



____ Rezende ____

Obstetrícia

Obstetrícia

Montenegro | Rezende Filho



GUANABARA
KOOGAN

____ Rezende ____

Obstetrícia

Obstetrícia



O GEN | Grupo Editorial Nacional reúne as editoras Guanabara Koogan, Santos, Roca, AC Farmacêutica, Forense, Método, LTC, E.P.U. e Forense Universitária, que publicam nas áreas científica, técnica e profissional.

Essas empresas, respeitadas no mercado editorial, construíram catálogos inigualáveis, com obras que têm sido decisivas na formação acadêmica e no aperfeiçoamento de várias gerações de profissionais e de estudantes de Administração, Direito, Enfermagem, Engenharia, Fisioterapia, Medicina, Odontologia, Educação Física e muitas outras ciências, tendo se tornado sinônimo de seriedade e respeito.

Nossa missão é prover o melhor conteúdo científico e distribuí-lo de maneira flexível e conveniente, a preços justos, gerando benefícios e servindo a autores, docentes, livreiros, funcionários, colaboradores e acionistas.

Nosso comportamento ético incondicional e nossa responsabilidade social e ambiental são reforçados pela natureza educacional de nossa atividade, sem comprometer o crescimento contínuo e a rentabilidade do grupo.

Rezende

Obstetrícia

Obstetrícia

Carlos Antonio Barbosa Montenegro

Professor Titular de Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor de Obstetrícia da Universidade Gama Filho e da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques. Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

Jorge de Rezende Filho

Professor Titular da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques, da Universidade Gama Filho e da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio). Chefe das Enfermarias 27 e 33 (Maternidade) da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro.

12ª edição



- Os autores deste livro e a EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA. empenharam seus melhores esforços para assegurar que as informações e os procedimentos apresentados no texto estejam em acordo com os padrões aceitos à época da publicação, e todos os dados foram atualizados pelos autores até a data da entrega dos originais à editora. Entretanto, tendo em conta a evolução das ciências da saúde, as mudanças regulamentares governamentais e o constante fluxo de novas informações sobre terapêutica medicamentosa e reações adversas a fármacos, recomendamos enfaticamente que os leitores consultem sempre outras fontes fidedignas, de modo a se certificarem de que as informações contidas neste livro estão corretas e de que não houve alterações nas dosagens recomendadas ou na legislação regulamentadora. *Adicionalmente, os leitores podem buscar por possíveis atualizações da obra em <http://gen-io.grupogen.com.br>.*
- Os autores e a editora se empenharam para citar adequadamente e dar o devido crédito a todos os detentores de direitos autorais de qualquer material utilizado neste livro, dispondo-se a possíveis acertos posteriores caso, inadvertida e involuntariamente, a identificação de algum deles tenha sido omitida.

1ª edição: 1962 | 2ª edição: 1969 | Reimpressão: 1973 | 3ª edição: 1974 | Reimpressão: 1977 | Reimpressão: 1980 | 4ª edição: 1982 | Reimpressão: 1983 | 5ª edição: 1987 | Reimpressão: 1988 | 6ª edição: 1991 | Reimpressão: 1991 | Reimpressão: 1992 | Reimpressão: 1993 | 7ª edição: 1995 | 8ª edição: 1998 | Reimpressão: 2000 | 9ª edição: 2001 | 10ª edição: 2005 | Reimpressão: 2007 | 11ª edição: 2010 | Reimpressão: 2011 | 12ª edição: 2013.

- Direitos exclusivos para a língua portuguesa
Copyright © 2013 by
EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA.
Uma editora integrante do GEN | Grupo Editorial Nacional

Travessa do Ouvidor, 11
Rio de Janeiro – RJ – CEP 20040-040
Tels.: (21) 3543-0770/(11) 5080-0770 | Fax: (21) 3543-0896
www.editoraguanabara.com.br | www.grupogen.com.br | editorial.saude@grupogen.com.br

Reservados todos os direitos. É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte, em quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia, distribuição pela Internet ou outros), sem permissão, por escrito, da EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA.

- Capa: Editora Guanabara Koogan
- Editoração eletrônica: Edel
- Projeto gráfico: Editora Guanabara Koogan

■ Ficha catalográfica

M783r
12.ed.

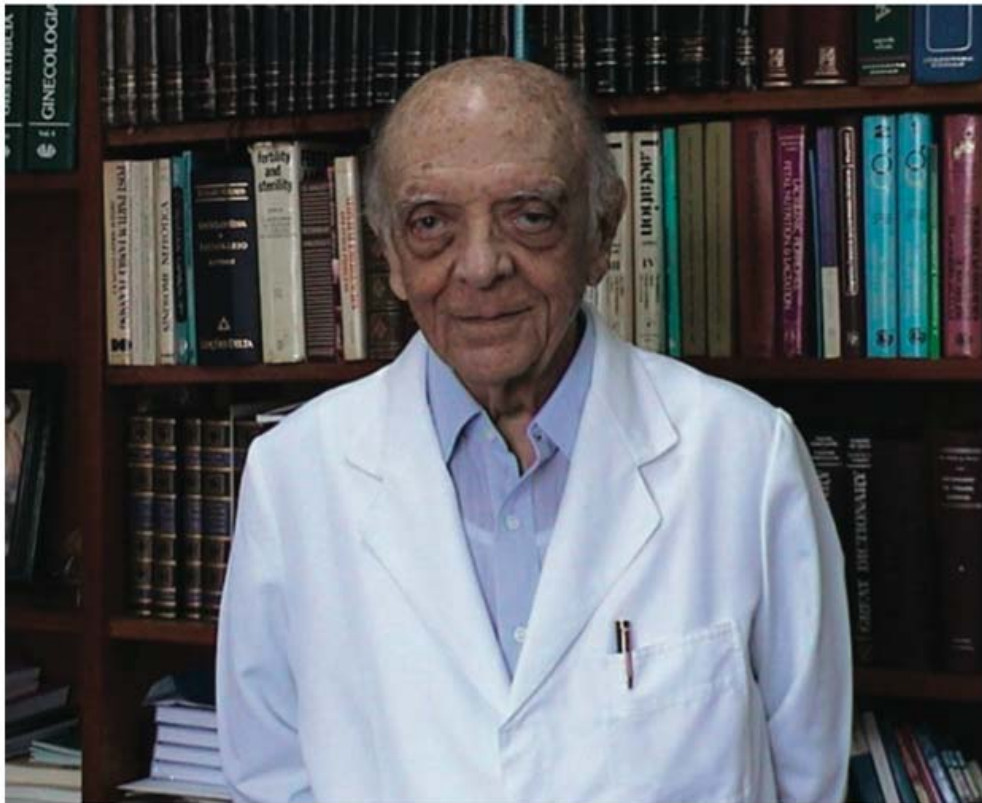
Montenegro, Carlos Antonio Barbosa, 1914-
Rezende, obstetrícia/Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Jorge de Rezende Filho. – 12. ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

ISBN 978-85-277-2229-2

1. Obstetrícia – Manuais, guias, etc. I. Rezende Filho, Jorge de, 1966-. II. Rezende, Jorge de, 1911-2006. III. Título.
12-7848.

CDD: 618.2

CDU: 618.2



Professor Jorge de Rezende (1911-2006)

Material Suplementar

Este livro conta com o seguinte material suplementar:

- Ilustrações da obra em formato de apresentação (restrito a docentes)
- Vídeos com procedimentos obstétricos (acesso livre)

O acesso ao material suplementar é gratuito, bastando que o leitor se cadastre em:
<http://gen-io.grupogen.com.br>.



GEN-IO (GEN | Informação Online) é o repositório de materiais suplementares e de serviços relacionados com livros publicados pelo GEN | Grupo Editorial Nacional, maior conglomerado brasileiro de editoras do ramo científico-técnico-profissional, composto por Guanabara Koogan, Santos, Roca, AC Farmacêutica, Forense, Método, LTC, E.P.U. e Forense Universitária. Os materiais suplementares ficam disponíveis para acesso durante a vigência das edições atuais dos livros a que eles correspondem.



Colaboradores

Adolpho Milech

Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Departamento de Clínica Médica, Serviço de Nutrologia.

Affonso Berardinelli Tarantino

Membro Titular da Academia Nacional de Medicina. Livre-Docente em Pneumologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Professor Titular de Pneumologia da Universidade Gama Filho. Professor Titular de Pneumologia da Escola de Pós-Graduação Carlos Chagas.

Alberto Schanaider

Professor Titular da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ. Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas da UFRJ. Pesquisador do CNPq. Mestre e Doutor em Medicina. Livre-Docente pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

Alessandra Lourenço Caputo Magalhães

Médica do Serviço de Obstetrícia do Hospital Pedro Ernesto da Universidade Estadual do Rio de Janeiro.

Alexandre Trajano

Professor Titular de Obstetrícia da Faculdade de Ciências Médicas da UERJ.

Alfredo de Almeida Cunha

Doutor em Medicina (Obstetrícia) – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Livre-Docente em Obstetrícia – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Professor Adjunto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

Aline Vargas

Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. Mestre em Cardiologia pela UFRJ.

Almir Antonio Lara Urbanetz

Estudante do curso de Medicina (quarto ano) da Escola Paulista de Medicina, Universidade de São Paulo.

Almir Antonio Urbanetz

Professor Titular do Departamento de Tocoginecologia do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná. Mestrado e Doutorado pelo Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo. Chefe do Ambulatório de Climatério do Hospital de Clínicas da UFPR. Segundo Tesoureiro da SOBRAC – Sociedade Brasileira do Climatério. Diretor Científico – Ginecologia – do PROAGO (Programa de Atualização em Ginecologia e Obstetrícia da FEBRASGO).

Alvio Palmiro

Professor Assistente de Obstetrícia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Amanda Pompeu Trindade

Médica Egressa da Universidade Gama Filho.

André de Paula Fernandez

Especialista em Otorrinolaringologia.

Angela Maria Lessa de Moraes

Especialista em Ginecologia e Obstetrícia (TEGO). Pós-Graduada em Psiquiatria pela Escola Médica de Pós-Graduação da PUC-Rio.

Antonio Braga

Pós-Doutor em Doença Trofoblástica Gestacional pela Universidade de Harvard. Mestre, Doutor e Pós-Doutor pela UNESP. Professor Titular de Obstetrícia da Faculdade de Medicina da USP.

Antonio Carlos Vieira Cabral

Professor Titular de Obstetrícia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Antonio Gomes de Amorim Filho

Médico Assistente da Clínica Obstétrica do HC-FMUSP. Especialista em Medicina Fetal. Mestre em Microbiologia e Imunologia pela Universidade Federal de São Paulo.

Antonio Luiz de Medina

Professor Titular de Cirurgia Vascular e Endovascular da Escola Médica de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Membro Titular da Academia Nacional de Medicina. Titular Emérito da Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular e do Colégio Brasileiro de Cirurgões.

Arthur Vianna

Mestre em Pneumologia pela Universidade Federal Fluminense – UFF. Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Coordenador do Centro de Terapia Intensiva da Clínica São Vicente.

Ary Nascimento Bassous

Cirurgião Geral do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP).

Beatriz dos Anjos

Mestre em Periodontia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professora do Curso de Especialização em Implantodontia da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio).

Brunna Confettura Costa

Interna da Universidade Gama Filho.

Carla Cristina Silva

Médica-Residente da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Carla Tamler

Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia. Pós-Graduação em Dermatologia pela PUC-Rio/IDPRDA (Instituto de Dermatologia Prof. Rubem David Azulay, da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro). Preceptor do Instituto de Dermatologia Prof. Rubem David Azulay.

Carlos Alberto Madarim-de-Lacerda

Docteur d'Etat en Biologie Humaine, Université Paris V. Professor Titular e Chefe do Departamento de Anatomia da UERJ. Coordenador do Programa de Pós-Graduação (mestrado e doutorado) em Biologia Humana e Experimental (UERJ). Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

Carlos Eduardo Novaes

Chefe de Clínica da 33ª Enfermaria (Maternidade) da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Mestrando em Radiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Carolina T. Kimati

Enfermeira Especialista em Obstetrícia e Ginecologia pela faculdade de Enfermagem do Hospital Israelita Albert Einstein. Assistente Clínica no Huntington Centro de Medicina Reprodutiva.

Cecília Canêdo Freitas Desmarais

Professora de Obstetrícia da Universidade Gama Filho. Mestranda de Obstetrícia pela Universidade Estadual Paulista. Médica Assistente da 33ª Enfermaria da SCMRJ.

César Leandro Terra Brito

Especialista em Otorrinolaringologia.

Cícero Venneri Mathias

Professor Adjunto do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Fundação ABC (FUABC).

Cláudia Saunders

Nutricionista. Doutora em Ciências (Escola Nacional de Saúde Pública/Fundação Oswaldo Cruz, RJ). Professora Adjunta responsável pela disciplina Materno-Infantil do curso de Graduação em Nutrição do Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro (INJC/UFRJ). Professora Supervisora de Estagiário do curso de Graduação em Nutrição do INJC/UFRJ na Maternidade Escola da UFRJ.

Claudio Domenico

Doutor e Mestre em Cardiologia pela UFRJ. MBA em Saúde pela COPPEAD-UFRJ. *Fellow* of the American College of Cardiology. *Fellow* of European Society Cardiology.

Cláudio Figueiredo Mendes

Chefe do Serviço de Hepatologia da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Professor da Universidade Gama Filho e da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques.

Corintio Mariani Neto

Diretor Técnico do Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros. Coordenador da área da Saúde da Mulher do curso de Medicina da Universidade Cidade de São Paulo. Ex-Presidente e atual Vice-Presidente da Comissão Nacional de Aleitamento Materno da FEBRASGO. Mestre em Obstetrícia e Ginecologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Doutor em Tocoginecologia pela Universidade Estadual de Campinas.

Cristiane Martins Soares

Professora de Obstetrícia da Universidade Gama Filho. Mes-
tranda de Obstetrícia pela Universidade Federal do Rio de Ja-
neiro. Médica Assistente da 33ª Enfermaria da SCMRJ.

Cristina Miti Nishimura

Médica da Clínica de Ginecologia Endócrina, Climatério e
Anticoncepção da Faculdade de Medicina da Santa Casa de
São Paulo.

David Rubem Azulay

Professor Titular de Pós-Graduação em Dermatologia da
Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio).
Professor Adjunto de Dermatologia da Faculdade de Medicina
Souza Marques. Professor Assistente da Faculdade de Medicina
da UFRJ.

Debora Brichi

Médica-Residente da Maternidade-Escola da Universidade
Federal do Rio de Janeiro.

Eduarda Bonelli Zarur

Estudante do curso de Medicina da Fundação Técnico-Educa-
cional Souza Marques.

Eduardo da Costa Barros

Coordenador da Pós-Graduação Médica de Especialização
em Psiquiatria da PUC-Rio. Professor Assistente da discipli-
na Psiquiatria da Escola de Medicina da Fundação Técnico-
Educativa Souza Marques.

Eduardo de Souza

Professor Associado Livre-Docente do Departamento de Obste-
trícia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Eduardo L. A. da Motta

Professor Adjunto Doutor do Departamento de Ginecologia
da Universidade Federal de São Paulo. Atualmente é corres-
ponsável da Huntington Medicina Reprodutiva e do Centro de
Reprodução Humana do Hospital e Maternidade Santa Joana.

Eduardo Lopes Pontes

Doutor em Medicina pela Universidade de Oxford, Inglaterra.
Membro Titular da Academia Nacional de Medicina. Chefe da
9ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro.
Professor Titular de Clínica Médica da Fundação Técnico-
Educativa Souza Marques. Membro da Sociedade Britânica
de Gastroenterologia.

Edno Wallace

Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Car-
diologia.

Elaine da Silva Gondim

Interna da Universidade Gama Filho.

Elizabeth Romano Marins da Silva

Médica-Residente da Maternidade-Escola da Universidade
Federal do Rio de Janeiro.

Erica Stein Ciasca

Médica-Residente da Maternidade-Escola da Universidade Fe-
deral do Rio de Janeiro.

Evaldo Trajano de Souza Silva Filho

Presidente da Comissão de Ultrassonografia da FEBRASGO
(2009-2011), e atual Vice-Presidente desta comissão. Pre-
sidente da Sociedade Brasileira de Ultrassonografia-Regional
DF. Habilitado em Ultrassonografia e Medicina Fetal pela
FEBRASGO/CBR/AMB. Médico do CDUS-DF e Clínica Ima-
gem e Vida.

Evelise Pochmann da Silva

Professora Adjunta-Doutora da Faculdade de Medicina da
Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Felipe Ladeira de Oliveira

Médico Egresso da Universidade Gama Filho.

Fernanda Calixto Abdalla

Interna da Universidade Gama Filho.

Fernanda Campos da Silva

Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade
Federal Fluminense. Especialista em US G/O e Medicina Fetal
pela FEBRASGO. Médica Assistente da Clínica Perinatal La-
ranjeiras e do Centro Pré-natal de Diagnóstico e Tratamento
(CPDT).

Fernanda Freitas Oliveira Cardoso

Mestre em Medicina pela Universidade Federal do Rio de
Janeiro. Médica Obstetra da Maternidade Escola da UFRJ.
Médica Obstetra do Núcleo Perinatal do Hospital Universitário
Pedro Ernesto – UERJ.

Fernanda Marine Furlan

Residente de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Base de
São José do Rio Preto – Faculdade de Medicina de São José do
Rio Preto.

Fernando Maia Peixoto Filho

Doutor em Ciências Médicas pela Universidade Federal Flu-
minense (UFF). Chefe do Departamento de Obstetrícia do
Instituto Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ).

Fernando Monteiro de Freitas

Professor Titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Flávia de Deus

Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. Mestre em Cardiologia pela UFRJ.

Flavia Lopes da Rocha

Interna da Universidade Gama Filho.

Flávia Tarabini Castellani Asmar

Professora de Obstetrícia da Universidade Gama Filho. Mestranda de Obstetrícia pela Universidade Estadual Paulista. Médica Assistente da 33ª Enfermaria da SCMRJ.

Flavio Roberto de Carvalho Santos

Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente (UNICAMP). Mestre em Sexologia Clínica (UGF). Aprofundamento em Sexualité et energie de vie en psychothérapie (SFU – Paris). Psicólogo (UGF). TESH – Título de Especialista em Sexualidade Humana pela SBRASH. Professor colaborador da disciplina Sexualidade Humana na Faculdade de Medicina da UFRJ.

Flor Ernestina Martinez-Espinosa

Doutora em Medicina Tropical pela FIOCRUZ do Rio de Janeiro. Mestre em Medicina Tropical pela FIOCRUZ do Rio de Janeiro. Residência Médica em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. Médica da Universidad Nacional de Colombia.

Gabriela Cristina Ribeiro da Silva

Interna da Universidade Gama Filho.

Gabriela de Jesus Vargas

Residente de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Base Dr. Ary Pinheiro.

Geraldo Duarte

Professor Titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Glaucio de Moraes Paula

Mestre em Saúde da Criança e da Mulher – FIOCRUZ/Instituto Fernandes Figueira. Especialista em Docência do Ensino Superior – Universidade Estácio de Sá. Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pela FEBRASGO.

Guilherme Negrão de Souza

Mestre em Obstetrícia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Coordenador da Residência Médica do Hospital-Maternidade Leonor Mendes de Barros (Casa Maternal) – São Paulo.

Guilherme Ribeiro Ramires de Jesús

Professor Substituto de Obstetrícia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Pós-Graduado em Medicina Fetal pelo Instituto Fernandes Figueira – FIOCRUZ. Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Gustavo Lobato

Doutor em Saúde Coletiva (Epidemiologia) pelo Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Professor da Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher do Instituto Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ). Médico do Departamento de Obstetrícia do Instituto Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ).

Gustavo Peretti Rodini

Especialista em Ginecologia e Obstetrícia. Mestrando em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Gustavo Py Gomes da Silveira

Professor Titular de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Chefe do Serviço de Ginecologia do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre.

Haley Calcagnotto dos Santos

Especialista em Ginecologia e Obstetrícia. Mestrando em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Hermógenes Chaves Netto

Mestre em Clínica Obstétrica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Doutor em Clínica Obstétrica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Heron Werner Júnior

Mestre em Obstetrícia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Assistente Estrangeiro pela Université René Descartes – Paris V. Especialista em Ginecologia/Obstetrícia e Ultrassonografia (FEBRASGO). Médico da Clínica de Diagnóstico por Imagem (CDPI).

Hugo Miyahira

Professor de Ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Chefe do Serviço de Ginecologia do Hospital Servidores do Estado.

Izio Klein

Pós-Graduando em Psiquiatria pela Escola Médica de Pós-Graduação da PUC-Rio.

Jacob Arkader

Professor Titular de Obstetrícia da Universidade Federal Fluminense (UFF). Livre-Docente da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Jair de Castro

Chefe do Serviço de Otorrinolaringologia da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Doutor em Otorrinolaringologia pela UNIFESP-EPM.

Jarbas Magalhães

Graduado pela Escola Paulista de Medicina (UNIFESP). Doutor em Ginecologia pela UNICAMP. Diretor do Centro Personna de Ginecologia e Saúde da Mulher.

João Basílio

Pós-Graduado em Direito Empresarial pela Universidade Cândido Mendes. Mestre em Direito Civil pela Universidade de São Paulo. Professor Auxiliar Concursado de Direito Civil da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio).

Joelma Queiroz Andrade

Mestre e Doutora em Ciências pela Universidade de São Paulo. Médica Assistente da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.

Joffre Amim Junior

Doutor em Obstetrícia pela UFRJ. Professor Associado de Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFRJ. Vice-Diretor da Maternidade-Escola da UFRJ.

John de La Fontaine

Especialista e Master of Science em Periodontia pela University of Texas, San Antonio – UTHSCSA. Diplomado pelo American Board of Periodontology. Coordenador do curso de Especialização em Implantodontia da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio).

Jorge José Serapião

Médico e Psicólogo. Mestre em Ginecologia e Doutor (Livre-Docente) em Sexualidade Humana. TEGO (Título de Especialista em GO com área de atuação em Sexologia pela FEBRASGO) e TESH (Título de Especialista em Sexualidade Humana pela SBRASH). Professor responsável pela disciplina de Sexualidade Humana na Faculdade de Medicina da UFRJ.

José Carlos J. Conceição

Doutor em Ginecologia pela UFRJ. Professor Associado do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da UFRJ. Chefe do Serviço de Ginecologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ.

José Galvão-Alves

Chefe da 18ª Enfermaria do Hospital Geral da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, Serviço de Clínica Médica. Professor Titular de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques e da Universidade Gama Filho. Professor Titular de Pós-Graduação em Gastroenterologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio). Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

José Leonídio Pereira

Professor Associado de Obstetrícia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

José Mendes Aldrighi

Professor Titular da Faculdade de Medicina da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Chefe do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Professor Associado 3 da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

José Roberto Alegretti

Mestre em Ciências pelo Departamento de Ginecologia Universidade Paulista de Medicina – Unifesp. Atualmente é diretor do laboratório de embriologia da Huntington Medicina Reprodutiva.

José Rodrigues Coura

Pesquisador Titular Emérito. Chefe do Laboratório de Doenças Parasitárias do Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Professor Emérito da UFRJ. Membro Titular das Academias Nacional de Medicina e Brasileira de Ciências.

Juliana F. Cuzzi

Doutora pelo Departamento de Genética da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP). Atualmente atua como Gerente de Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico da Genesis Genetics Brasil (In Gene Biotecnologia Ltda).

Juliana Loureiro

Médica-Residente da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Juliana Sá

Médica-Residente da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Julio Elito Junior

Professor Adjunto do Departamento de Obstetrícia da UNIFESP.

Lara Soares Morales Bittencourt Emmanuel

Médica-Residente da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Laudelino Marques Lopes

Especialista em GO, Medicina Fetal e Ultrassonografia pela FEBRASGO/CBR. Mestre e Doutor em Clínica Obstétrica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. PhD em Medicina Materno-Fetal pela Society of Obstetrics and Gynaecology – Canadá. Pós-Doutorado, *Fellowship*, Medicina Materno-Fetal pela University of British Columbia, Department of Obstetrics and Gynaecology, Canadá, e pelo Royal College of Obstetrics and Gynaecology, Canadá. Diretor Médico e Diretor do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Clínica Perinatal Laranjeiras e do Centro Pré-natal de Diagnóstico e Tratamento (CPDT).

Lenita Zajdenverg

Professora Adjunta da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Departamento de Clínica Médica, Serviço de Nutrologia.

Lilian M. Lopes

Médica Assistente da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Responsável pelo Setor de Cardiologia Fetal. Doutora em Medicina pela Universidade de São Paulo. Fellowship em Ecocardiografia Pediátrica e Fetal pela University of California, San Francisco, EUA.

Lizelle Winkelstroter Correia

Médica-Residente da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Lúcia Martelli

Professora Doutora Livre-Docente em Genética no Departamento de Genética da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

Luis Eduardo V. Miranda

Médico do Centro de Prematuros do Estado do Rio de Janeiro (CEPERJ).

Luiz Camano

Professor Titular do Departamento de Obstetrícia da UNIFESP.

Luiz Guilherme Pessoa da Silva

Professor Associado do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da UFRJ. Professor Adjunto da Universidade Estácio de Sá. Professor de Mestrado e Doutorado do Instituto Fernandes Figueira – FIOCRUZ. Mestre e Doutor em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Luiz João Abrahão Junior

Doutorando em Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFRJ e da University of California, San Diego & V.A., San Diego HealthCare System. Membro Internacional da American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). Mestre em Gastroenterologia pela UFRJ. Membro Titular da FBG e SOBED. Médico do Serviço de Gastroenterologia do HUCFF-UFRJ.

Luiz Kulay Jr.

Professor Titular do Departamento de Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Manoel de Carvalho

Professor de Neonatologia da Universidade Federal Fluminense. Neonatologista da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz. Diretor do Grupo de Maternidades Perinatal.

Marcelle Rodrigues Pereira

Médica-Residente da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Marcelo Moraes Barbosa

Médico-Residente da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Marcelo Zugaib

Professor Titular de Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Márcia Maria Auxiliadora de Aquino

Diretora da Divisão Médica do Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros. Docente do Curso de Medicina da Universidade Cidade de São Paulo. Mestre e Doutora em Tocoginecologia pela Universidade Estadual de Campinas.

Marcos Arêas Marques

Professor Associado do Curso de Cirurgia Vascular e Endovascular da Escola Médica de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Titular da Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular (SBACV). Membro do Conselho Científico da SBACV.

Marcos Nakamura Pereira

Mestre em Saúde da Criança e da Mulher – Instituto Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ). Professor de Obstetrícia da Universidade Federal do Rio de Janeiro e da Universidade Gama Filho.

Maria Cláudia Almeida Issa

Mestre em Dermatologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Doutora em Dermatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Médica do Ambulatório de Dermatologia do HUAP-UFF. Sócia Efetiva da SBD e SBCB.

Maria Cristina Araujo Maya

Professora Adjunta da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ. Mestre e Doutora em Medicina. Médica do Setor de Emergência do Hospital Municipal Miguel Couto.

Maria de Lourdes de Almeida Lima

Professora Adjunta-Doutora da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Maria Eduarda de Vasconcellos Soggia

Médica Egressa da Universidade Gama Filho.

Maria Elizabeth Lopes Moreira

Professora Titular da Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher (IFF/FIOCRUZ). Neonatologista da UTI Neonatal da Clínica Perinatal Laranjeiras.

Marina Cardoso Boccaletti

Médica Egressa da Universidade Gama Filho.

Mário Dias Corrêa

Ex-Professor Titular e Professor Emérito do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Professor Titular do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais. Mestre e Doutor em Medicina pela UFMG.

Mário Dias Corrêa Júnior

Professor Assistente do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais. Médico do Corpo Clínico do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Mestre e Doutor em Medicina pela UFMG.

Mario Geller

Membro Titular da Academia de Medicina do Rio de Janeiro. *Fellow* da Academia Americana de Alergia, Asma e Imunologia (AAAAI). Master do American College of Physicians (ACP). Diplomado pelos Boards Americanos de Alergia – Imunologia e Medicina Interna. Especialista em Alergia e Imunologia Clínica pela ASBAI-AMB.

Marisa Pascale Quintino

Doutora pelo Departamento de Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Mary Uchiyama Nakamura

Professora Associada do Departamento de Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Maurício Magalhães Costa

Mestre e Doutor em Ginecologia pela UFRJ. Responsável pelo setor de Oncologia Ginecológica do Serviço de Ginecologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ). Presidente da Comissão Científica da Escola Brasileira de Mastologia.

Mauro Romero Leal Passos

Professor Associado e Chefe do setor de DST da Universidade Federal Fluminense (UFF). Presidente da Comissão Nacional Especializada em Doenças Infectocontagiosas em G&O da FEBRASGO (CNDICGO-FEBRASGO).

Miguel Ângelo Padilha

Ex-Professor Titular de Oftalmologia da UniFOA, Volta Redonda, Rio de Janeiro. Professor do curso de Pós-Graduação da Sociedade Brasileira de Oftalmologia. Diretor do Núcleo Central de Oftalmologia do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. Ex-Presidente da Sociedade Brasileira de Oftalmologia. Ex-Presidente da Asociación Latinoamericana de Cirujanos de Segmento Anterior.

Monica Lobo

Estudante do curso de Medicina da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques.

Mônica Manela-Azulay

Professora Adjunta de Dermatologia da UFRJ e da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques. Mestre e Doutora em Dermatologia pela UFRJ. Membro Efetivo da Sociedade Brasileira de Dermatologia. *International Fellow* da Academia Americana de Dermatologia.

Nancy Ribeiro da Silva

Mestre em Obstetrícia pela UFRJ. Professora Adjunta de Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFRJ. Coordenadora do Ambulatório de Pré-natal da Maternidade-Escola da UFRJ.

Natan Treiger

Consultor em Anestesiologia da 33ª Enfermaria (Maternidade) da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro.

Nilson Ramires de Jesús

Professor Assistente de Obstetrícia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Mestre em Clínica Obstétrica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Médico da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Olímpio Barbosa de Moraes Filho

Doutor em Tocoginecologia – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Professor Adjunto da Universidade de Pernambuco (UPE). Vice-Presidente da Região Nordeste da FEBRASGO.

Orlando Marques Vieira

Professor Emérito da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

Osvaldo Coura Filho

Professor Adjunto-Doutor da Universidade Federal do Rio de Janeiro e da Escola de Medicina Souza Marques.

Osvaldo Luiz Aranda

Mestre em Obstetrícia pela UFRJ. Professor Assistente da Escola de Medicina Souza Marques.

Paulo Belfort (in memoriam)

Chefe do Ambulatório de NTG da 33ª Enfermaria (Maternidade) da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Livre-Docente em Obstetrícia da UFRJ, da UERJ e da UNIRIO.

Paulo C. Serafini

Professor livre docente da Universidade de São Paulo (USP) e responsável pelo Centro de Reprodução Humana do Hospital Mário Covas. Atualmente é sócio-diretor da Huntington Medicina Reprodutiva.

Paulo César Giraldo

Professor Associado e Livre-Docente em Ginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas. Vicepresidente da CNDICGO-FEBRASGO.

Paulo Roberto Bastos Canella

Professor Titular e Livre-Docente de Ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Paulo Roberto Mattos da Silveira

Professor Associado do Curso de Cirurgia Vascular e Endovascular da Escola Médica de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Doutor em Medicina pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Mestre em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Titular da Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular e do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.

Paulo Terra

Médicoespecialista em Patologia Clínica/Medicina Laboratorial. Professor Titular do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da UFRJ.

Pedro Basílio

Presidente da Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica Regional, Rio de Janeiro. Diretor de Coloproctologia do Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC – 2006-2007). Mestre em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. *Fellow* do American College of Surgeons. *Fellow* da Cleveland Clinic Florida, Colorectal Department. Diretor da Clínica de Saúde Intestinal, Rio de Janeiro.

Pedro Garcia De Luca

Cirurgião-Dentista.

Penélope Saldanha Marinho

Diretora de Atenção à Saúde da Maternidade Escola da UFRJ.

Péricles Hassun

Pós-Doutor em Biologia Molecular pela Universidade de São Paulo. Diretor-Presidente da Genesis Genetics Brasil (In Gene Biotecnologia Ltda) e um dos responsáveis pelo Comitê Gestor do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Células-Tronco em Doenças Genéticas Humanas associado ao Centro de Estudos do Genoma Humano da Universidade de São Paulo (CEGH-USP).

Philippe Godefroy

Professor de Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Valença e Mestrando da Universidade Federal Fluminense.

Priscila Geller Wolff

Consultora em Imunologia da Huntington Centro de Medicina Reprodutiva, Rio de Janeiro. Membro da Academia

Americana de Alergia, Asma e Imunologia (AAAAI). Membro Internacional do Colégio Americano de Alergia, Asma e Imunologia (ACAAI). Pós-Graduação em Pesquisa na Área de Alergia e Imunologia pela Universidade de São Paulo (USP). Especialista em Alergia e Imunologia Clínica pela ASBAI-AMB.

Raphael Câmara Medeiros Parente

Médico do Departamento de Ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Ginecologista do Ministério da Saúde. Doutor em Ginecologia pela Universidade Federal de São Paulo. Mestre em Saúde Pública (Epidemiologia) pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Especialista em Reprodução Humana pela UERJ. Especialização em Laparoscopia e Histeroscopia pelo IFF. MBA em Executivo em Saúde pela FGV.

Renata de Queiroz Varella

Especialista em Ginecologia e Obstetrícia. Mestre em Medicina e Doutoranda em Medicina da UFF.

Renato Augusto Moreira de Sá

Mestre em Clínica Obstétrica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Doutor em Perinatologia pela Universidade Federal de Minas Gerais. Pós-Doutor em Medicina Fetal pela Universidade de Paris V. Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense.

Renato de Souza Bravo

Professor Adjunto de Ginecologia da UFF. Secretário da CNDICGO-FEBRASGO.

Ricardo Lopes Pontes

Médico da Clínica Pediátrica da Barra.

Ricardo Novis

Professor de Neurologia da Escola Médica de Pós-Graduação da PUC-Rio. Neurologista do Serviço de Neurologia da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia. Oficial Médico Chefe do Setor de Neurologia do Hospital Central da Polícia Militar.

Rita Guérios Bornia

Doutora em Obstetrícia pela UFRJ. Professora Associada de Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFRJ. Diretora da Maternidade-Escola da UFRJ.

Roberta Magalhães Tarantino Mamede

Médica do Hospital Universitário Pedro Ernesto – HUPE-UERJ. Mestranda do Serviço de Nutrologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – HUCFF-UFRJ.

Roberto Benzecry

Professor Titular de Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Rodrigo Doyle Portugal

Professor da Faculdade de Medicina da UFRJ. Doutor e Mestre em Hematologia pela UFRJ.

Roger Abramino Levy

Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual do Rio de Janeiro.

Romeu Cortes Domingues

Médico Radiologista e Diretor Médico da Clínica de Diagnóstico por Imagem (DDPI) e Multi-Imagem. Vice-Presidente do Colégio Brasileiro de Radiologia. *Fellow* em Ressonância Magnética na Universidade de Harvard.

Roseli Mieko Yamamoto Nomura

Professora Livre-Docente do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médica Assistente da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Rosiane Mattar

Professora Livre-Docente do Departamento de Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina.

Rubem David Azulay

Professor Emérito de Dermatologia da UFRJ e UFF. Professor Titular de Dermatologia da UGF e FTESM. Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

Sergio Pereira Novis

Professor Titular de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

Sonia Tamanaha

Assistente do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia e da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Tavani Palomares

Interna da Universidade Gama Filho.

Valéria Pereira de Moraes

Professora de Obstetrícia da Universidade Gama Filho. Mestranda de Obstetrícia pela Universidade Federal Fluminense. Médica Assistente da 33ª Enfermaria da SCMRJ.

Walter Tavares

Professor de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Centro Universitário de Volta Redonda, do Centro Universitário Serra dos Órgãos e da Universidade Gama Filho, Rio de Janeiro. Doutor em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Diploma in Tropical Medicine and Hygiene – Liverpool School of Tropical Medicine, University of Liverpool. Membro Titular da Academia Nacional de Farmácia.

Yara Lucia Mendes Furtado de Melo

Professora Assistente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, UNIRIO. Mestre em Medicina. Médica do Instituto de Ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Yves Ville

Editor-Chefe da Revista *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital de Poissy-Saint Germain en Laye, Université Saint-Quentin en Yvelines.

Prefácio

A simplicidade é a máxima da sofisticação, que resulta da conquista das complexidades, sem jamais ignorá-las.

Steven Paul Jobs

Nesta 12ª edição de *Rezende Obstetrícia*, vemos, pela segunda vez, a qualidade garantida pelos editores para dar continuidade à obra magistral criada por Jorge de Rezende na década de 1960.

Tão elogiada foi a capa da última edição de *Obstetrícia Fundamental*, da lavra de Aluisio Affonso, que fizemos questão de mantê-la aqui também na 12ª edição do “Rezendão”. A propósito, cabe salientar a dedicação e o zelo de Aluisio e Juliana Affonso, da Editora Guanabara Koogan, na elaboração gráfica desta edição, assim como na minuciosa revisão dos originais a cargo de encorpado e competente corpo de revisores. O leitor atento notará o enorme esforço, de editores e revisores, no que diz respeito à simplificação da linguagem e da redação dos temas.

Vem *Rezende Obstetrícia* recheado de algoritmos cuidadosamente planejados, inclusive na escolha meticulosa das cores. Diríamos mesmo que esta 12ª edição inaugura e sublinha a nossa preferência pela elaboração de algoritmos, sempre acompanhando e complementando aspectos relevantes do tema abordado.

A palavra algoritmo teria origem no sobrenome *Al-Khwarizmi*, do matemático persa do século 9 – Mohamed ben Musa Al-Khwarizmi – *Algoritmi*, a forma latina. Suas obras foram traduzidas no ocidente cristão, no século 12, tendo uma delas recebido o nome de *Algoritmi de numero indorum*, usando o sistema de número decimal indiano. Para outros, todavia, a palavra teria origem em *Al-goreten*, conceito que se pode aplicar aos cálculos.

Algoritmo é um conjunto finito de instruções bem definidas para a realização de uma tarefa na qual, dado um estado inicial, conduzirá para um estado final correspondente conclusivo.

Vilfredo Pareto (1848-1923), político, sociólogo e economista italiano, verificou uma distribuição curiosa das terras na Itália, e essa observação acabou sendo utilizada em programas de qualidade, de vendas e de economia. É a *Lei* ou *princípio de Pareto* ou *regra do valor concentrado* – 80-20. Exemplificando,

80% das vendas de uma indústria ou de um comércio ocorrem praticamente para apenas 20% dos seus clientes.

Extrapolando a *lei de Pareto* para um artigo médico, diríamos que 80% da importância do texto estariam concentrados em 20% das informações conclusivas. Eis a *regra de Pareto* aplicada à criação de um algoritmo, a ser demonstrada por um matemático nefelibata interessado no assunto.

Fazer um algoritmo não é como se pensa tarefa para novatos ou iniciantes. Sem o conhecimento profundo do tema nem a aplicação da *regra de Pareto* o algoritmo torna-se um “labirinto”.

Norberto Bobbio (1909-2004), filósofo e historiador político, senador vitalício italiano, escreveu a propósito: “A história é um labirinto. Acreditamos que exista uma saída, mas não sabemos onde está. Não havendo ninguém do lado de fora que nos possa indicá-la, devemos procurá-la, nós mesmos. O que o labirinto nos ensina não é onde está a saída, mas quais são os caminhos que não nos levam a lugar nenhum.”

O grande filósofo francês René Descartes (1596-1650), em 1637 publicou a sua obra maior, o *Discurso do Método*, assentando a base do que ficou conhecido como o sistema cartesiano, no qual teoriza sobre a realização de quatro tarefas fundamentais:

- verificar se existem evidências insofismáveis acerca do fenômeno ou da coisa estudada
- analisar, dividir ao máximo as coisas, em suas unidades de composição fundamentais e estudar essas coisas mais simples que aparecem
- sintetizar, agrupar novamente as unidades estudadas em um todo verdadeiro
- enumerar todas as conclusões e princípios utilizados, a fim de manter a ordem do pensamento.

O *Discurso do Método* propõe um modelo quase matemático para conduzir o pensamento humano, uma vez que a matemática tem por característica a certeza, a ausência da dúvida.

Por tudo isso, acreditamos que um bom algoritmo para ser criado, além da *regra de Pareto*, cerca-se, também, de muitos dos ensinamentos cartesianos do grande filósofo francês do século 17.

Sem dúvida, em um algoritmo o leitor não encontrará digressões obstétricas, versadas, esmiuçadas, nos mais diversos capítulos do livro. Também o algoritmo não é o conjunto de procedimentos que lhe ensinará a arte obstétrica. Essa arte é exercida diariamente no contato clínico, humanizado, com seus pacientes. A ciência define, mede, “remede” e, então, conclui. A arte toca as pessoas e compartilha sentimentos e emoções.

Steven Paul Jobs (1955-2011), um dos gênios do nosso século, o homem que inventou o futuro, um Da Vinci da era digital, que uniu a arte à tecnologia, mais que todos, intuitivamente, serviu-se da *regra de Pareto* para a criação de suas notáveis máquinas. A ele dedicamos todos os nossos algoritmos.

In finis, só nos resta agradecer a todos os inúmeros colaboradores, os mais renomados especialistas do Brasil, que mais uma vez atenderam aos nossos pedidos, mas sem jamais se esquecer daqueles de nosso convívio diário que mais se dedicaram: Antonio Braga, Valéria de Moraes, Alessandra Caputo, Natan Treiger, Osvaldo Coura, Cristiane Soares, Cecília Canedo, Carla Cooper, Marcos Nakamura, Fernando Peixoto, Flavia Rocha, Gabriela Ribeiro da Silva e Daphne Usiglio. Merecem mais uma vez referência o trabalho de secretariado de Simone Oliveiros e a criação das belíssimas ilustrações pela artista Margareth Baldissara.

Rio de Janeiro, 2012

Carlos Antonio Barbosa Montenegro

Jorge de Rezende Filho

umário

Parte 1 História da Obstetrícia, 1

- 1** Conceito, Etimologia, Propósitos e Súmula Histórica, 3

Parte 2 Fisiologia da Reprodução, 35

- 2** Bases Morfológicas e Funcionais do Sistema Genital, 37
- 3** O Desenvolvimento, 51
- 4** Anexos do Embrião e do Feto, 65
- 5** Endocrinologia da Gravidez, 81
- 6** Trocas Materno-ovulares, 88

Parte 3 Ciclo Gestatório Normal, 101

- 7** Modificações no Organismo Materno, 103
- 8** Propedêutica da Gravidez, 120
 - Anamnese e Exame Físico, 121
 - Exames Complementares, 126
- 9** Diagnóstico da Gravidez, 156
- 10** Idade da Gestação e Data Provável do Parto, 166
- 11** Estática Fetal, 169
- 12** Estudo da Bacia, 177
- 13** Assistência Pré-natal, 186
- 14** Aspectos Nutricionais, 198
- 15** Cosmetologia, 210

- 16** Sexualidade na Gestação, 218

- 17** Preparação Psicológica para o Parto, 228

- 18** Contratilidade Uterina, 239

- 19** Mecanismo do Parto, 259

- 20** Parto. Estudo Clínico e Assistência, 265

- Dilatação e Expulsão, 266
- Secundamento, 278
- Assistência ao Recém-nascido na Sala de Parto, 281

- 21** Indução do Parto, 285

- 22** Analgesia e Anestesia, 295

- 23** Puerpério, 308

- 24** Lactação, 315

Parte 4 Doenças Próprias da Gravidez, 323

- 25** Hiperêmese Gravídica, 325

- 26** Toxemia Gravídica, 339

- 27** Abortamento, 376

- 28** Gravidez Ectópica, 390

- 29** Doença Trofoblástica Gestacional, 402

- 30** Placenta Prévia, 418

- 31** Descolamento Prematuro da Placenta, 429

- 32** Coagulação Intravascular Disseminada, 437

- 33 Polidramnia e Oligoidramnia, 444
- 34 Gravidez Gemelar, 454
 - Parto Gemelar, 470
- 35 Parto Pré-termo, 481
- 36 Ruptura Prematura das Membranas, 506
- 37 Crescimento Intrauterino Restrito, 513
- 38 Macrossomia Fetal, 519
- 39 Doença Hemolítica Perinatal, 527
- 40 Gravidez Prolongada, 544
- 41 Morte Fetal, 551

Parte 5 Doenças Intercorrentes na Gravidez, 557

- 42 Obesidade, 559
- 43 Diabetes Melito, 563
- 44 Endocrinopatias, 580
- 45 Cardiopatias, 593
- 46 Hipertensão Crônica, 600
- 47 Lúpus Eritematoso Sistêmico e Artrite Reumatoide, 608
- 48 Trombofilias, 622
- 49 Doença Tromboembólica Venosa, 631
- 50 Doenças Hematológicas, 639
- 51 Infecção Urinária. Outras Nefropatias, 646
- 52 Asma, Rinite e Dermatoses Pruriginosas, 650
- 53 Pneumopatias, 658
 - Aspectos da Fisiologia Respiratória na Gravidez, 659
 - Pneumopatias. Tuberculose, 661
 - Pneumopatas. Gripe, 665
- 54 Aspectos Oftalmológicos, 670
- 55 Aspectos Otorrinolaringológicos, 676
- 56 Aspectos Odontológicos, 684
- 57 Doenças do Sistema Digestivo, 692
 - Doenças Inflamatórias Intestinais, 702
- 58 Aspectos Proctológicos, 710
- 59 Neuropatias, 715
- 60 Transtornos Mentais na Gravidez, 726
- 61 Doenças Dermatológicas, 735
- 62 Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST), 746
 - Vaginose Bacteriana, 770
- 63 HIV/AIDS, 777
- 64 Rubéola, 792
- 65 Citomegalovírus, 799
- 66 Hepatite por Vírus, 806
- 67 Parvovirose, 812
- 68 Varicela-zóster, 816
- 69 Dengue. Malária, 819
 - Dengue, 820
 - Malária, 824
- 70 Estreptococo do Grupo B, 827
- 71 Toxoplasmose, 834
- 72 Câncer e Gravidez, 841
- 73 Ginecopatias, 847
- 74 Lesões Precursoras e Câncer do Colo do Útero na Gravidez, 857
- 75 Câncer de Mama, 866
- 76 Uso de Medicamentos, 873
 - Efeitos Iatrogênicos de Medicamentos e de Imunizações. Farmacodependência. Infortunística, 874
 - Uso de Antimicrobianos na Gravidez, 896
- 77 Indicações de Cirurgia no Ciclo Gestativo, 905
- 78 Choque e Reanimação Cardiopulmonar, 909
 - Choque, 910
 - Reanimação Cardiopulmonar, 913
- 79 Trauma em Obstetrícia, 919

Parte 6 Parto e Puerpério Patológicos, 927

- 80 Discinesias, 929
- 81 Sofrimento Fetal Agudo, 938

- 82 Reanimação Neonatal, 951
- 83 Distocias do Trajeto. Desproporção Cefalopélvica. Distocia de Ombros, 956

- Distocias do Trajeto, 957
- Desproporção Cefalopélvica, 959
- Distocia de Ombros, 960

- 84 Apresentação Pélvica, 964

- 85 Outras Apresentações Anômalas, 974

- Apresentações Cefálicas Anômalas, 975
- Apresentação Córnica, 978

- 86 Distocias do Cordão Umbilical, 981

- 87 Ruptura Uterina. Laceração do Trajeto, 985

- Ruptura Uterina, 986
- Laceração do Trajeto, 989

- 88 Secundamento Patológico, 992

- 89 Hemorragia Pós-parto, 999

- 90 Infecção Puerperal, 1004

- 91 Patologia da Lactação, 1012

- 92 Ginecopatias de Causa Obstétrica, 1018

Parte 7 Tocurgia, 1023

- 93 Fórceps, 1025

- 94 Versão e Extração Podal, 1041

- 95 Embriotomias. Punção Craniana na Hidrocefalia, 1050

- 96 Procedimentos para Interromper a Gravidez, 1055

- 97 Operação Cesariana, 1066

- 98 Histerectomia-cesárea e Esterilização Pós-parto, 1115

- Histerectomia-cesárea, 1116
- Esterilização Pós-parto, 1120

Parte 8 Medicina Fetal, 1123

- 99 Ultrassonografia em Obstetrícia, 1125

- 100 Avaliação Anteparto da Vitabilidade Fetal, 1136

- 101 Diagnóstico Pré-natal, 1145

- 102 Malformações Fetais, 1160

- 103 Hidropisia Fetal Não imune, 1192

Parte 9 Aspectos Éticos e de Saúde Pública, 1199

- 104 Gravidez na Adolescência, 1201

- 105 Gravidez após Reprodução Assistida e Diagnóstico Pré-implantacional de Aberrações Cromossômicas, 1211

- Gravidez após Reprodução Assistida, 1212
- Diagnóstico Pré-implantacional de Aberrações Cromossômicas, 1215

- 106 Planejamento Familiar, 1220

- 107 Mortalidade Materna e Perinatal, 1224

- 108 Obstetrícia Médico-legal e Forense. Aspectos Éticos, 1234

- Obstetrícia Médico-legal e Forense, 1235
- Erro Médico, 1247
- Defesa Profissional, 1251

Índice Alfabético, 1257

____ Rezende ____

Obstetrícia

Obstetrícia



Parte 1

História da Obstetrícia

✍ Conceito, Etimologia, Propósitos e Símula Histórica, 3

1

onceito, Etimologia, Propósitos e Súmula Histórica

*Jorge de Rezende[†], Antonio Braga, Raphael Câmara Medeiros Parente e
Gabriela Cristina Ribeiro da Silva*

- Súmula histórica da evolução da Obstetrícia, 8
- Obstetrícia no Brasil, 21
- Bibliografia suplementar, 30

Obstetrícia é a área da Medicina que estuda os fenômenos da reprodução na mulher. Ocupa-se, assim, com a gestação, o parto e o puerpério – investigando-lhes a fisiologia, a patologia e os acidentes –, e dita as regras de sua assistência em circunstâncias normais e sob condições anômalas. Os cuidados que se dispõem à gestante e a seu produto durante o ciclo grávido-puerperal constituem a prática obstétrica, aperfeiçoada pela experiência imemorial, instada a aprimorar-se com os conhecimentos teóricos que a pesquisa, a clínica e a observação sugerem.

Obstetrícia deriva da palavra latina *obstetrix*, originária do verbo *obstare*, *ficarão ao lado* ou *em face de*. Na opinião de Seligmann (1879), o vocábulo primevo fora *adstetrix*, com a evolução posterior de *ad* para *ob*, e *obstetrix* significa “a mulher assistindo a parturiente”. Em algumas antigas inscrições encontrou-se, porém, a grafia *opstetrix*, a favorecer a inferência de ter sido essa a gênese do termo. A tradução exata de *ops* sendo ajudar, obstetrícia equivaleria a “mulher que presta auxílio”, e nascentes parece exprimir o latim “*scilicet ars*”, a arte de afastar os obstáculos do parto,* enquanto *obstare* é estar no meio do caminho, impedindo a passagem. Nos textos bíblicos, entretanto, topa-se, nas mais antigas versões, *obstetricibus*, *obstetricabit* e *obstetrices* como parteira e partejar.**

Para Owsei Temkin, de Johns Hopkins, é a mais provável interpretação Obstetrícia significar “a mulher que está ao lado, assistindo a parturiente”. Não parece claro para os competentes se há alusão unicamente à presença da parteira, diante ou próximo à parturiente, ou se tem a conotação adicional de “dando ajuda” (Cunningham *et al.*, 1997).

A despeito de sua ancianidade, e na acepção médica que atualmente lhe emprestamos, *Obstetrícia* foi ressurgido somente em 1812, por Osiander. O *Oxford English Dictionary* vincula seu emprego à publicação de 1819, recordando que ainda em 1828 seu uso era evitado e obrigatório pedir desculpas quando se pronunciava a palavra *obstetra*.

Eastman sinala que nos países de língua inglesa *midwifery* aplicado em lugar de obstetrícia foi exclusivamente adotado até os fins do século 19; procede de *mid* (do *middle english*, a língua falada entre 1100 e 1500, correspondendo a *com*) e *wife* (*mulher, esposa*), e é expressão notória desde 1483, enquanto *midwife* (parteira) pode ser rastreada em 1303. Todavia, o vocábulo grego equivalente a parteiro, conhecido pelos contemporâneos de Hipócrates, atribuía-se ao médico chamado para resolver os casos difíceis, ao qual os Chamberlen, inventores do fórcepe, nomearam como *man-midwife*. A tradição mantivera o apelido. O tempo o enobreceu e ilustrou.

Na Inglaterra, *Midwifery* e *Obstetrics* usam-se quase indistintamente, com o mesmo significado, mas nos Estados Unidos, à conta de ter sido por muito tempo clandestina a atividade das parteiras, a primeira palavra traz certo estigma e é quase pejorativa.

Sinônimos de Obstetrícia são *Tocologia* (do grego *tokos*, parto, e *logos*, doutrina acerca de, teoria, tratado) e *Maiêutica* (também do grego, *maieutikós*), concernente ao parto; a raiz *maia* traduz-se por parteira, ama ou avó, segundo Pedro A. Pinto. Menos conhecida, todavia genuína, é a palavra *Tictologia*, com-

posta de *ticto*, do verbo *tictēin*, parir, dar à luz; e *logos*, doutrina. É o tema *tec* existente também, por apofonia, no termo *Tocologia*. Nägele pensava ser mais adequado destinar-se *Tocologia*, privativamente, às especulações teóricas, e *Obstetrícia*, à prática da arte dos partos, distinção por ninguém adotada, assim como não tem guarida reservar *Tocologia* apenas ao episódio da parturição. A extensão dada ao sentido de *Obstetrícia*, que não é etimológico, pode conferir-se à *Tocologia*, à *Tictologia* e à *Maiêutica*. Espúrio é, em vez disso, *Maternologia*, neologismo corrente hoje em castelhano, de formação híbrida e injustificável em nosso idioma.

Os âmbitos da Obstetrícia, suas cogitações doutrinárias e aplicações práticas, corporificaram, no currículo médico, disciplina de singular complexidade. Os estudos teóricos elevaram-lhe o nível e a dignidade, igualando-a com as demais artes biológicas. Sua prática, requerendo aprendizado específico, exige do tocólogo o domínio de especializada técnica cirúrgica, por vezes difícil e delicada, e execução escrupulosa, ao lado das argúcias de clínico, forrado de boa cultura.

A velha *arte dos partos* transfigurou-se, e tendo-se despojado da operatória de arrancamento, outrora seu campo único, limitou os atos extrativos, disciplinou-os e deu-lhes suavidade (*Non vis sed arte*).

A espera resignada e fatalista do parto vaginal pôde ser abolida com o desvendamento da fisiopatologia da contração uterina, que permitiu governá-lo, encurtar-lhe as fases, monitorá-lo, induzi-lo – mediante o aperfeiçoamento da anestesiologia, tornando-o indolor – e, com os préstimos da operação cesariana, cristalizada em técnica de simplicidade extrema e resultados insuperáveis.

Eis assim uma Obstetrícia nova a entremostrear-se empenhada na proposição constante de novas questões, esmiuçando inúmeros e específicos problemas, alguns longe sequer de serem postos em foco.

A gestação, o parto e o puerpério sucedem-se, regidos por determinismo biológico, constituindo e aligando ciclo, o grávido-puerperal.

■ Evolução, resolução, involução

Durante toda a gravidez predominam os fenômenos anabólicos de desenvolvimento e preparação do aparelho genital, especialmente do útero e do seu conteúdo. Contemporaneamente, não são pequenas as alterações gerais, reflexo, no resto do organismo, da nidificação e do desdobramento do ovo.

O parto, na sua cinemática, é estágio resolutivo, e representa momento crítico, a marcar a cessação definitiva do crescimento gestativo e a transição súbita para o período seguinte, o de involução genital.

No puerpério verifica-se o predomínio das ações catabólicas, a regressão das estruturas hipertrofiadas ou hiperplasiadas que abrigavam o conceito, em trabalho orientado para a almejada *restitutio quod ante*; coincidente com o início da crise genital do pós-parto, surge a apojadura das mamas. Contrapõe-se à involução puerperal e ao aleitamento, evolução biológica, função nova a desabrochar e expandir-se sob o comando dos hormônios mamogênicos.

Esse ciclo gestatório, que se desenrola em espaço de tempo relativamente curto, não transcorre, na mulher atual, no silêncio que a fisiologia impõe ao funcionamento ordinário dos órgãos. É, ao contrário, perturbado por patologia múltipla e variada, que se faz sentir nas suas diferentes fases: evolutiva, resolutive e involutiva, estabelecendo alterações permanentes na estrutura dos tecidos.

*O étimo amparado em obstáculo é estroinice moderna, diz Pedro A. Pinto, em nota ao autor. “Ninguém pensaria em parto difícil, com obstáculos, nem há, em obstetrícia, tema de obstáculo. No dicionário de Quicherat consigna-se *obstetrix*, *ices* (*ob isto*), parteira. *Ob isto*, *is*, *istum*, estar ou ficar ao lado, em frente, amparar, no sentido de receber, recolher. Chama o povo, às obstetrizes, ‘aparedeiras.’”

**Êxodo 1:15-17: “Dixit autem rex Aegypti obstetricibus Hebraeorum...”, Quando “obstetricabit Hebraeas, et partus tempus advenerit...”, “Timmerunt autem obstetrices Deum...”.

A gravidez afeta todo o organismo. As modificações funcionais por ela condicionadas são imediatas. As anatômicas são gradativas porque decorrem parcialmente da expansão do ovo. Quaisquer distúrbios, todas as doenças e enfermidades gerais e do aparelho genital, têm repercussão direta ou indireta na gravidez e podem influenciá-la tragicamente. O parteiro moderno há de ser internista esclarecido e hábil cirurgião, deve adquirir conhecimentos, e aprofundá-los, de endocrinologia à pediatria. Psicólogo, antes de mais nada talvez, necessita esmerar-se no entendimento do ser humano no que ele tem de mais recatado, íntimo ou pessoal, os seus conflitos anímicos, tantas vezes metamorfoseados, no estado puerperal, em sintomas somáticos.

A Obstetrícia progrediu lentamente, em comparação às outras especialidades médicas e, palmilhando caminhos quase impenetráveis, foi guiada pela ignorância e pelo pouco discernimento das parteiras, a transmitirem, de geração a geração, práticas já abolidas, feitiços e crendices, bebidas repugnantes e flagelações que complicavam a parturição, dilaceravam a genitália, infectavam-na e ao ovo, condicionando e propiciando sua morte no claustro materno ou a da própria gestante.

Por muitos séculos, o conceito vigente, entre leigos e doutos, era o de ser a gravidez função como as outras: normal, a demandar atenção mínima. O parto, argumentava-se faz pouco ainda, cumpre-se sem dor e naturalmente, nas espécies inferiores e nas civilizações primitivas.

Doutrina inepta, a evolução natural dos estudos médicos tornou-a anacrônica. A averiguação de grande quantidade de distocias em animais e nos povos selvagens bastaria a contraditá-la, não fora patente haver, na mulher, diversas peculiaridades a rodearem a puerperalidade, dificultando o parto: o extraordinário desenvolvimento do crânio fetal impôs um mecanismo complexo ao trabalho, que lhe acomoda, alonga e sobrepõe os ossos; e a atitude ereta da mulher, modificadora da bacia, desenvolveu e robusteceu o diafragma musculoponeurótico perineal, obstáculo derradeiro à saída do conceito.

Documentalmente, a audiência das estatísticas de mortalidade materna e perinatal dos países de mais elevado nível assistencial mostra o alto número de pacientes que ainda paga com a vida o cumprimento da função reprodutora. Em que pese a redução constante desses índices tanásimos, com a melhoria progressiva de qualidade da assistência obstétrica, é indubitável que as estimativas de mortalidade ficariam mais carregadas se nelas figurassem também as pacientes que dão à luz crianças mortas, aquelas em cujos certificados de óbito constam causas outras, malgrado a morte estar vinculada ao ciclo grávido-puerperal, e as mortas por sequelas da gravidez e do parto.

A mortalidade materna *inevitável* é relativamente baixa, coetida com a *evitável*, a especificamente obstétrica, suscetível de decrescer somente com a educação dos leigos e a instrução dos médicos, educados para a prática, e capacitados a tratar com correção as emergências obstétricas, encaminhando, sem detença, às clínicas tocológicas e aos Institutos de Maternidade os casos difíceis, as pacientes toxêmicas, as gestações complicadas por doenças gerais e perdas de sangue.

Amenizar a mortalidade materna e perinatal tem relevante expressão social e econômica, e da Obstetrícia depende, sob muitos aspectos, o bem-estar das populações. A leitura e a interpretação dos mais antigos cataletos confirmam que a gestante atraiu sempre as simpatias e os melhores instintos de todos os povos, e Engelmann (1886) aduz que as práticas obstétricas de uma tribo ou nação indicam-lhe o grau de cultura, os princípios morais e até sua civilização.

Os resultados alcançados na luta contra a mortalidade e a morbidade maternas não foram acompanhados pelos da mortalidade e da morbidade perinatais, inanidade subordinada

aos numerosos fatores de sofrimento do conceito *in utero*, à prematuridade e aos distúrbios funcionais havidos durante ou após o parto, que escapam, em geral, às análises etiológicas ou à ação corretora do médico.

Ao fazer a síntese de nossas ignorâncias nesse domínio, Snoeck adverte que os progressos da Medicina renovando, incessantemente, as preocupações do clínico, levam-no a melhorar seus métodos de investigação e a imaginar técnicas mais adequadas aos novos objetivos.

Fomos compelidos por outras concepções filosóficas de nossos deveres e de nossos direitos. A Tocologia não se poderá desenvolver senão reexaminando as questões, algumas inéditas, que se formulam em função dos avanços da Biologia (bioquímica dos hormônios, fisiopatologia da circulação, fisiologia da permeabilidade celular, imunologia, papel das enzimas), procurando conhecer melhor a biologia molecular, utilizando os préstimos da informática, e agora os das células-tronco,* e da genética humana, desvendando-lhe o código, destrinchando quase completamente o genoma,** não se esquecendo dos problemas bioéticos suscitados pela clonagem de embriões. E na enumeração deles, não se pode omitir, referência à teoria quântica, que malgrado ter merecido para Niels Bohr o Nobel em 1922, sua grandeza e importância foram progressivas, e, com o passar do tempo, a Física experimentou progressos tão surpreendentes que superou os recebidos com a relatividade de Einstein.

A nossa compreensão da teoria atômica, de sua estrutura e as inferências para o futuro da espécie humana parecem indissociáveis da teoria quântica e mantêm-nos perplexos, a justificar Heisenberg, que lhe apontou como maior desafio o ser inverossímil e nada ter a ver com o senso comum, esse senso comum que Einstein descreveu como a soma de preconceitos que incorporamos na altura dos 18 anos. E a vidência dos mais atrevidos está antevendo já a revolução que se entremostra com a cirurgia efetuada pelos robôs (Falcone *et al.*, 2003).

No campo obstétrico, a placenta e o sistema amniótico continuam, porém, no cerne da maioria de nossas indagações.

Métodos e procedimentos para determinar o comportamento intrauterino do conceito, acompanhando-lhe o desenvolvimento e penetrando-lhe a psicologia, são hoje triviais. Entretanto, em Medicina, e via de regra, o tratamento avança mais lentamente que o diagnóstico.

*É *célula-tronco* aquela que tem a propriedade de se dividir, por períodos indefinidos em cultura e originar células especializadas. Dentre as células-tronco humanas passíveis de constituir diferentes tecidos, salientam-se as *totipotenciais* (blastômeros de ovos com até oito células, capazes de originar, cada uma, um indivíduo completo), *pluripotenciais* (células do embrioblasto presentes no blastocisto e que se podem transformar em qualquer célula do indivíduo, exceto as relacionadas a sua placenta) e *multipotenciais* (presentes na medula óssea e circulantes no sangue, inclusive no funicular, e se têm mostrado capazes de originar diferentes tecidos, alguns bem demonstrados, outros, ainda em estudos).

Investigações científicas utilizando *células pluripotenciais*, portanto embrionárias, de animais de laboratório, foram bem-sucedidas em produzir neurônios dopaminérgicos em modelos animais de doença de Parkinson. Esse e outros experimentos com *células-tronco pluripotenciais*, que obtiveram êxito, levantam discussão de conteúdo ético, pois deverá haver a produção de um ovo (por fertilização, assistida ou não, ou por clonagem) e sua posterior destruição no estágio de blastocisto para a obtenção das *células pluripotenciais*.

As instituições científicas vêm recomendando a proibição universal da clonagem reprodutiva para obtenção de células-tronco pluripotenciais em humanos, sugerindo que prossigam apenas as investigações com *células-tronco multipotenciais* do ser humano extraídas da medula óssea de indivíduos adultos, ou do sangue do cordão umbilical.

**Vale dizer a sequência de cerca de 3 bilhões de caracteres de DNA que codificam um ser humano.

O *paciente intrauterino*, até então, anunciava sua presença pelo aumento de volume do ventre da gestante e pelos próprios movimentos. O feto era um ser isolado, e o diagnóstico praticamente impossível de suas condições tornava qualquer terapêutica inconsequente ou empírica. A multiplicação, o refinamento de complexas técnicas laboratoriais, o rápido desenvolvimento da Perinatologia e da Medicina Fetal mostraram a impossibilidade de uma só pessoa dominar-lhe todos os setores, a menos dispusesse do *pool of knowledge*, aludido por Blanc.

Os aspectos morais e a liceidade, assim da terapêutica intrauterina como da interrupção da gravidez e do abortamento seletivo na gemelidade, não estão fora de nossas discussões. É de esperar que o diagnóstico precoce de tantas doenças do conceito, cada dia mais apurado, propicie o progresso paralelo da legislação e da própria Medicina, assim preventiva como social, para a correta aplicação da clínica e da cirurgia do feto.

A Obstetrícia contemporânea, ao complicar-se assim, foise, do mesmo passo, descodando e aprimorando, e hoje pode abrigar, com legitimidade, os atrevidos propósitos de estudar tão complexo programa de trabalho.

O domínio da natalidade é tema vital para os países ocidentais. A população mundial que orça, hoje, mais de 6 bilhões, no início da era cristã chegaria dificilmente aos 300 milhões. Um milênio inteiro foi gasto para alcançar o primeiro bilhão (1830), o que representou, por si só, acontecimento surpreendente; o segundo tinha sido atingido em apenas 120 anos. No século 20, porém, em unicamente 30 anos, passou de 2,5 para 4,8 bilhões. No Brasil, de 1940-1980, a população mudou de 41,2 milhões para 119,1 milhões, parte considerável concentrada em duas megalópoles, muitas capitais acima de 1 milhão de habitantes e cerca de 13 cidades com mais de 500 mil almas (Chacel, 1984), o que está bem agravado no momento presente. O censo do ano 2000 nos atribui 169.544.443 milhões de habitantes, a despeito de nossa taxa de crescimento ter-se reduzido a 1,4%, com índice de fecundidade de 2,3% filhos por mulher. Há preponderância delas (100 para cada 96,9 homens), e os idosos superam 15 milhões. Destaca-se, ainda, a maior concentração urbana estimada em 80% e que o relatório da ONU (de fevereiro de 2001) calcula a população brasileira em 170.406.000 habitantes.

Inúmeros problemas que nos afligem agora estão vinculados ao crescimento populacional, com suas transcendentais repercussões sociais, políticas e ambientais. Sciarra (1993) faz notar como à conta dessas influências que tão profundamente ecoam na qualidade de vida de todos os povos, não é mais possível ignorar as inferências de ter a população de nosso planeta ultrapassado 6 bilhões. Lembra o hoje famoso editorial de alguns anos atrás, no qual James Reston falava das duas grandes fontes mundiais de energia, a atômica e a sexual, considerando a explosão sexual a mais terrível delas. Tendo presente o sucedido nos derradeiros 40 anos, muitos concordam que a afirmação está correta.

Esse rápido crescimento da população ocorreu não somente pela expansão da quantidade de partos, mas pela evolução da Medicina moderna, com seus extraordinários progressos, reduzindo a devastação das doenças, propiciando a longevidade e o abatimento dos índices de mortalidade. Não é desarrazoado pensar, sem preocupações, que a cada segundo três pessoas sejam ajuntadas à população da Terra, o equivalente a um acréscimo de 250 mil indivíduos todas as 24 h, consoante estimativa de 1992, do *Population Reference Bureau*. Em outras palavras, uma cidade de tamanho médio surge a cada dia.

A população da Índia aumenta, anualmente, 50 milhões de pessoas, o equivalente à Inglaterra. Na estimativa das Nações Unidas, no fim do século passado o mundo teria 6,25 bilhões de almas, e em 2025 atingirá 8,5 bilhões.

Não é mais possível ignorar que a maior parte dos magnos problemas com que se defronta a nossa sociedade – conflitos internacionais, degradação ambiental, fome, para apenas referir alguns poucos – tem origem demográfica, com três ilações básicas: a mortalidade, a fertilidade e a migração (Grigsby; August, 2000).

Outra nefasta decorrência do crescimento populacional tem sido a urbanização, sobretudo nos países em desenvolvimento. Desde 1950, as cidades da África, da Ásia e da América Latina cresceram duas vezes mais rapidamente do que as dos Estados Unidos e da Europa. Em 1950, somente três capitais – Nova York, Londres e Tóquio – tinham mais de 10 milhões de habitantes. No começo dos anos 2000, contamos 25, das quais 20 nos países em desenvolvimento, e a aceleração será tão rápida, que no começo do atual milênio mais da metade da população da Terra viverá nas cidades (Sciarra *et al.*, 1978).

Entretanto, a produção de alimentos *per capita* não se elevou, e 30 milhões de crianças de menos de 5 anos morreram de fome em 1979 (Organização Mundial de Saúde). Em 1985, somente na Etiópia, a fome devastou populações inteiras de migrantes forçados, eliminando sobretudo crianças, em quantidade incalculável. Em 1993 e em 1997, tudo se repetiu na Somália e no Zaire, e as guerras internas impediram que alimentos e remédios doados fossem utilizados pela população, consumida pela fome, aviltada pela inanição. Nação, porém, que deixou de crescer e mantém população estável, e que caminha decididamente para a decadência. É ao fluxo constante das novas vidas, sublinha von Jaschke, que surgem os privilegiados, os dirigentes, sobressaídos da massa anônima para conduzir predestinadamente os povos. A diferença pequena entre a natalidade e a mortalidade, em favor daquela, não é compensatória. Conservam a vida muitas pessoas cujo valor social é precário, amplia-se, como dissemos, a longevidade, dádiva da Medicina Preventiva e da Higiene, preponderam os anciãos, escasseiam os jovens. As funestas consequências do desequilíbrio poderão dissimular-se por algum tempo, mas ao emergirem inexoravelmente mais tarde, esboçarão crise irreversível. Esparta consumiu-se pela natalidade decrescente e o Império Romano deveu a decadência e o esfacelo menos aos bárbaros que à crise demográfica.

Parte considerável da Europa aflorou já o último estágio da transição demográfica: índices de natalidade e de mortalidade tão baixos, que a população se estabilizou ou vem declinando. Na Áustria, na Alemanha e em Luxemburgo o crescimento populacional foi negativo nos últimos anos, e quase nenhum na Inglaterra, na Bélgica, na Dinamarca, na Suíça e na Hungria (Macura, 1980). Na Itália, outrora prolífica, a taxa de nascimento em Bolonha e em Gênova é inferior aos índices suecos (7,6 e 6,9 contra 11,6 por mil habitantes). Cada mulher italiana tem, atualmente, a média de 1,3 filho, proporção mais baixa do universo. As brasileiras têm, como foi dito, 2,3 filhos, taxas recentes, sendo os números médios mundiais de 3,3 filhos. Consoante o relatório demográfico da ONU, quando um casal italiano morre, ele não é substituído por duas pessoas, mas por 1,3 indivíduo. O país tornou-se nação de filhos únicos, e no fim do século nele vão preponderar os idosos, a despeito da influência da Igreja Católica, condenando qualquer procedimento de contracepção. Desde 1980 a população da Itália estacionou em 56,7 milhões, o chamado “crescimento zero”.

Na Alemanha, os números negativos também assustam: apenas 9,5 nascimentos para cada mil habitantes. Estaria à beira de cumprir-se a profecia de Chaunu que, em 1960, prevenia ser extremamente perigoso o declínio ou a estagnação da fecundidade das mulheres europeias e norte-americanas, em contra-

posição ao aumento periódico de quase 1 bilhão de pessoas nos países do Terceiro Mundo.

O envelhecimento das populações subordina-se, de modo estreito, mas não compulsoriamente, à queda dos nascimentos. É fenômeno que inquieta, ao reduzir, do mesmo passo, a força da idade de trabalho. Estimam economistas que cada 1% de aumento na força trabalhadora exige, para gerar empregos, taxa de desenvolvimento econômico de 3%. E com a atual tecnologia, os países cujo crescimento demográfico seja de 3% necessitam de expansão econômica paralela de 9%, apenas para manter estável a disponibilidade de empregos. Consequentemente, o número deles, em nível adequado, reclama desenvolvimento econômico ainda mais acelerado, o que, derradeiramente, se observa o contrário.

A estagnação populacional nos países desenvolvidos merece outros cuidados. Falando apenas, e sem aprofundar, no fechamento de maternidades, sem clientes, e de milhares de salas de aula por falta de alunos, quem vai prover às enormes despesas da seguridade social? Na Itália, projeção da Fundação Agnelli prevê, para o ano não tão remoto de 2030, que haverá para cada trabalhador contribuinte da previdência, dois aposentados. A relação atual já é de 1:1,3, fazendo aceitar-se, fenômeno generalizado às nações do Primeiro Mundo, a previsão melancólica de que o número de idosos chegará a níveis insólitos, demandando auxílio pecuniário e assistência médica, que nenhuma economia poderá suportar.

O produto interno bruto (PIB) eleva-se, substancialmente, na dependência da industrialização, mas as ofertas de emprego, o desemprego e os subempregos sofrem variações conforme o grau de desenvolvimento e a riqueza do país. No Brasil, o PIB, no ano de 1993, chegou aos níveis mais altos jamais alcançados, por volta de 446 bilhões de dólares, com crescimento real de 23,54% sobre o ano de 1980. Entretanto, como cresceu a população 28,2%, decresceu de 3,7% a renda individual (*per capita*) segundo os índices confiáveis do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Desta sorte, e apesar de ter-se moderado a taxa de crescimento demográfico (hoje em torno de 1,4%), nossa população ainda se expande, aproximadamente, em 3 milhões de habitantes anualmente.

Pensa Macura (1980) que o crescimento econômico assim como os níveis de desenvolvimento não podem, por si só, explicar o declínio das taxas de natalidade e de mortalidade. Outros fatores importam: as reformas sociopolíticas de tipo igualitário, que afetaram inúmeros aspectos da vida dos indivíduos, desde nascimento, educação, trabalho, casamento, procriação, aposentadoria, até a postergação da morte.

Nossa era materialista tem o consumo como objetivo. O hedonismo afetou a conduta humana, subverteu valores, derogou preceitos éticos. Modificações econômicas, sociais e institucionais, algumas da esfera psicológica, atuaram em favor da baixa fecundidade.

O valor econômico dos filhos tornou-se uma irrisão, substituído pelo alto custo de sua manutenção, apregoadas, incessantemente, as desvantagens das famílias numerosas.

A eficácia insólita das medidas empregadas no combate à expansão demográfica excessiva criou, para os países superiormente desenvolvidos e industrializados, a necessidade de reexaminar as perspectivas do tema para os anos porvindouros. Muitos governos da Europa ocidental começam a instituir medidas visando à restauração das tendências demográficas naturais. A longevidade e a escassez da mão de obra sugerem que se estimule a manutenção da fecundidade ligeiramente acima do nível de substituição, evitando o equilíbrio entre as taxas de natalidade e de mortalidade, que conduz à despovoação.

Na França, a população aumentou mais do que nos demais países europeus (cerca de 11 milhões entre 1950 e 1975). A média de filhos por mulher é das mais altas do mundo industrializado, no entanto os coeficientes de fecundidade são insuficientes para substituir as gerações mais idosas. Atemoriza “a debilidade demográfica, a falta de juventude, não somente como força de trabalho, mas de ideias, de liderança” (Calot, 1980).

Ainda na França houve, em 1996, aumento modesto da natalidade, mas as previsões são inquietantes. Especialistas demográficos preveem a redução de 50 a 100 mil nascimentos anuais, tendência que se explicaria por problemas econômicos e sociais. Nota-se, com preocupação, que após a pequena explosão de nascimentos do pós-guerra imediato, a política familiar perdeu ímpeto, substituída pelo consumismo, desprezadas considerações mais nobres como a família e os filhos. Inquéritos bem conduzidos procuram compreender por que os franceses têm menos filhos do que, na realidade, o desejariam: o número ideal está na média de 2,6, que se estabilizou, atualmente, em 1,9. Quarenta e nove por cento das pessoas inquiridas têm menos filhos do que almejavam, averiguação mais significativa nos casais de 25 a 34 anos, em que o índice se eleva a 79%. Cinquenta e quatro por cento dos indivíduos, sobre seus projetos, pretendem ter um filho dentro de 2 anos, evocando, para explicar o adiamento, entre outras razões, problemas financeiros (61%) e medo do desemprego (30%).

A Suécia tem tido taxas decrescentes de natalidade desde 1960. Em 1979 foram de 11,6% habitantes e as de mortalidade alcançaram 11,0%. Pelas projeções atuais, a partir de 1990, a população, no momento de 8,3 milhões, vai diminuir.

Na China, que nesse terreno representa 1/5 da humanidade, os nascimentos reduziram-se de 32 para 19% em um período de 5 anos. O objetivo de *one-child-per-family* está sendo realmente alcançado, favorecido assim pelos pesados impostos, como por outros desestímulos à quantidade acrescida de filhos, bem nítida, também, em Cingapura (Jones Jr, 1992). No Japão o decréscimo progressivo, desde 1973, e as estatísticas oficiais mostram que no ritmo atual haverá tão somente 90 milhões de habitantes nos meados do século 21, em cotejo com os 140 milhões do presente. Nos Estados Unidos, a fecundidade, em 1979, foi inferior a 1,9 filho por mulher. Na Alemanha é a conjuntura sinistra e têm-se perguntado os competentes se o país está acabando. Os baixos índices demográficos lá também esvaziam as maternidades e parecem insuficientes para garantir a reposição populacional indispensável à sobrevivência da nação.

Contribui para agravar o quadro, onda imigratória proveniente da Turquia e das devastadas regiões do que foi a Iugoslávia, fragmentada pela guerra e reduzida a Croácia, Bósnia e Herzegovina, Eslovênia, República da Macedônia, Sérvia, Montenegro. Muçulmanos da Bósnia, às centenas de milhares, turcos e outras hordas invasoras fizeram surgir ondas xenófobas, e se generaliza a rejeição aos estrangeiros, mão de obra desqualificada, todavia necessária à tecnologia dos países industrializados. Na França, não é menor a inquietação; argelinos e outros africanos oriundos, em sua maioria, das antigas colônias, longe de assimilados, constituíram guetos cuja falta de integração às comunidades parece irremediável.

Para o Brasil, não há como negar peculiaridades ao problema.

Parece hoje abolida a doutrina castrense da necessidade de ocupar nossos imensos territórios, ainda despovoados, tomar posse física da terra, com o brasileiro nato, oriundo da expansão gradual de nossa gente. As fronteiras de uma nação, os seus limites territoriais serão mais bem protegidos por população que, embora menor, tenha condições regulares de acesso à nutrição, à educação e, consequentemente, ao desenvolvimento econômico e ao bem-estar social.

Todavia, considera-se que para limitar a natalidade entre nós, não é possível fazê-lo apoiados apenas nos temores universais da superpopulação que ameaça o planeta, com a força da chamada explosão demográfica.

Se a anticoncepção em massa, auspiciada pelo Estado, e objetivando o embargo da natalidade, como o realizam alguns países asiáticos (p. ex., Japão, China e Índia), constitui tema controverso, não se recusará oportunidade ao planejamento da família, direito inalienável do homem civilizado.

Não se pode perder de vista o pauperismo de algumas regiões brasileiras, que unido à fome crônica, às endemias, ao analfabetismo, à triste mortalidade infantil e às taxas elevadas de nascimentos agravam dia a dia nosso subdesenvolvimento, mantendo-se as perplexidades.

■ Súmula histórica da evolução da Obstetrícia

O parto, na pré-história, à semelhança do ocorrido entre os animais, era episódio solitário, e a Obstetrícia surgiu no momento em que deixou de sê-lo, presenciado pelo homem, aturdo e solícito. As mulheres mais idosas, depois, passando a acudir com conselhos e práticas diversas as que faziam a estreia funcional, foram a origem das parteiras. Ignorantes, algumas “feiticeiras”, com a única prerrogativa da multiparidade cumprida, seus préstimos foram discutíveis. Benfazeja somente a ajuda psicológica, na fase em que a arte não se tinha desenhado nem caracterizado.

A atividade das parteiras é a mais antiga profissão conhecida, asseveram os antropologistas Rosenberg e Trevatham (2002), que estudaram profundamente como ocorriam os partos nos nossos ancestrais, os primeiros hominídeos, comparando o nascimento humano com o dos símios e o dos grandes macacos. Características inúmeras distinguem o ser humano dos outros primatas: a bipedestação, o crânio volumoso, o manuseio dos instrumentos, o desenvolvimento da linguagem e o parto *assistido*, tão antigo quanto a própria família. Rosenberg e Trevatham (2002) descrevem-no em os grandes macacos, mostrando que o filho é sempre parido em occípito-posterior, com a face voltada para a mãe, o que a ela permite orientar a saída do seu concepto exteriorizando-o do canal do parto e comprimindo-o de encontro aos mamilos, para esvaziar-lhe, pela boca, as mucosidades retidas, assim favorecendo a primeira respiração. Não carecem as macacas de assistência, e apenas procuram dar à luz longe dos predadores. A evolução da marcha bipedal e o grande crânio surgiram contemporaneamente às transformações da pelve, que obrigaram o nascimento do feto humano nas posições occípito-anteriores. A progressão da cabeça fetal através do canal do parto não se efetua, porém, sem movimentos de extensão e de rotação, longe de prejuízos para o feto e para as partes moles maternas. Estudos antropológicos das culturas aborígenes confirmam que a assistência durante o parto é universal, e a Obstetrícia desenvolveu-se não como resultado das necessidades do ser humano, antes como processo de seleção natural. A aceitabilidade da presença, do auxílio e dos conselhos de outra mulher nas parturições longas e difíceis contribuía para amenizar a dor. Era a síntese das benesses que a exortação carinhosa pode obter e viria a cristalizar-se, séculos depois, na preparação psicossomática da gestante.*

*É falácia, pois, como se tem geralmente feito, afirmar que a prostituição seria a mais antiga profissão.

Rosenberg e Trevatham (2002) mostram ainda que o crescimento do crânio humano foi desvantajoso, vez que o tamanho da cabeça fetal é apenas ligeiramente menor que o da bacia materna. As variações, até ligeiras, da pelve causam dificuldades no trabalho de parto, com lesões do soalho muscular e dos esfíncteres. Exemplo singelo é o das pacientes com o ângulo subpúbico estreitado que têm tendência a apresentar incontinência fecal após o parto, embora as lesões do esfíncter vinculem-se, preferentemente (Frudinger *et al.*, 2002), aos trabalhos demorados.

É aceitável estudar a história da Obstetrícia por períodos evolutivos, o que lhe favorece o entendimento, a despeito de sua divisão arbitrária pelos autores. Seguindo as linhas mestras de Siebold (1981), unificaremos algumas das fases por ele demarcadas, simplificando e aligeirando essas nótulas, como convém à índole de nossa obra.

■ Primeiro período (da Antiguidade mais afastada ao expirar do século 5 a.C.)

Se a Medicina começou, como é provável, na proto-história, com o egípcio Imhotep,* médico e ministro de Zoser, segundo faraó da terceira dinastia, cerca de 2900 anos a.C., tem a Obstetrícia maior anciandade, podendo-se encontrar as pegadas na pré-história, conforme o indicam os estudos geológicos dos povos primitivos, quando as leis naturais prevaleciam e unicamente os mais capazes de cada geração sobreviviam. Era



Figura 1.1 ■ Imhotep (Museu do Louvre, Paris).

**Imouthes*, para os gregos, nasceu c. 3000 a.C. e foi grão-vizir, arquiteto, chefe dos leitores sagrados, astrônomo e sábio. Teria sido, ainda, sacerdote e escriba, considerado filho de Ptah, criador do universo. Muito destro na arte de curar, após sua morte foram-lhe erigidos templos, e teve o nome divinizado em Memphis, no período dos ptolomeus, reis macedônios, que governaram o Egito c. 200 a.C. (Lima, 1981).

Tocologia intuitiva, sem qualquer fundamentação anatômica ou fisiológica, voltada para a preservação das grandes famílias, base econômica do homem paleolítico.

Pesquisas recentes aludem a escavações realizadas por Hassan (1929), na tumba de Akhet-Hetep, em Giza, onde se encontrou monumento erigido a sua mãe, Peseshet, que teria sido a mais antiga médica de que há memória. Exerceu a profissão ao tempo da construção das grandes pirâmides do Egito (c. 2500 a.C.), durante a quarta dinastia. Hare *et al.* (1989) pensam que não se pode afirmar, com certeza documental, tenham existido parteiras ou médicas especializadas em Obstetrícia no Egito faraônico. Segundo eles, ainda, o primeiro médico foi Hesy Re, oficial notável da terceira dinastia, e Imhotep teria sido apenas o arquiteto da pirâmide construída em Saggara, vanguardista das que se lhe seguiram.

Sullivan (1997) registra que a despeito de decretos religiosos proibindo a assistência masculina aos partos, e serem as mulheres disso exclusivamente encarregadas, há realmente poucos exemplos de médicas ou doutoras. Mas, no papiro de Leyden (Tomo I, Capítulo 131), consigna-se que Peseshet teria sido, verdadeiramente, a primeira a exercer a função, e duas outras alusões existem nos documentos antigos: a Tawe (c. 300 a.C.) e a uma parteira, inominada, da terceira centúria.

Entretanto, é incontestável a alusão, no segundo livro do Pentateuco, à profissão de parteira,* exercida por Séfora e Fua, à ocasião do cativo, no Egito.** Foram elas as primeiras de quem a História guardou o nome, embora na biblioteca de Assurbanipal, rei da Assíria (século 7 a.C.), tenham sido encontrados textos, em caracteres cuneiformes, relacionados com a assistência das gestantes por mulheres (c. 2500 a.C.) e no livro de Genesis haja referência expressa aos partos de Raquel*** e de Tamara,**** auxiliados por parteiras, e o último, gemelar, muito ativamente, ressalvada a opinião de Siebold (1981), apoiado em Slevogt,***** sublinhando a passividade da parteira, o que teria aqui permitido a versão espontânea.

Desde cedo, as parteiras assumiram o privilégio de socorrer as parturientes, pedindo auxílio aos médicos-sacerdotes, seus parceiros na ignorância presumida, apenas quando malogrados os procedimentos primitivos e exorcismos empregados para conjurar as distocias. Eram limitados e contingentes os recursos da Medicina, e as manobras, rudes e cruéis, acompanhavam-se de flagelações e massagens, culminando nas expressões vigorosas do ventre ou nas embriotomias com utensílios domésticos, ganchos e facas, adaptados à dificuldade eventual. Foi essa a Tocologia dos persas, caldeus e assírios, sensivelmente aperfeiçoada por hebreus e egípcios, de cujo empirismo apresenta a incorporação de conhecimentos grosseiros da anatomia feminina e do mecanismo do parto. Aparecem os primeiros instrumentos embriotômicos, imaginados pelos sacerdotes egípcios, e a cadeira obstétrica pode-se identificar nos baixos-relevos e nas inscrições de alguns templos, com a parturiente nela instalada. Fazem-se, segundo as lições dos papiros, exames do aparelho genital e das urinas, posturas especiais de parir são aconselhadas, ensaia-se o diagnóstico da gravidez, e é possível que a operação cesariana fosse efetuada *post mortem*.

**Meyaledet*, chamavam-nas os hebreus.

**Certos exegetas, a despeito da clareza do texto massorético, supõem Séfora e Fua, e em que pese a aparência israelita de seus apelidos (a significar *beleza e esplendor*), de origem egípcia (Pirrot; Clamer, Vigouroux).

***Genesis 35:17,18.

****Genesis 37:28-30.

******Prolusio inaugur, de partu Thamaris, difficili et perineo inde rupto* (Iena, 1700).

A mitologia grega e, posteriormente, a latina estão cheias de fastos obstétricos e de divindades invocadas pelas gestantes, por presidirem os partos ou facilitá-los. Nem é menos noticioso o Velho Testamento,* arrolando, de lança em lança, gravidezes, abortamentos traumáticos, sofrimento fetal, partos antecipados por emoções ou a termo, eventos de fisiopatologia obstétrica faixados de distocias, de gemelidades e da morte da parturiente. As antigas urnas funerárias dos primitivos representam, a basto, a morte materna associada a complicações da função reprodutora.

É pensamento de muitos (O'Dowd; Philipp, 1994) tenha a Obstetrícia se originado no vale do rio Indus, onde a civilização já florescia há 5 mil anos. A representação pictórica de animais e as estátuas, rastreadas na era paleolítica, foram trazidas à Europa pela Rússia e pela Espanha, em que muitos exemplares reproduzem grávidas e deusas da fertilidade, como a Vênus de Willendorf, uma das primeiras imagens conhecidas da figura feminina, esculpida, presumivelmente, 22000-24000 a.C. As pinturas murais, encontradas pelos espeleólogos em cavernas habitadas pelos povos primitivos, acredita-se tenham sido a maneira rudimentar da decoração ancestral. Figuras de mulheres parindo, remontando a c. 6500-5700 a.C., foram encontradas por Melaart (1961), em escavações, ruínas de Çatal Hüyük, cidade neolítica da Turquia, no planalto da Anatólia.

Ao expirar desse primeiro período há, talvez, a mais antiga documentação autêntica sobre a operação cesariana na *Lex Regia* de Numa Pompílio (c. 714-c. 672 a.C.), segundo rei de Roma, que ordenava a abertura do ventre das gestantes falecidas para salvar-lhes o conceito porventura vivo (Capítulo 49).

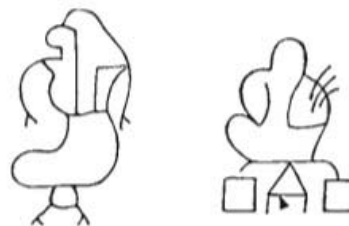


Figura 1.2 ■ Hieroglifos exprimindo a parturição.

■ Segundo período (de Hipócrates aos começos do século 3 da Era Cristã)

Hipócrates (460-c. 377 a.C.) marcou luminosamente uma época da civilização grega e foi grande sua influência nos preceitos obstétricos, compendiando e difundindo, reformados, os conhecimentos que a tradição recolhera e conservara. Separou a Medicina da Religião e seus aforismos, repositório dos conhecimentos de então, cuidam, entre outros aspectos, dos sinais de gravidez e do sexo do conceito, preconizam os esternutatórios no secundamento, ensinam a diagnosticar a morte do feto pelo exame das mamas da gestante, e neles se alude à diversidade das apresentações e posições e à existência de circulares do cordão. Vêm de Hipócrates certas suposições fantasiosas como a de nascer o feto por suas forças e a de serem mais vitais os bebês do sétimo mês que os do oitavo. O toque vaginal devia ser

*O estudioso que se quiser instruir sobre as referências e citações atinentes à Ginecologia e à Obstetrícia na Bíblia versará, com proveito, a erudita e beneditina pesquisa de Martial Dumont (1990), com lúcida interpretação dos detalhes obscuros.

de sua prática, pois descreveu morfologia e peculiaridades da cérvix grávida, utilizando, presumivelmente, o espéculo vaginal. Em diversos trechos dos códices menciona-se a palpação do ventre da gestante e a inspeção da genitália externa. A sucussão, vertical ou horizontal, diferentemente realizada segundo a modalidade de apresentação, era procedimento adequado das parteiras, e deduz-se ainda, de alguns tropos, que dilatavam o colo e faziam a versão por manobras internas, sempre com o intuito de obter o parto cefálico. Na impossibilidade da versão, Hipócrates pormenoriza embriotomias diversas, com expulsão, e descreve-lhes o equipamento. Somente os homens as efetuavam, chamados depois de ter o feto sucumbido, embora as parteiras fossem legalmente reconhecidas e louvadas, em seu papel social, por Sócrates e por Platão. Em suas atribuições estavam a prescrição de medicamentos, a faculdade de celebrar matrimônios e de interromper a gestação. O abortamento provocado não era punido e a tolerância da legislação ensejava sua difusão.

A cadeira obstétrica, de uso corrente entre os gregos, que faziam a mulher parir sentada ou reclinada, foi adotada também pelos romanos; objeto sinalado em quase todas as civilizações, até nossos dias, de tipos muito variados, com espaldar e braços munidos de espigões para o apego das mãos, ou mais sumários, simples escabelos chanfrados em ferradura, era diante dele que a parteira, ajoelhada, esperava o feto.

Os discípulos de Hipócrates, nas suas migrações e viagens, foram difundindo os conceitos da Medicina grega e ensinando uma arte obstétrica aperfeiçoada. É a escola de Alexandria outra renovação que atraiu prosélitos. Herófilo, 300 anos antes de Cristo, vanguardista no efetuar exames cadavéricos, descreve o ovário como “testes muliebres”, e as tubas uterinas, “meatus spermaticus”, supondo-lhes o trajeto findar no colo da bexiga, noção a ser corrigida nos séculos vindouros por Rufo e Galeno.

A Medicina dos romanos foi inexistente e da etrusca nada sabemos. No momento do parto eram invocados os deuses do esforço (*Dii Nixi*) e as deusas (Juno, Diana, Lucina, Cibele) que presidiam os nascimentos (Dumont, 1992).

Provenientes da Grécia, os antigos médicos tiveram acolhida difícil em Roma. Lê-se em Plínio que Catão os abominava, supondo-os os piores inimigos de Roma, para onde teriam vindo com o propósito de matar os bárbaros. “E os gregos chamamos bárbaros”, dizia ele. Mas Plínio assevera que os romanos, tendo expulsado os gregos da Itália, haviam excetuado os médicos pelos muitos serviços prestados: “*Cum Romani Graecos Italia expellerunt, exceperunt medicos*.”

Dumont (1992) revela que talvez Catão não estivesse errado. Arcanathos, o primeiro médico grego a praticar em Roma, foi apelidado *Carnifex*, pela crueldade de seus procedimentos, que amputavam e queimavam seus pacientes (c. 219 a.C.).

Muito tempo decorreu antes de os médicos gregos obterem cidadania em Roma. Asclepiades (28 a 56 a.C.), amigo de Cícero e de Marco Aurélio, foi pioneiro em consegui-lo.

Celso (Alus Cornelius Celsus, 27 a.C. – c. 50 d.C.),* dotado de imensa cultura enciclopédica, era chamado Cícero da Medicina. Sua obra *Des arts*, no sexto livro, *De Medicina*, suma doutrinação da época, ensina que o parto pélvico era possível e normal, dava a descida artificial de um membro como vanta-

josa, e ditando as regras da versão interna, seguida de extração podal, admite-a mesmo no feto morto, em vez dos primitivos embriótomos (“*In pedes quoque conversus infans non difficulter extrahitur...*”), e conhece bem o valor do exame obstétrico e da retirada manual da placenta. Ao vulgarizar, entretanto, os ensinamentos dos gregos e dos egípcios, difundiu conceitos anatómicos errôneos sobre o útero. Preconizou, porém, com clareza, pessários e cauterizações do colo, a drenagem dos hematomas e a dilatação digital, progressiva, da cérvix, com os dedos bem engordurados.

Sorano, de Éfeso (98-c. 138 d.C.), é filho da escola de Alexandria, e como Rufo, seu patrício e contemporâneo, exerceu a Obstetrícia em Roma. Defensor da *teoria metodista*, que tudo explicava pela constrição e relaxamento dos poros (*status laxus, strictus et mixtus*), foi o maior parteiro da antiguidade, professor, clínico, cirurgião, ortopedista, durante os reinados de Trajano (98 a 117 d.C.) e de Adriano (117 a 138 d.C.). Autor do mais antigo tratado de partos conhecido – *De morbis mulierum* – escrito em grego, vulgarizado no 4º século pela versão de Aureliano Célio, e, mais tarde, pelo árabe Mósquio, no século 6, também simples tradutor da obra, em latim, que a resumiu e adaptou sob a forma de um livro para parteiras, *De mulierum passionibus*, cuja prioridade cronológica é duvidosa, pois dada também a Herófilo, preconizou Sorano as versões cefálica e podal; exaltou as vantagens de um tipo de cadeira obstétrica, munida de dispositivo de tração, a aplicar-se na cabeça do feto; combateu o abortamento provocado e os ocitócicos da maiêutica hipocrática; lutou contra a superstição e o sobrenatural; e identificou tocopatias e distocias, minuciando os tempos de uma propedêutica espantosamente desenvolvida que se servia da inspeção, da palpação, da percussão, do toque vaginal e retal, e do espéculo, para o diagnóstico obstétrico.*

Galeno (c. 130-c. 200 d.C.), nascido em Pérgamo, na Ásia Menor, encarnou o espírito e a autoridade da Medicina nas centúrias posteriores a Hipócrates. No período clássico da evolução médica, sua significação igualou a de Dante, para o espiritualismo da Idade Média (Ricci, 1945). Tentou restaurar a pureza da doutrina hipocrática, depois de aperfeiçoar-se em Alexandria e aprender a anatomia com disseções em animais. Começando como médico dos gladiadores chega a sê-lo do Imperador Marco Aurélio, que o cumulou de honrarias e o enriqueceu. Sua influência extraordinária sobre contemporâneos e pósteros corporificou-se em centenas de tratados, traduzidos em grego ático.** Na Obstetrícia, sem embargo, sua atuação foi fraca, vez que não a tendo exercido, nem aberto sequer um cadáver humano, retomou ultrapassados conceitos, derogados por Sorano (a despeito de lhe conhecer os trabalhos), como o de ser o útero feminino bicornio, e de situar-se, fora da gravidez, parêntese à cicatriz umbilical, comparando a morfologia da víscera, na mulher, à da cabra e à da vaca.

*Comentarista de Sorano sugere que os textos até nós chegados são a reunião de sua obra combinada à de Aécio, trabalho feito pelos médicos bizantinos (Ilberg). Escrito pelo método socrático, originalmente em latim, vertido para o grego, e novamente para o latim por Aureliano e por Mósquio, o trabalho primitivo de Sorano era adornado de desenhos, alterados pelos copistas sucessivos, precursores da iconografia obstétrica.

Supõem alguns tenham existido, à mesma época, ou pouco mais tarde, outros médicos com nome idêntico, aos quais se possam atribuir certos textos obstétricos (Dumont, 1992). Não é, todavia, a opinião de Dietz (1838), descobridor de um dos manuscritos de Sorano na Biblioteca de Paris e de outro, na livreria vaticana (1833), e também de Herrgott (1882), que lhe dedicou encorpada monografia e afirmou não ter existido senão um único Sorano.

**A edição de suas *Opera Omnia*, em grego e latim (Kühn), alcança vinte volumes de mil páginas.

*Muitos pensam que Celso – cujo lugar de nascimento é desconhecido e data do falecimento controversa, embora seja certo, tenha crescido e feito a educação em Roma – não praticou a Medicina. Seus textos foram redigidos em excelente latim, quando o grego era a linguagem escrita dos médicos. Plínio menciona-o entre os “auctores”, e sua obra, esquecida durante muito tempo, foi ressuscitada por Tomaso da Sarzana, o Papa humanista Nicolau V (1398-1455).



Figura 1.3 ■ Ilustração da *Gynaecia*, de Sorano, na versão de Mósquito. Manuscrito do século 9. (Biblioteca de Bruxelas.)

■ Terceiro período (do século 3 da Era Cristã aos fins do século 15)*

Coincidentemente à decadência e à divisão do Império Romano, também a Obstetrícia, depois de Galeno, entrou em longo hiato de estagnação, retroagindo, a pouco e pouco, ao sortilégio, à magia e aos procedimentos pré-hipocráticos. Olvida-se a versão, preponderam os embriótomos e o aborto. Da vida do conceito não se cogitava, com relação ao preceito da filosofia estoica que não lhe atribuíra alma enquanto no claustro uterino estivesse.

Mencionando, de passagem, Oribásio (c. 325 a 403 d.C.), médico de Juliano, o Apóstata, compilador da obra de Antilo, e Filomeno, cujos escritos levaram descaminho, chega-se a Aécio (c. 502 a 575 d.C.), de Amida, na Mesopotâmia, que versou e exerceu largamente a Tocologia. Estudara em Alexandria e praticara em Bizâncio. Foi o mais eminente compilador bizantino do 6º século,** pertenceu à corte do Imperador Justiniano, o Grande (c. 527 a 565 d.C.) e a ele se concede a primeira descrição objetiva da mola hidatiforme.*** Os temas obstétricos elaborados no seu *Tetrabiblon*, que compreende 16 volumes, inspiraram-se em doutrinas de diversos predecessores e reproduzem

postulados de Sorano, diretamente vertidos, ou hauridos em Filomeno. É uma mistura das mais legítimas tradições gregas com as doutrinas do Cristianismo, apelando a encantamentos, amuletos e exorcismos, nomes de santos e de mártires.

Paulo, de Egina, outro dos compiladores bizantinos (c. 625 a 690 d.C.), teve grande notoriedade clínica sob Constantino, exprimindo os seus trabalhos a união entre Sorano e os auto-



Figura 1.4 ■ Baixo relevo, mármore, do século 2º ou 3º (segundo Baglione), encontrado nas cercanias de Roma e representando cena de parto, no átrio de casa senhorial. Está a mãe recostada no leito; aos pés, a parteira, atarefada com o banho do recém-nascido. Um dos médicos, à cabeceira, tem na mão uma tesoura e olha para o outro, que ocupa o centro da cena e empunha instrumento cirúrgico composto de duas colheres fenestradas, com o aspecto indubitável do fórcepe obstétrico (Gall, 1939). Crainz (1957) em carta a Dumont (1988) desconfia da autenticidade desta peça, "da qual não mais se ouviu falar na Itália: *cela signifie que la chose est au moins douteuse*".

*Corresponde à Idade Média, geralmente confinada de 395 d.C. (decadência e divisão do Império Romano) a 1453 (tomada de Constantinopla por Maomé II). São limites convencionais, longe de pacíficos para os competentes, e cuja fixação aparece, atualmente, como de mais em mais abusiva, decorrência da reavaliação dos valores espirituais. Os sistemas políticos, o pensamento científico e a arte de nossos dias, tudo se originou na Idade Média e a reação contra as ideias fundamentais da Igreja Medieval é tributo rendido à sua vigorosa expressão (Powicke).

**Período obscuro da história da ciência, é atualmente balizado entre o fechamento da escola de Atenas e a abertura do ensino, c. 529, em Monte Cassino (Castiglione, 1950).

****Tetrabiblon* (Livro XVI, Capítulos LXXIX & LXXX).

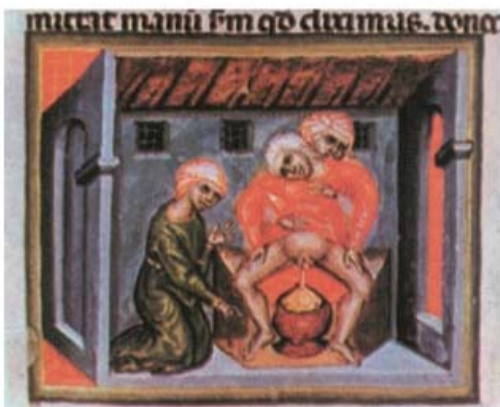


Figura 1.5 ■ O secundamento. Iluminura de versão latina (século 14) da *Cirurgia*, de Albucasis.

res árabes, que o tiveram em grande apreço, citando-o, amiúde, como o primeiro parteiro existente. Fez classificação racional das distocias, separando as dependentes do feto daquelas ligadas aos anexos ou causadas por fatores externos, e, ao ensinar a redução dos membros procidentes, anunciou os riscos de sua tração. Tendo estudado em Alexandria, praticou na Ásia Menor, antes de viver em Roma, onde também não se fixou, viajando constantemente. De sua obra – *De re medica* – remanesceu apenas o tomo sétimo, em que refere minuciosamente suas fontes.

Com o desaparecimento de Paulo, acentua-se a decadência da Obstetrícia bizantina que não tivera, de resto, centelha original ou espírito criador. Ao se estabilizarem as conquistas e o poderio dos árabes, que militar e politicamente dominaram mais da metade do mundo conhecido, floresce a sua Medicina, emanada, em parte, do célebre núcleo de Jundi-Shapur, fundado pelos médicos gregos e desenvolvido, há séculos, por Nestor, o excomungado bispo de Constantinopla (431 d.C.) e seus discípulos. À míngua de tradição maometana nesse terreno, a Medicina dos árabes, fragmentária, sem qualquer tradição a distingui-la, abeberou-se nos textos gregos que os califas faziam buscar em toda parte, para serem compilados e traduzidos. Eméritos colecionadores de manuscritos e cataletos, as bibliotecas de Córdoba e de Toledo, por eles instituídas, foram inexauríveis tesouros. Nelas, Aurillac – o Papa Silvestre II – (930-1003) e Cremona (1114-1187) acharam os textos de suas preciosas versões. Preservar o que a civilização e o pensamento do homem haviam produzido e acumulado, eis o grande serviço dos árabes à humanidade, compensação talvez, na fase de consolidação das conquistas, à barbárie genuína que exibiram ao devastar templos e monumentos, talando os povos adversos, e culminando no incêndio da Biblioteca de Alexandria. Os mais notáveis traslados dos clássicos, compreendendo trechos de Hipócrates, Galeno, Oribásio, Aécio de Amida e Paulo de Egina deveram-se a Hunayn ibn Ishaq (809 a 873), *Joannitius*, e a Yuhanna ibn Sarabi (802 a 849), *Serapião*, egresso de Jundi-Shapur. O último, de origem síria, cristão, escrevendo em seu idioma, recomendava, para o parto das obesas, a posição genupeitoral, enquanto Rhazes (850 a 923), malgrado excepcional erudição, exibida no *Liber almansoris* e no *Continens*, dedicou seus escritos tocoginecológicos às parteiras, descrevendo as operações a elas cometidas e determinando a convocação dos médicos quando se tornasse necessário o emprego de instrumentos. Sua teoria do determinismo do parto, no *Practica sive breviarium*, fazendo o feto abandonar a matriz tângido pela nutrição sanguínea insuficiente do útero, ao termo da gravidez, imita o conceito hipocrático.

É flagrante a disparidade entre o nível dos conhecimentos médico-cirúrgicos e os obstétricos dos árabes. Exemplo

disso são Ali Ben Abbas no *el-Maliki, Liber Regius* (c. 994), e Albucasis* (930 a 1013), espanhol de Córdoba, o maior cirurgião da chamada Renascença Maometana, autor de *Cirurgia*** e de um sem-número de instrumentos, entre os quais dilatador cervical e cefalótribos, além da instituição da que iria ser, mais tarde, conhecida como posição de Walcher.

Avicena, Abu-Ali al Husayn ibn Abdallah ibn Sina (c. 979-c. 1037), foi notável pela sabedoria enciclopédica, a justificar o cognome que ostentou, *Príncipe dos médicos*. Vale pôr sublinha em que o pensamento filosófico árabe não é original: provém diretamente do grego, inspirado em Aristóteles e Platão, em versões sírias laboradas pelos cristãos nestorianos, jacobistas e melkitas, e encontradas, sobretudo, no sabor clássico dos textos de Hunayn ibn Ishaq no século 9. E foram essas traduções para o árabe que promoveram a grande expansão intelectual deles durante os califados abássidas de al-Mamum e al-Mutasim (Falbel, 2002). Avicena escreveu o *Canon*, texto enciclopédico,*** traduzido por Cremona, afamado pela clareza e ordenada exposição, e manual, até o século 17, das universidades de Lovaina e Mompilher. Aí descreve o hímen, uma cápsula envoltória nos ovários, e as tubas uterinas, comparadas a chifres. Ocupa-se com a esterilidade, separada em masculina e feminina, preconiza métodos anticoncepcionais para as mulheres com a matriz e a bexiga doentes; ensina a provocar o abortamento com injeções intrauterinas e dita cuidados de higiene pré-natal. Os preceitos tocológicos de Avicena são, em conjunto, mais atrasados que os de Celso e os de Sorano, com o retorno às malaxações, aos banhos e às fumigações para resolver distocias, preâmbulo da tocurgia mutiladora feita por parteiras. Acentue-se, porém, nos seus escritos estar a descrição de pinça, simulacro do fórcepe atual. Não seria talvez possível esperar mais de civilização gravemente tolhida por preconceitos religiosos, a imporem o confinamento das mulheres, segregando-as do convívio masculino.

Do século 11 até o fim da Idade Média, que marca também o fecho do *terceiro período*, viveu-se época de involução ou, quando menos, de inércia, para a Obstetrícia. As escolas médicas de Salerno – *Civitas Hipocratica* –, Pádua, Nápolis e Mompilher não refutam os postulados galeno-arábicos, transplantados, os últimos, à Itália, por Constantino, o Africano (c. 1015-1087). Ao lado dos redivivos esternutatórios e da sucussão hipocráticos, entoam-se salmos à cabeceira das parturientes, vociferam-se expressões cabalísticas, usa-se a força atrativa do ímã, servem-se todos dos *remedia foetum trahendit*, para findar melancolicamente nas embriotomias. A prática da arte dos partos continuava entregue à insciência e pouco discernimento das parteiras, sobressaindo todavia, por mais letradas ou hábeis, Constância Calenda, Mercuriade e Rebeca Guarna. Trótula, de identidade nebulosa, teria escrito tratado sobre doenças da mulher,**** em que preconizou a perineorrafia pós-parto, descre-

*Chalaf Ebn Abbas Abu'l Kasem Alzaharavi era seu nome arábico, e segundo a biografia que lhe dedicou Casiri é a data da morte 1122.

***Altasrif* foi sua grande obra (*Colectio*) posteriormente impressa, de modo parcial, com figuras de diferentes e imaginosos petrechos.

****Liber canonis, de medicinis cordialibus et cantica cum castigationib.* Andr. Alpigi Bellunensis una cum ejusdem nominum arabicorum interpretatione. Venet. ap. Junt. (1544).

****Considerada a mulher de João Platearius, o Velho (c. 1050), outros dizem ser Trótula apenas o título de um livro (Sudhoff), enquanto o texto dele, para Gruner, é obra de médicos da escola de Salerno. É no manuscrito – *Trotula in utilitatum mulierum et pro decoratione earum, scilicet de facie et de vulva earum* – que Herrgott encontra apoio, ao reivindicar para Trótula a prioridade na instituição de cuidados atinentes à “conservação e restauração das partes genitais lesadas durante a parturição”. Longo (1978), referindo que a palavra Trótula designava, genericamente, as parteiras de Salerno, daí talvez o nome da obra, lembra ainda a suspeição do autor ser masculino.

vendo-lhe nitidamente tempos e vantagens, com a imputação de serem causadas, as roturas do períneo, pela má qualidade da assistência (*propter defectum assistentem*).

Dá-se relevo especial à proscrição, pela Igreja Católica, no século 12, do abortamento provocado, sendo, nesse momento, digno de nota o exercício da Obstetrícia pelos sacerdotes, na centúria seguinte, quando os filósofos e teólogos aparecem intimamente ligados às universidades e influenciando inequivocamente na Medicina. Medicina escolástica, voltada para o entendimento ou a confirmação de soçados temas e revelhos postulados; dialética, ocupada em conciliar, no acervo dos antigos textos, contradições doutrinárias. A Astrologia era Ciência e os fenômenos da reprodução subordinados a planetas e a estrelas. Os enfermos não são examinados e às gestantes e parturientes era defeso palpá-las ou tocá-las, por imodesto e pouco decoroso. Em vez disso, consultavam-se o calendário e a posição dos astros. O médico era clérigo, envolto no negro talar sacerdotal,

e, exprimindo-se em latim, desprezava o trabalho manual, fugindo do sangue (*Ecclesia abhorret a sanguine*), abominando a cirurgia, que o iria obrigar a arrepanhar a majestade das vestes, maculando-se na sangria degradante. Preconceito dos mais tenazes, esse horror do trabalho manual varou os tempos e ainda no século 18 vemo-lo intangido na exigência que a Faculdade de Medicina de Paris faz aos cirurgiões, que querem elevar-se à condição de médicos, de declarar, em ato solene, não mais praticarem a cirurgia, pois convém conservar *pure et intacte la dignité de l'ordre des médecins*.

Ainda no estágio medieval, registre-se como proveitoso, a abertura de hospitais, que fora iniciativa do Imperador Constantino, em 335, mas deveu sua concretização ao estímulo do Papa Inocêncio III (século 13), e o gosto pelos estudos anatómicos, consubstanciado na dissecação do cadáver humano, retomada, com esse objetivo, por Mondino, em Bolonha, no ano de 1315.

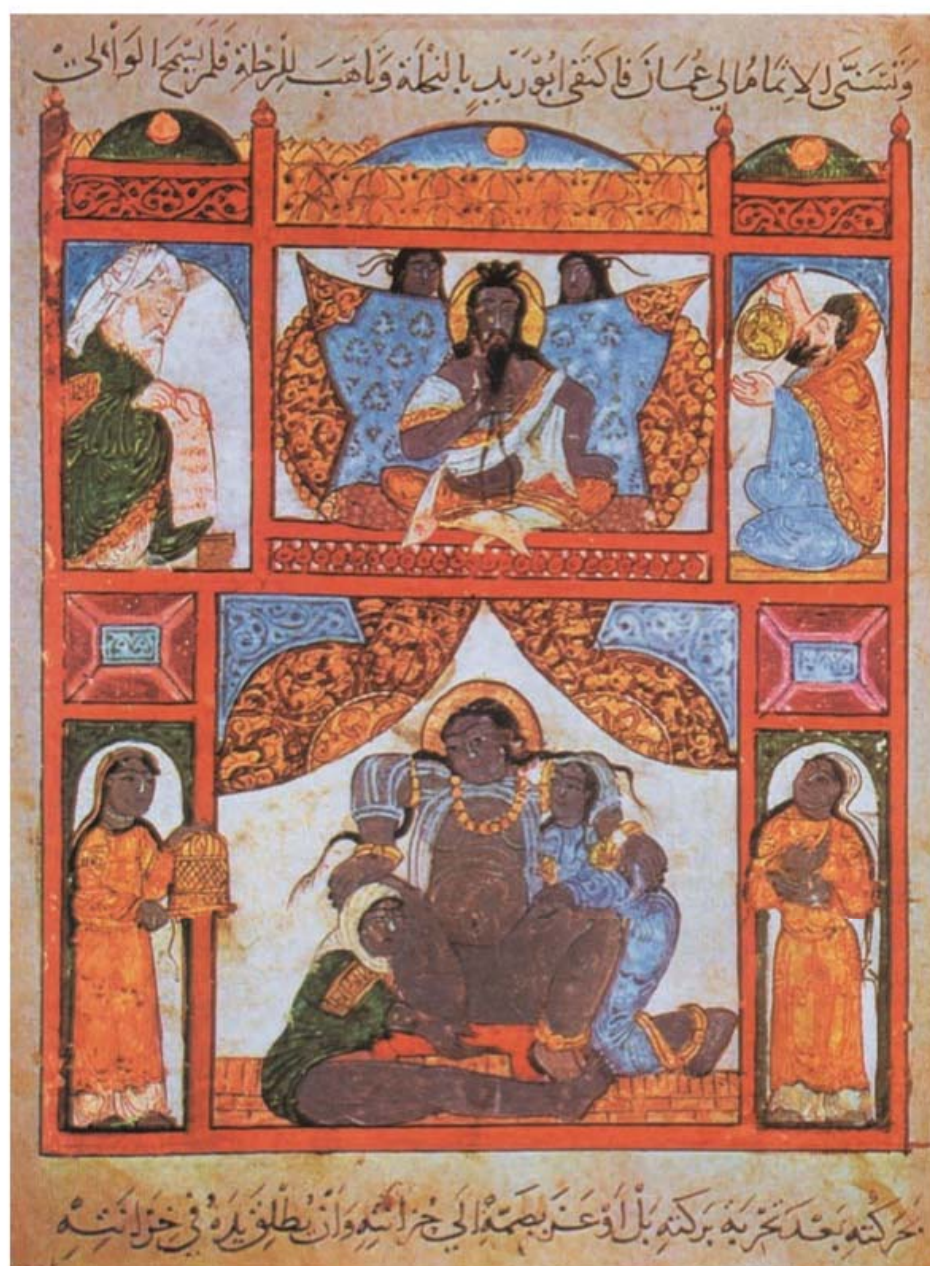


Figura 1.6 ■ Árabe dando à luz, no século 13. A parturiente, no lanço inferior da gravura, apoiada em uma criada, está assistida por parteira. (Manuscrito iraquiano de 1237, reproduzido de Pecker, Roulland. *L'accouchement ou cours des siècles*. Paris: R. Dacosta; 1958.)

■ Quarto período (do século 16 ao 19)

É a Renascença o ressurgimento verdadeiro da ciência e da arte dos partos. Relegam-se os preceitos galeno-arábicos e vai revelar-se a Obstetrícia, até aqui geminada à Cirurgia e a ela subordinada. A publicação do livro de Eucário Rösslin (ou Rhodion),* em 1513, elaborado a pedido da princesa Catarina de Saxe e dedicado à instrução das parteiras, é marco nos estudos de Tocologia (Figura 1.7). Pequeno volume, escrito em alemão, vertido para o latim pelo próprio filho de Rösslin, sob o título *De partu hominis*, teve sucessivamente cerca de cem edições, em inglês,** francês e italiano; reproduzindo conceitos e ilustrações de Sorano, é logo plagiado, em 1545, por Válder Ryff, de Estrasburgo, com o *Schwangeren frawen rosengarten* – no qual se discute a possibilidade de o diabo influenciar a gestação de monstros – e, em 1554, imitado por Jacobo Rueff (1500-1558), na Suíça, com o *Trostbüchle*.***



Figura 1.7 ■ Ilustração da obra de Rösslin (edição seminal), representando cena de parto (1513). (Coleção do autor.)

**Der schwangeren frawe und hebam, nem rosengarte*, Worms, 1513.

**O traslado inglês – *The Byrth of Mankynde* – deveu-se a Ricardo Jones em 1540, e foi publicado por Tomás Raynalde, que no rosto da edição de 1560 figura como autor. Ao contrário do geralmente afirmado, foi esse apenas o primeiro compêndio de Obstetrícia impresso na Inglaterra, precedido, no entanto, pela divulgação de outras obras, como o *Manuscrito de Sloan n° 2463* (século 15) e o capítulo que Bartolomeu Glanvil consagrou à Tocologia no *Bartholomeu de proprietatibus rerum* (c. 1360) (Cutter).

****Ein schön lustig Trostbüchle von der empfenf Knussen und geburten der Menschen*, Zurique, 1554. "Burguês e litotomista da nobre cidade de Zurique", eis como se nomeia, no frontispício, o autor neste livro que teve edição latina simultânea. Contemporâneo de Rueff e cirurgião na mesma localidade, Gessner considera-o *vir in arte peritissimus*. Siebold (1981) acha que o texto do *Trostbüchle* melhora o de Rösslin, com muitos lances de mais clara e correta exposição.

Evento igualmente notável é a anatomia de André Vesálio (1514-1564), *De corporis humani fabrica*, enriquecida pelos desenhos de João ou Estêvão de Calcar (1449-c. 1546), discípulo de Ticiano, a quem foram também atribuídos, vinda a lume em 1543, na Basileia. Nesta obra prima há apreciação minuciosa do aparelho genital feminino, corrigindo-se alguns erros sucessivamente repetidos, mas insistindo-se em outros, como a septação do *fundus uteri*, ensinamentos de Galeno, retificado por da Vinci (Figura 1.8).* A morfologia da genitália interna e sua vascularização são devassadas, com as diferenças que a gravidez lhes impõe, indica as demarcações entre o corpo e a cervice, com enumeração das camadas e a estrutura das fibras musculares do útero, assim nomeado em vez de matriz, conservando-se embora a epígrafe de testículos, para os ovários. Deve-se a Vesálio a denominação de *pelve*, por lembrar essa região a bacia então usada pelos barbeiros, e a identificação da decidua. Seu discípulo Gabriel Fallopio** (c. 1523-1562), lente de anatomia em Ferrara, Pisa e Pádua, estudou as tubas uterinas (*uteri tubae*) e o aparelho de sustentação dos órgãos genitais femininos, apontando-lhe a importância na gênese dos prolapsos.

Anatomistas e obras de anatomia humana se sucedem, valendo referir a de Valverde,*** também com belas estampas da genitália feminina (Figura 1.9), e ainda entre os membros da escola de Pádua, Jerônimo Fabrizio (c. 1537-1619) celebrado como Fabrício de Acquapendente. Substituto de Fallopio na cátedra, narrou o desenvolvimento do ovo humano e o do conceito dos animais no *De formato foetu* (1603), e no *De formationi ovi et pulli* (1621), com apreciáveis ilustrações dos genitais, distingue o que se deve entender por situação (*situs*) e atitude (*habitus*) do feto, ocupando-se instantaneamente da placenta, *carnea substantia*.

O aperfeiçoamento dos conhecimentos anatómicos vem beneficiar a tocurgia, apanágio ainda exclusivo dos cirurgiões, alguns insígnies, como Ambrósio Paré (c. 1509-1590) (Figura 1.10), "o grande restaurador da cirurgia" na palavra de Siebold (1981) e cuja contribuição à Obstetrícia foi, por igual, relevante, tornando a França seu mais importante centro de estudos, hegemonia mantida nos séculos seguintes. Paré, que começara barbeiro, em 1536, licenciado tão somente como *idone e suffisant pour guérir les clous, bosses, anthrax et charbons*, chegou a cirurgião do rei, nessa qualidade servindo a quatro monarcas. Ligou seu nome, entre inumeráveis outros procedimentos, à laqueadura dos vasos, nas feridas de guerra e nas amputações, em substituição à hemóstase obtida com a aposição do óleo fervendo, ou do cautério, e ao restabelecimento da versão por manobras internas, seguida de extração podal (1550), como a preconizavam Celso e Sorano, prática esquecida

*Leonardo da Vinci (1452-1519), artista e sábio, tinha conhecimentos anatómicos aprofundados, superiores aos de todos os seus contemporâneos. Tendo dissecado pessoalmente trinta cadáveres de homens e de mulheres, preparou notável tratado de mais de uma centena de volumes, que permaneceu inédito e foi descoberto em fins do século passado, na Biblioteca Real de Windsor. Não se tendo inspirado em obras anteriores, criou técnica original de estudo, com injeções vasculares, e de cera, nos órgãos ocultos, copiando em desenhos magistrais suas observações. No tocante à Obstetrícia derrogou inúmeras incorreções concernentes à forma do útero, definindo-lhe cavidade única e expondo a natureza das membranas ovulares (*amnius, allantoidea e secundina*).

**Alguns não o aceitam aluno de Vesálio (Jeller) e aligam sua formação às lições recebidas de Antônio Brasavola, em Ferrara. Publicou as *Observationes Anatomicae* em 1561, e adquiriu tal autoridade que o estado veneziano lhe atribuiu o direito de executar criminosos adequadamente às suas disseções (Béliard).

****La anatomia del corpo umano*, composta da M. Giovanni Valverde. In: Venetia nella Stamperia de Givnti. 1586.



Figura 1.8 ■ Desenhos de Leonardo da Vinci (1452-1519) reproduzindo as relações uterofetais. (Biblioteca Real de Windsor.)



Figura 1.9 ■ Genitália interna, conceito e páreas, na *Anatomia del corpo umano*, de M. Giovanni Valverde, 1586. (Coleção do autor).

durante a Idade Média. Parteiro de qualidades singulares, exercendo com desenvoltura sua arte, Paré dissertou sobre variados aspectos da gravidez, do parto e do aleitamento: identificou os movimentos de rotação dos ossos pélvicos durante o trabalho parturiente, aconselhando posturas destinadas a favorecê-los; preceituou como efetuar o reparo das roturas perineais toco-genéticas, fazer as onfalotomias e conduzir-se na dequitação; pormenorizou manobras tocúrgicas e embriotomias diversas, com os instrumentos por elas reclamados; fez construir diferentes modelos de espéculos vaginais; acolheu a operação cesariana *post mortem*, condenou-a *in vivo* (*Je ne conseillerai jamais de faire tel oeuvre ou il y a si grand peril sans nul espoir*); ensinou parteiras. Não sabendo latim, em uma época em que quase todos os escritos médicos versavam nessa língua, foram extraordinárias sua inteligência e a aguda observação dos pacientes, atributos que lhe valeram a vigorosa originalidade, traço de autenticidade a adornar uma obra precursora, escrita em francês e entendida, desta sorte, pelos barbeiros-cirurgiões a quem se endereçava. Calvinista, deveu a vida, nos morticínios da noite de São Bartolomeu, ao favor de Carlos IX* que o estimava e protegia. Caridoso e humilde, não deixava de repetir, após cuidar de um enfermo: *Je le pansay, Dieu la guarist*.

Entre os muitos livros por ele escritos, dois versam temas obstétricos. O primeiro, de 1550, suplementar a texto de anatomia (*Briefve collection de l'administration anatomique: avec la*

*Malgaigne, que reviu suas obras completas, colecionando-as, examinando pacientemente todas as edições, e lhe escreveu a vida (1840-41), põe em dúvida a veracidade do episódio de 24 de agosto de 1572. A amizade do soberano parece, todavia, inquestionável. Ambrósio Paré lhe tinha restituído os movimentos parcialmente perdidos de um braço, seqüela funesta de sangria praticada por Portal. É o mesmo Carlos IX que lhe diz, de outra feita, doente: "Espero que trates melhor o rei que os pobres do hospital." "Impossível, senhor", responde. "E por quê?" "Porque já os trato como reis."



Figura 1.10 ■ Ambrósio Paré (c. 1509-1590). (Gravura de Delaulne, Biblioteca Nacional de Paris.).

manière de conioindre les os. Et d'extreire les enfants tant mors que uiuans du ventre de la mère, lorque nature de soy ne peult venir à son effet), foi acusado de plágio do escrito de Pedro Franco, que lhe é posterior, imputação desfeita por Malgaigne. O segundo, vindo a lume em 1573 – *De la génération de l'homme, et manière d'extraire les enfants hors du ventre de leur mère* –, lhe valeu a acusação de imoralidade, lançada pela Faculdade de Medicina de Paris. Honrado, todavia, pelos contemporâneos, cumulado de prestígio, até Ronsard lhe tributou soneto-louvação.

Paré é continuado por Guillemeau (1550-1609), que lhe traduz a obra em latim e foi, do mesmo passo, obstetra de nomeada, predecessor dos grandes tocólogos franceses do século 17. Primeiro a insurgir-se contra o hábito de serem os partos assistidos por mulheres, exorta os cirurgiões a se aplicarem ao estudo da Obstetrícia; sucedendo-lhe acudir a filha de Ambrósio Paré, presa de copiosa hemorragia causada por placenta prévia, aplicou, na oportunidade, o método do parto forçado com ele aprendido.

A obstetrix Luísa Bourgeois (1563-1636), tendo feito o parto da rainha Maria de Médicis quando do nascimento de Luís XIII, obtém grande notoriedade; discípula indireta de Paré, por intermédio do marido Martin Boursier, barbeiro-cirurgião, é hábil versionista, a sagaz observadora dos fenômenos da parturição que individualizou a apresentação de face, e precedeu Guillemeau escrevendo sobre as vantagens de esvaziar o útero nas graves perdas sanguíneas da inserção baixa da placenta. Deixou *memórias*, muito informativas dos costumes da época como o são, igualmente, os conselhos epistolares, à sua filha e um *Recueil des secrets*.

A publicação do livro de Francisco Rousset,* em 1581, consagrado à operação cesariana, acontecimento relevante, dá a conhecer a obra vanguardista sobre o parto abdominal, escrito otimista e fantasioso que Malgaigne considerou a melhor produção do século, e Sebizio (1583) verteu para o alemão. Gaspar Bauhin, em 1568, dá-lhe tradução latina, o que bene-

**Traitté nouveau de l'hysterotomotokie ou enfantement caesarien qui est extraction de l'enfant par incision laterale du vètre, & matrice de la femme grosse ne pouvant autrement acoucher. Et ce sans prejudicier à la vie de l'un, ny de l'autre; ny empesher la fecondité maternelle par après.*

ficia sua vulgarização, com o suplemento *Appendix varias et novas historias continens*, curioso inventário de intervenções que ele mesmo considera *prope incredibiles et a veritate nonnihil alinae*, e a especificação ilustrada de pessários.

São da mesma época o *De communibus mulierum affectionibus*, de Luís Mercado (1520-1606), o mais encorpado texto ginecológico até então surgido, e o compêndio *La commare o' raccoglitrice* (1595), *dell'eccellentissimo signor scipion Mercurio, filosofo, medico e cittadino romano* (Figura 1.11), que pontua o florescimento da Tocologia italiana. Mercúrio (1540-1615), de grande erudição, estudou em Bolonha e Pádua, foi frade dominicano em Milão, retornando depois à prática da Medicina. Levou, ao começo, vida aventureira e andeja, por terras de França, Espanha e Itália, onde viu Arâncio praticar a cesárea, e com ele aprendeu anatomia. Foi o introdutor, em sua pátria, da operação cesariana na mulher viva, e dela descreveu, com clareza, os tempos principais, ilustrando-os com gravuras, as primeiras jamais vindas a lume, pois o desenho, no incunábulo de Suetônio (1506), reporta-se à intervenção em gestante já morta.

O século 17, *le grand siècle, le siècle de Louis XIV*,* consolida a linhagem de ilustres parteiros franceses, inaugurada por Ambrósio Paré e Guillemeau.** Francisco Mauriceau (1637-1709) (Figura 1.12) é o mais ilustre desses mestres, de existência votada ao estudo, à prática e ao ensino da Obstetrícia, justificando Nägele que o chamou *oráculo dos parteiros do século 17*. Escreveu Mauriceau o *Traité des maladies des femmes grosses et de celles qui sont accouchées* (1668), obra extraordinária, clara e metódica, muitas vezes reeditada e da qual a segunda parte é repositório de observações clínicas, objetivamente narradas.



Figura 1.11 ■ Gravura de *La commare o' raccoglitrice*, de Mercúrio (1595), indicando a postura aconselhada para o parto das obesas. (Coleção do autor.)

*Assim denominado por Voltaire, que no seu livro, do mesmo título, fez a louvação do *siècle le plus éclairé qui fut jamais*.

**Na realidade, o primado gaulês deflui da permissão, concedida a alguns cirurgiões, em 1650, para penetrar na sala de parto do Hôtel Dieu, evento de importância magna, que iria propiciar o desvendamento dos enigmáticos fenômenos da parturição natural. Somente cem anos depois, os obstetras alemães logram autorização idêntica. Já no século 16, Wertt, em Hamburgo, é obrigado a vestir-se de mulher para poder assistir a uma parturiente, e foi queimado vivo por tal crime. E nos Estados Unidos, só em 1850 fez-se a primeira demonstração clínica de um parto, perante estudantes de medicina. Em Buffalo, o Dr. James T. White teve o seu ato acerbamente combatido.

Foi homem de grande saber e *le plus habile homme de ma profession qui fût à Paris*, como o teria considerado Chamberlen, e ele reproduz na tão capitulada *Observation XXVI*, descrição de malogro na aplicação do fórcepe, empreendida, em 1670, pelo tocólogo inglês. Censuraram-lhe contemporâneos o ter sido violento e apaixonado, e em verdade replicava, de remanescente, às críticas e não foi ameno em suas querelas com Viardel (Figura 1.13), Peu, de La Motte e Lacuisse. Deve-se à sua condenação, também, o atraso com que o fórcepe foi divulgado no continente europeu. Aconselhou, restaurando esquecido pre-



Figura 1.12 ■ Francisco Mauriceau (1637-1709).



Figura 1.13 ■ Gestante, de acordo com Viardel (século 18).

ceito de Trótula, efetivar a perineorrafia logo após o parto, do qual descreveu o mecanismo, minudentemente, enunciando-lhe os diferentes tempos, revelando as peculiaridades das apresentações de frente e as manobras que facilitam a libertação da cabeça derradeira. Preconizou a amniotomia, para induzir o trabalho e tratar as hemorragias da inserção baixa da placenta, interpretou a natureza dos lóquios, não acolheu a dilatação dos ossos da pelve como fase ordinária e complementar à passagem do feto, refutando, nesse lanço, o geralmente estabelecido.

Paulo Portal (1630-1703) distingue as hemorragias da placentação baixa das originárias do descolamento prematuro e é autor de excelente manual, *La pratique des accouchemens* (1685), fruto de sua dilatada experiência, muito louvado por Siebold (1981) que lhe atribui a menor repercussão ao desfavor do prestígio de Mauriceau. São ainda franceses, e do mesmo século, Felipe Peu (1630-1707), de larga clientela, estudioso das anomalias do secundamento e das distocias anulares, criador de sagazes aforismos ("*Plus fait douceur que violence*" e "*Sat cite, si sat bene*"); Pedro Dionis (1643-1718), a quem é imputada a instituição de curso de cirurgia, no cadáver, em 1673, parteiro da corte no reinado de Luís XIV, escreveu *Traité d'accouchemens*, decalcado nos preceitos de Mauriceau que, sem embargo, critica, a trecheio; e Guilherme de La Motte (1665-1737), que estende sua ação à centúria seguinte. É dotado de grande mestria na versão, realizada até em cabeças tangentes à vulva; aperfeiçoou o diagnóstico obstétrico pelo toque e consigna, em seu compêndio de observações comentadas, dedicado aos partos normais, noções sobre as distocias pélvicas. Diz, de si mesmo, ter "*beaucoup plus d'expérience que d'étude*" e sustenta a expectativa sistemática.

Sinale-se, de caminho, que a Obstetrícia progredia em toda a Europa, despontando aqui e ali exímios parteiros, decorrência da renovação científica que animava a Medicina. A descoberta da circulação sanguínea, por Harvey, formulada nas lições de 1616, difunde-se e se solidifica com o aparecimento do *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus* (1628). Seu aforismo, *ex ovo omnia*, figurava no frontispício da edição *princeps* do *De generatione animalium* (1651), em que o capítulo *De partu* é a primeira obra original da Tocologia inglesa. Pedro Chamberlen, ainda na Inglaterra (c. 1620), inventara o fórcepe; o holandês Henrique van Deventer (1651-1724) retrata, no *Novum lumen obstetricantibus*, os tempos do mecanismo de parto e as funções da bolsa das águas, distinguindo os vícios pélvicos em classificação separativa; João Palfyn (c. 1649-1730), natural de Courtrai, mas exercendo em Gante, constrói as *mãos de ferro*, altruisticamente reveladas à Academia das Ciências de Paris, após viagem a pé de centenas de quilômetros, empreendida aos 71 anos de idade; Justina Siegemundin (1650-1705), parteira da corte de Frederico III, rei da Prússia, compõe livro bastante judicioso, *Die chur brandenburgische hoff-wehe-mutter* (1690), editado a suas expensas para servir ao ensino das obstetrias, com diálogos em perguntas e respostas, ricamente provido de gravuras elucidativas da melhor doutrina (Figura 1.14).

Daí por diante é toda uma sucessão de episódios memoráveis e de tocólogos ilustres, assim estreitamente vinculados à evolução da Obstetrícia como à interpretação de seus fatos principais, que só o citá-los ampliaria enfadosamente o desluzido ensaio aqui intentado. Não é, todavia, possível omitir, sem marear a exposição, no estágio transicional que marca os primórdios do século 18, e no florescimento dele: Grégoire, o Velho, fundando em 1720, no Hôtel Dieu, a primeira clínica de Obstetrícia, com objetivos didáticos; o irlandês Fielding Ould (1710-1789), o *man-midwife* preconizador da episiotomia; e Nicolau Puzos (1686-1753), precursor dos professores de Obstetrícia, que obteve, antes de ninguém, na França, o título de *demonstrador*. Foi, sobretudo, arguto clínico, tratando com

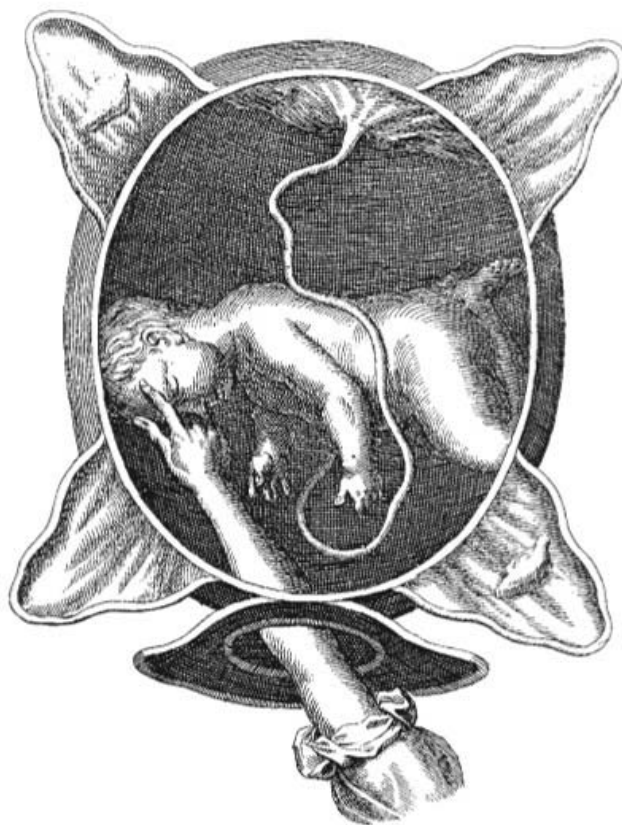


Figura 1.14 ■ Ilustração do livro de Justina Siegemundin. (Edição original de 1690, coleção do autor.)

bom êxito as hemorragias da inserção viciosa da placenta pela amniotomia larga, procedimento que tem o seu nome.

Puzos começara como cirurgião militar, desde os 16 anos familiarizado com as feridas de guerra e, mais tarde, enrijecido em batalhas sangrentas. Foi discípulo de Julião Clément (1650-1729), obstetra da corte de Luís XIV. Introduzido em Versalhes pela mão de Gui Fagon (1638-1718), Clément partejara princesas de sangue, mas não se furtou a assistir também o nascimento dos filhos bastardos do monarca, com isso atraindo os motejos de João Francisco Sacombe (1760-1822), na *delirante* Luciniade (Dumont, 1988), e a sátira picaresca:

*Quas bona pars hominum mulieri condit in antro,
Ex illa Clemens eruit unus opes.*

O *Traité des accouchemens*, publicado postumamente, em 1759, por Morisot-Deslandes, difunde as lições de Puzos, objetivas e claras, e vem acompanhado da memória clássica de Crantz sobre as roturas da matriz.

Dumont (1988) refere que, originariamente notas esparsas, Puzos as redigia durante as longas vigílias dos trabalhos parturientes (Figura 1.15) e antes de morrer as confiara a Gervais, amigo íntimo, que dele houvera a clientela numerosa. As de longas em ordená-las fizeram a família entregar os manuscritos a Morisot-Deslandes, infeliz decisão, vez que desde o prefácio faz críticas desprimorosas, veladas ou ostensivas, ao autor já morto.

As mais impressionantes personalidades obstétricas, depois do primeiro quartel da centúria, profundamente influenciada pelos enciclopedistas, são André Levret (1703-1780), que pontificava na França, e Guilherme Smellie (1697-1763), na Inglaterra, aperfeiçoadores ambos do fórcepe, ao qual impuseram, independentemente, a curvatura pélvica. Levret, perfeito conhecedor do instrumento, inventor de modelo cujos ramos



Figura 1.15 ■ Um parto no século 17, segundo A. Boss.

longos lhe possibilitavam as preensões cefálicas acima do estreito superior, imprimiu *L'art des accouchemens, démontré par des principes de physique et de mécanique* (1753), volume de muitas edições, que lhe aumentou o prestígio, tendo nele cuidado de explicar a mecânica do parto dominada por leis físicas. Emprestou relevo à insinuação pelos diâmetros oblíquos da bacia, interessou-se pelas indicações da versão, restringiu a cesárea e contestou Deventer, demonstrando a possibilidade de implantação placentária em qualquer ponto da matriz. Smellie notabilizou-se por conhecer também, aprofundadamente, o mecanismo do parto, que acompanhava pacientemente, observando a progressão das suturas e fontanelas. Acreditava não se dever intervir senão esgotados os recursos naturais, e o seu fórcepe, delicado e curto, com as colheres revestidas de couro, aplicava-se somente na cabeça insinuada. Difundiu a posição de parir em decúbito lateral e não se detinha diante da embriotomia em feto vivo. Ensinando, com vocação, a Obstetrícia, publicou, ajudado por Smollett, *A treatise on the theory and practice of midwifery*.^{*} João Burton (1710-1771), seu crítico impiedoso,^{**} compõe, com Benjamin Pugh (fl. 1754), Guilherme Hunter (1718-1783) e Tomás Denman (1733-1815), sequência memorável de tocólogos ingleses. Hunter, o mais notável, cerceou o quanto pôde o uso dos instrumentos na arte dos partos; foi, antes de mais nada, anatomista de pendores irresistíveis, manifestados em seu atlas,^{***} trabalho beneditino de quase 30 anos, com excelentes figuras.

Em 1777 João Renato Sigault efetua a primeira sinfisiotomia a céu aberto, que suscitou entusiasmos, compreensíveis no século 18, e intermináveis polêmicas, prolongadas até quase nossa época, quando a operação se tornou nitidamente obsoleta.

^{*}O primeiro volume é de 1751, e foi seguido de dois outros, de observações, em 1754 e 1764.

^{**}Escreveu *An essay towards a complete new system of midwifery*, 1751.

^{***}*Anatomia uteri humani gravidi: tabulis, illustrata*, 1774.

Entre os decididos adversários da sinfisiotomia sobressai João-Luís Baudelocque (c. 1746-1810) (Figura 1.16), o maior obstetra de seu tempo, e após o desaparecimento de Levret e de Smellie, mestre incontestado, a simbolizar a Obstetrícia francesa, exímia na perfeição operatória e obediente às forças naturais. A fama igualou-lhe os méritos; parteiro das cortes europeias, recebera orientação de Solayrès, cuja memória cultuou sempre. Com equilíbrio e sabedoria procurou dirimir a polêmica da época sobre as vantagens de agir ou não interferir no momento do parto. Foi a autoridade de Baudelocque que salvou o fórcepe das demasias e do descrédito, formulando preciosas regras à sua aplicação. Tinha ânimo combativo, era imperioso e fusti-



Figura 1.16 ■ João-Luís Baudelocque (c. 1746-1810). (Tela de autor desconhecido. Faculdade de Medicina de Paris.)

gou, sem comedimento, os detratores de uma obra, substância de 40 anos de trabalho ao lado das gestantes, que começara a corporificar-se já em dois livros, *Principes sur l'art des accouchemens* (1776), endereçado às parteiras rurais, e *L'art des accouchemens* (1781), texto de madura experiência, no qual expôs as próprias ideias, vez que o ensino, em *Port Royal*, ele o ministrava exclusivamente às obstetrizes. O pelvímeter de Baudelocque representou reação contra o abuso da exploração interna da bacia, quando os toques repetidos infectavam o canal do parto, a pretexto de investigar-lhe a morfologia. Condenou o abortamento terapêutico e o parto antecipado, que abominava pelos riscos inerentes, e ousou defender a operação cesariana.

A Obstetrícia alemã, exercida pelos cirurgiões, inaugura-se com a Escola de Estrasburgo. Fried e Scheid aí professam cursos no simulador obstétrico e no vivo, e têm como discípulo João-Jorge Roederer (1726-1763), mais tarde professor em Gotinga (1751), outro núcleo de ensino da Tocologia, como se tornou, ainda, Viena (1754), na cátedra entregue a Crantz, que ouvira as lições de Levret e de Puzos.

De resto, aprende-se Obstetrícia em toda a Europa, abrindo-se aos médicos as portas das salas de parto, medida cujos imediatos frutos foram o progresso e o desenvolvimento da especialidade. Em Paris, ao contrário, reserva-se o Hôtel Dieu à instrução das parteiras, dificultando-se o aprendizado aos homens. Floresce assim a Obstetrícia alemã, masculina, e ressurge os nomes de mulher, na França, de que são exemplos ilustres: Maria-Luísia La Chapelle (1769-1821), reputada professora de partos, operadora desenvolta, arte havida de sua mãe Maria Dugès, de quem fora assistente. Apesar de servir-se pouco do fórcepe legou-nos a manobra de colocação, em volteio, da segunda colher, recurso prestante, e um texto de observações, *Pratique des accouchemens*, publicado em 1821, pelo sobrinho Antônio Dugès. Depois de sua morte vieram a lume as memórias remanescentes, alusivas a 40 mil partos pessoalmente assistidos, e tendo, como ponto alto, a parte dedicada às apresentações de face e os prudentes conselhos de não efetuar a versão ou o fórcepe enquanto a dilatação não se tivesse completado. Maria-Ana-Vitória Boivin (1773-1841) é, por igual, obstetriz brilhante,* formada pela Universidade de Marburgo, discípula de La Chapelle, a quem dedicou o *Memorial de l'art des accouchemens* (1812), ornado de belas gravuras de sua lavra; ao êxito do compêndio deveu-se a fria reserva de La Chapelle que a eliminou do hospício da maternidade, suprimindo-lhe o lugar. Dissertou inteligentemente sobre a mola hidatiforme; objetiva e exata, ao ocupar-se das dores parturientes, estudou-as em si própria mediante o toque, aprofundando sua localização no colo.

Frederico Benjamin Osiander (1759-1822), o émulo germânico de Baudelocque, erudito chefe de escola em Gotinga,** historiador de Tocologia, encarnou o intervencionismo sistemático; afeiçoado ao fórcepe, fez alongar os ramos do Levret, encurvando-o mais e obturando-lhe as fenestras; insistiu sobre a técnica da versão podal seguida de extração. Cesarianista, praticou-a no segmento inferior, proscrevendo as craniotomias, o parto antecipado e a sinfisiotomia. Nas estatísticas do seu serviço à parturição, sem intercorrência operatória, é exceção. Lucas João Boër (1751-1835), em Viena, erigiu doutrina oposta, apegando-se, confiante e teimosamente, às forças da natureza.*** Em quase mil partos não se serve do fórcepe senão cinco vezes. A paciência e a brandura foram suas diretrizes, e dizia ter aprendido, na França, o que a arte pode fazer, e na Inglaterra, as excelências da *vis medicatrix naturae*.

*Dizia Dupuytren: "Elle a un oeil au bout du doigt."

**Sua mais importante publicação foi *Denkwürdigkeiten für die heilkunde und geburtshilfe* (1794), em três volumes.

****Sieben bücher über natürliche geburtshilfe* (1834) é o mais conhecido de seus escritos.

Francisco Carlos Nägele (1777-1851) representa talvez o maior dos tocólogos alemães. Professor em Heidelberg, deu autonomia aos estudos obstétricos e foi insuperável em suas pesquisas de pelvilogia, descrevendo a bacia oblíqua ovalar (1839) e o mecanismo do parto. Planejou um *Lehrbuch der geburtshilfe*, que o filho, Germano Francisco, publicou em 1843, e Grenser atualizou, nas edições seguintes, tratado redigido em linguagem clara e muito metódica, feitiço intelectual do autor. O fórcepe, por ele modificado (1812), torna-se o instrumento maneira que tendo incorporado à articulação idealizada por Brunninghausen (1802), não se tornou ainda anacrônico.

Encontramo-nos em pleno século 19, o curto e luzente período de desenvolvimento dos conhecimentos humanos. Faz a Ciência os mais extraordinários progressos, experimenta maiores transformações que as havidas desde o fim do Império Romano. No campo obstétrico, pontua Davis terem sido elas as mais consideráveis, ultrapassando o sucedido durante os muitos milhares de anos rodados desde as migrações do homem paleolítico, a errar pelas florestas da Europa e da Ásia. A Medicina se transfigura com os novos métodos de investigação, apoio do clínico, mais bem equipado para o diagnóstico. Laennec revela a auscultação e Lejumeau de Kergaradec revela à audiência os batimentos cardíacos do conceito no ventre materno (1821). Cláudio Bernard dá foros de nobreza à pesquisa científica, publicando a *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865). O norte-americano Holmes, em 1843,* entrevê o contágio na etiologia da febre puerperal, a ser demonstrado, inequivocamente, por Semmelweis, em 1847, criando a profilaxia da temerosa infecção, mais de 30 anos antes de Pasteur formalizar a teoria microbiana (1879), fundar a bacteriologia e dominar a raiva.

A anestesia, trazida à Obstetrícia por James Young Simpson (1847), não teve o seu emprego difundido sem criar controvérsias religiosas e éticas. O procedimento, empregando o éter, fora usado pela primeira vez nos Estados Unidos, em 1846, no Massachusetts General Hospital, e introduzido na Europa por Robert Liston, ao praticar uma operação. Simpson começou, então, a usar a anestesia nos seus casos obstétricos, substituindo o éter pelo clorofórmio.

Arguindo especiosas razões médicas, muitos obstetras combatiam a anestesia, e mais acrimoniosas ainda eram as controvérsias religiosas. Invoca-se o Capítulo 3, versículo 16, do Gênesis: "*Mulier quique dixit: Multiplicabo aerumnas tuas, et conceptus tuos; in dolore paries filios, et sub viri potestate eris, et ipse dominabitur tui*", que no texto massorético** reza: "À mulher falou: Abundar eu abundarei a tua dor e a tua gravidez. Em dor darás à luz os filhos, e ao teu marido desejarás, e o mesmo terá domínio em ti", e está assim na versão do Rei James: "*Unto the woman He said, I will multiply the sorrow and thy conception; in sorrow thou shalt bring forth children*."

Gensenius, professor de Teologia em Halle, e outros hebraístas contestaram a interpretação dada à sentença: "*I will greatly multiply thy sorrow and thy conception*", vez que, no original hebraico, as palavras usadas para *sorrow* eram *etzebh* e *itz-zabohn*, que, segundo Gensenius, tinham origem em *atzabh*, significando *trabalhar*, podendo-se traduzir ainda *etzebh* por trabalho árduo. O rabino Abraham DeSola veio também à liça (1849) para tentar esclarecer a significação daqueles vocábulos, e com a autoridade de professor de hebraico na Universidade McGill (Canadá), embora não sendo cristão, seu pensamento divergissem dos conceitos de Simpson (Cohen, 1996).

*O depoimento veio à luz no *New England Quart J Med & Surg* 1843; 1:1503.

**Versão direta do texto hebraico massorético por Dinotos (1964).

Eternizou-se o debate religioso até 1853, quando o Dr. John Snow usou o clorofórmio para anestesiá-la a rainha Vitória, durante o parto de seu oitavo filho. A discussão amenizou-se, não apenas por se tratar da rainha, mas pela sua qualidade de chefe da Igreja na Inglaterra.

A despeito dos anos decorridos, mais de um século, não há acordo ainda sobre a significação de *etzebh*. A condenação religiosa pouco preocupa nos nossos dias, e nenhuma parturiente rejeita a anestesia, atormentada pela interpretação da palavra bíblica.

A antissepsia, por Lister propugnada desde 1867, representa, igualmente, grande progresso que a tocurgia não tarda a incorporar, favorecendo o aprimoramento da arte dos partos. A cesárea abdominal refina-se tecnicamente; vai fulminar a hemorragia e a infecção com a técnica de Porro (1876) e a sutura uterina (Kehrer, 1881; Sänger, 1882).

É consensual destacar, também, que a Obstetrícia do século 19 foi somente aprimorada quando se deu a benfazeja substituição das parteiras pelos médicos no momento do trabalho de parto. Mais bem instruídos e treinados, passaram a dar cuidados qualificados às parturientes, subtraindo-as à rotina do atendimento empírico, subordinado às pretendidas forças da natureza, materializadas na espera resignada do nascimento do feto pela via vaginal.

As feministas têm opinião contrária: sustentam que os médicos, ao conquistar as salas de parto, procuraram destruir a tradição dos rituais femininos com a medicalização, criticada por causar interferência desnecessária e nociva no processo natural.

Kass (1993) desmancha a noção de o médico ter passado, desde logo, a dominar as salas de parto, no século 19, vez que quase todas as crianças nasciam nas residências. Ele só estava presente quando chamado para prestar assistência profissional, jamais admitido no quarto da paciente, antes de cerimonioso preparo. Em geral, nunca tinha visto a parturiente antes do começo do trabalho e muitas formalidades tinham de ser preenchidas até o primeiro encontro. As parteiras continuaram, ainda por muito tempo, a comandar a cena do parto, mantendo-se como as principais personagens. Não podendo avaliar, de ciência própria, o progresso do trabalho, o médico dependia da palavra da paciente sobre o que estava sentindo e das informações desvirtuadas da parteira.

A modéstia e o recato da mulher do século 19 limitavam o exame físico ao absolutamente necessário, e o nascimento era acompanhado antes pelo toque do que pela visão. As parturientes impunham suas preferências sobre a posição de parir e a terapêutica a ser administrada, recusando, com a convicção das parteiras, os enemas, o ópio e a ergotina, ou exigindo o fórcepe, tantas vezes sem condições de praticabilidade.

Parentes e amigos continuaram, em boa parte do século 19, a presenciar os nascimentos ou a invadir as salas de parto para encorajar a parturiente, ministrando-lhe clisteres e vômitos, alimentos e bebidas quentes, colaborando nas expressões abdominais e nas trações do fórcepe e dos embriótomos. Eis que quase tudo agora se repete no modismo da participação dos maridos, que dariam apoio emocional, mas, na verdade, tumultuam o atendimento correto.

Kass (1993) consigna que os registros de então mostram como muitos médicos abominavam interferir com a natureza, e a maioria hesitava, longamente, antes de usar instrumentos. Alguns, tão resistentes sobre o uso deles que, normalmente, não os traziam consigo e eram obrigados a mandar buscá-los quando tinham de empregá-los.

Na maior parte daquele século, e em quase todos os países, a Obstetrícia era exercida pelos médicos generalistas que, nas

áreas rurais, percorriam longas distâncias, em carruagem ou a cavalo, para permanecer por 1 a 2 dias nas residências, dormindo em cadeiras. O *tedium of waiting* fazia parte da prática obstétrica, combinado à remuneração, longe de compensadora, e aos honorários, recebidos com dificuldade.

A Obstetrícia contemporânea tem seu berço nesses episódios e nesses precursores.

■ Obstetrícia no Brasil

■ Origens

A Obstetrícia em Portugal, no começo da Renascença, era primitiva e refletia as limitações do tempo. Na Universidade de Coimbra, toda a ciência médica doutrinava-se em duas cadeiras, dedicadas a comentar Galeno e Hipócrates, sem qualquer aplicação prática; a cirurgia era considerada ofício subalterno. A despeito disso, não poucos portugueses, médicos de alto saber, ensinaram em outras universidades da Europa: na França, na Espanha e na Itália.

Como exemplo, Tomás Rodrigues da Veiga (1513-1579) foi lente em Salamanca, e o Padre Vieira, no sermão de São Lucas, a ele se refere como “oráculo da Medicina” e “Tomás, o Grande Tomás” – *Magnus Thomas*. Comentava Galeno, lido no original, e não o dos desvirtuados textos árabes; para Zacuto Lusitano é “*summus antistes medicinae phenix*”.

Continuava-se tradição ilustre. Fernando Magalhães conta, em 1922, que ao tempo de D. Denys, Pedro Vaz Castelo e Francisco Sanchez, este com 24 anos, explicavam os aforismos de Hipócrates em Tolosa, na França.

E Pedro Julião – Petrus Hispanus, Petrus Lusitanus ou Pietro di Giuliano –, mais tarde Papa João XXI, foi lente nas Universidades de Sena e de Mompilher. Além da notável obra filosófica *Summulae logicae* e da dedicação aos estudos médicos de que são fruto o *Thesaurus pauperum* e mais de três dezenas de escritos, alguns inéditos, guardados na Biblioteca Nacional, em Madri, há de citar-se o *De formatione hominis tractatus*, sua grande contribuição à Obstetrícia, trabalho vanguardeiro, com exemplar remanescente no Colégio de Cantuária.

Nascido em Portugal, data imprecisa, por volta de 1220, morreu Papa, em 20 de maio de 1277. Filho de um médico, também Pedro Julião de nome, foi conhecido, indistintamente, por Petrus Hispanus ou Petrus Lusitanus, certamente porque, na época, pouca distinção se fazia entre Portugal e Espanha.

É a história de sua infância nebulosa, e as primeiras referências vão encontrá-lo na Universidade de Paris, discípulo de Rogério Bacon e de Shyreswood. A Medicina não se diferenciava dos outros ramos do conhecimento humano, e Pedro Hispânico percorrendo a Lógica e a Teologia, transitou de Aristóteles e dos filósofos árabes aos estudos médicos. Obteve o grau de mestre em Medicina, na Universidade de Paris* em plena fase reacionária, proibida a leitura de Aristóteles, Bacon execrado e preso pelas autoridades eclesiásticas, vez que suas ideias tornavam-no malvisto, ao preconizar o retorno da ciência às fontes originais, e o conhecimento da natureza tendo como via única a experimentação.

Riesman levantou a vida e a história de João XXI, o único médico que chegou à cadeira de São Pedro. Nessa evocação é dirimida a controvérsia suscitada sobre a sua identidade, tendo-se pensado fora outro Petrus Hispanus, frade dominicano, o autor da *Summulae logicae* e o verdadeiro Papa. Não procede

*Em outras fontes, consigna-se Mompilher.

a dúvida. Todos os manuscritos do século 15 e do 16 aceitam Petrus Hispanus, o médico-filósofo e o Papa como uma só pessoa. Ricobaldo, de Ferrara, escrevia, em 1312: "*Hic magnus magister... cui nomen fuit magister Petrus Hispanus, qui tractatus in logica composuit*".*

A *Summulae logicae*, manual de dialética, foi largamente difundida na Idade Média, muitas vezes reimpressa, e invariamente atribuída a João XXI,** que Dante colocou, como *Pietro ispano*, em *Divina Comédia*.***

João Rodrigues de Castelo Branco (1511-1568), o *Amatus lusitanus* das *Centuriae Medicinalis*, é a mais notanda figura de médico português quinhentista. Autor prolífico, anatomista, cirurgião e médico; naturalista; filólogo; humanista consumado; enche a centúria com o seu saber, lente em Ferrara, intérprete avisado de Hipócrates, Galeno e Dioscórides, exímio também na prática. Sua originalidade transparece nos inúmeros trabalhos que dele se conhece, em alguns tendo estudado a ação terapêutica dos vegetais brasileiros. Em outros, das *Centuriae*, lições de clínica, há ensinamentos sobre a arte obstétrica. Em um deles, ocupa-se (1564) de glosado caso, "admirável, mas verdadeiro de uma grávida por outra" (Costa-Sacadura, 1957).

Do mesmo século 16 são o compêndio sobre partos, elaborado por Diogo da Silva (1556) – *De mensibus mulierum et hominis generationem* – e o *De hominis procreatione a conceptu et partum*, de Pedro Paramato (1576), considerado "professor insigne e notável discípulo de Tomás Rodrigues da Veiga".

É de Rodrigo de Castro (c. 1541-1627), outro médico português egrégio, lente em Pisa, o *De universa mulierum medicina*, composição alentada, escrita em Hamburgo, onde clinicava, e vinda a lume em 1603, versando exclusivamente Ginecologia e Obstetrícia.

Nesse livro há preceitos tocológicos de grande clarividência, como a condenação formal do abortamento ("*non licet unum interficere alterius vitae gratia*") e a louvação ousada da cesárea.

Entretanto, a ele se deve também impedir aos homens a assistência aos partos e às gestantes: *Haec ars viros dedecet*. Doutrinava em 1594, o que, de resto, correspondia ao pensamento dos médicos de então, ciosos de suas prerrogativas, assim maculadas em atividade subalterna.

Pedro Dias, biógrafo de Rodrigo de Castro, reputa-o a figura mais grandiosa da medicina portuguesa. Doutorado em Salamanca, pelo ser cristão-novo, saiu de Portugal quando Felipe I mandou cumprir a legislação de D. João III contra os judeus, e é havido como patriarca da Ginecologia. São antológicos seus postulados de deontologia, exarados em um manual e no *Medicus politicus* (1614), tendo-se notabilizado também pela habilidade no diagnóstico e a dedicação aos doentes.

Fernando Magalhães investigou eruditamente o que se passava em Portugal, no âmbito da Tocologia, nos séculos 17 e 18, e Ordival C. Gomes fez, em visão panorâmica, a *História da medicina no Brasil no século 16*. Ainda em 1750, rezava o manuscrito de Chaves: "a arte de parir está tão falta de conhecimentos neste reino que por ser praticada por mulheres e barbeiros, ou meio cirurgiões enxertados em barbeiros, me tem feito ver as horríveis calamidades das paisanas entregues à ignorância atrevida".

O livro de Manoel da Sylva Leitão, *Arte com vida, ou vida com arte*, um pouco antes (1738), acompanhado de um *Regimento de paridas oferecido à Immaculada e sempre Virgem Madre de Deus*, retrata costumes, preconceitos e práticas obstétricas, "em

linguagem que não he critica nem alatinada (ainda que também seus latins tenha)", e augura ao leitor: "Deos te guarde de medicos como póde; e amim de inimigos, como desejo."

Dessa ambiência, ao tempo da colonização, saíram os médicos ao Brasil destinados. Mestre João Faras,* o mais antigo de seu ofício a pisar nossas terras, bacharel em Artes e em Medicina, aqui chegando com a esquadra de Cabral, com ela seguiu rumo das Índias, assim procedendo físicos e cirurgiões de outras naus, arribadas, que se detinham somente o indispensável.

Acompanhando a designação dos governadores-gerais surgem os primeiros médicos, boticários e barbeiros, cristãos-novos como mestre Jorge Valadares e o licenciado Jorge Fernandes. Valadares, nomeado físico-mor da cidade do Salvador, foi trazido por Tomé de Souza, exercendo corretamente a profissão de 1543-1553, renunciando ao cargo e regressando a Lisboa, por falta de pagamento dos vencimentos.

Jorge Fernandes, provido a seguir, permaneceu entre nós de 1553-1557, durante a administração de D. Duarte da Costa, substituído pelo cirurgião Afonso Mendes, que aqui trabalhou de 1557 até 1572.

Muito tempo decorreu antes de Portugal nos poder enviar, em número bastante, profissionais competentes, de que também carecia. Explica-se a difusão de curadores, algebristas,** rezadores, barbeiros, sangradores, boticários, mezinheiros e curiosas, a mesclar elementos de assistência empírica, primitiva, com ensinamentos emanados dos índios e dos negros escravos.

As práticas obstétricas dos silvícolas brasileiros, à época do descobrimento e nas centúrias seguintes, eram rudimentares. Viajantes e cronistas, missionários muitos deles, legaram-nos descrições objetivas dos hábitos das várias famílias e tribos, quase inalterados ainda hoje. A gestação decorria, parece, sem percalços evidentes, não abandonando a índia os seus afazeres domésticos (Figura 1.17).



Figura 1.17 • Terracota dos xavantes brasileiros, representando gestante. (Coleção do autor.)

*Os monges escritores foram sempre nomeados *frates*, nunca *magistri*.

**Prantl alude a 48 edições feitas nos primeiros cem anos após a invenção da Imprensa, c. 1440.

***Paraíso, XII, 134 a 5.

*Foi por muito tempo chamado Johannes Emenelaus, por motivo da decifração difícil de sua complicada assinatura, na carta ao rei D. Manuel, de 1º de maio de 1500. A correta leitura paleográfica descobriu, tomada por Emenelaus, a palavra *bachalarius*, bacharel em Artes e Medicina, título que mestre João não dispensava (Salles, 1971).

**Do árabe *Al-jabr*, que ali significa redução, o vocábulo designava os afeitos ao tratamento de fraturas e luxações.

Entre os tupinambás, anunciado o trabalho, pelas dores, a mulher se estirava no solo ou sobre tábua, mesa rústica de parir, conservada no interior das malocas. Acudiam as mais idosas e o parto era também assistido pelo marido, que comprimia o ventre da paciente e seccionava, posteriormente, o cordão umbilical, com os dentes ou pedra aguçada, levantando o recém-nascido, quando do sexo masculino, em cumprimento a um rito, o que na sua ausência fazia o tio materno (Figura 1.18). Nas crianças do sexo feminino a onfalotomia era efetuada pela própria parturiente ou por parente mais próxima. Lavado a seguir no riacho, com o nariz achatado, o corpo ungido de óleo e pintado de preto e vermelho pela tintura do jenipapo, o recém-nascido era colocado em uma tipoia, à entrada da habitação, cerimonial cumprido antes de beber-se o licor sagrado. Ia a nova mãe banhar-se ao rio, enquanto o marido punha-se na rede, abrigado dos ventos, a receber as visitas das mulheres, que o presenteavam e consolavam dos sofrimentos havidos. Constituíam isso a *couvade*, *choco* ou *covada* (do latim *cubare*), reminiscência do pecado original, para Laffiteau, costume conhecido e seguido entre muitos povos primitivos, com várias superstições conexas, e cuja mística é universal (Cascudo, 1954; Pinedo, Schüller). Talvez represente, sociologicamente, no dizer de Gilberto Freyre (1950), o primeiro passo no sentido de reconhecer-se a importância biológica do pai, na geração, enquanto Tylor acredita no simbolismo de ligação misteriosa entre o genitor e os filhos.

Durante esse período, o índio submetia-se a uma dieta – em algumas nações fazia-se sangrar, comia apenas mingaus de farinha, e bebendo água pura, não fumava, abstenho-se de carne, peixe e sal – o que durava até a queda do coto umbilical. Souza (1941) menciona que os tupinambás explicavam a prática do *choco* do marido por ter o filho lhe saído “dos lombos”, en-

quanto a mulher “guardava a semente no ventre”, a concordar com outra expressão tupi, recolhida pelo padre Anchieta: “as mulheres não são mais do que uns sacos em que se criam as crianças.”

Freyre (1950) inclina-se para outra possível interpretação da *couvade* – a bissexualidade –, parecendo-lhe haver aqui muito daquele desejo existente no homem invertido de alcançar, pela identificação com a mulher, a alegria da maternidade. No choco, complexo de cultura, haveria mecanismo de compensação a igualar pelo repouso, o resguardo e a dieta, o macho com a fêmea. Um tipo de egoísmo masculino, acompanha-se de “boa dose de rivalidade com a parida”, é o comentário de Schüller, enquanto Cascudo conclui ser a *couvade* exibição dos direitos exclusivos da paternidade, vez que os silvícolas, como os outros primitivos, aceitavam o espermatizoidismo, princípio fecundador originário do homem, sem a participação feminina. Fernando Magalhães explica o choco como declaração de paternidade, arremedo de registro civil, pensamento também de Bruhl, que nessa prática não via qualquer indicação de influência totêmica.

Em outras tribos indígenas, a mulher, ao ser surpreendida pelas contrações parturientes, onde estivesse se acocorava e em tal postura dava à luz, aguardando o secundamento. O cordão, cortado com os dentes ou utensílio de pedra acutilada, laqueado raramente com falipas de cipó, não recebia mais cuidado até a queda.

Nos partos distócicos, que os havia, a paciente gritava e os mais próximos acorriam, auxiliando com procedimentos diversos a progressão do feto. As rudes expressões do ventre eram manobra corrente que até os padres da Companhia de Jesus aprendiam a praticar. João de Léry (século 16) conta de selvagem parindo, com gritos a reboarem tão fortemente na mata, que supôs tratar-se de fera devorando alguém.

Gabriel Soares de Souza, senhor de engenho baiano, dizia, em 1587: “quando estas índias entram em dores de parir, não buscam parteiras, não se guardam do ar, nem fazem outras cerimônias, parem pelos campos e em qualquer outra parte como uma alimária; e em acabando de parir, se vão ao rio ou fonte, onde se lavam e às crianças que pariram; e vêm-se para casa, onde o marido se deita logo na rede, onde está muito coberto até que seca o umbigo da criança; em o qual lugar o visitam seus parentes e amigos, e lhe trazem presentes de comer e beber, e a mulher lhe faz muitos mimos, enquanto o marido está assim parido, o qual está muito empanado para que não lhe dê o ar.” Padre Simão de Vasconcelos (1668) também conta “das fecundas que acabam de parir e como se o não fizessem continuam no seu mesmo serviço e ocupação como d’antes”.

Algumas indígenas (botocudas, coroadas, tapuias) tinham os partos no mato, onde se internavam, sozinhas, para retornarem apenas depois do banho, a um tempo higiênico e simbólico. A expulsão do conceito dava-se em cova, feita no chão, e quando primíparas, na ida à floresta eram acompanhadas por mulher mais idosa e experiente (Douville). Nieuwhof narra, das tapuias, cozinham placenta e páreas, tudo ingerindo, o que também fazem quando abortam, devorando o feto “alegando que não podem dar melhor túmulo à criança, que as entranhas de onde veio”.

A parturição da boróro cumpria-se no chão, sentada em esteira, com as pernas estendidas e abertas, auxiliada por outra selvagem que lhe espremia o ventre. Ultimada a dequitação, era a genitália externa lavada com água e sobre ela colocada faixa de fibra, permanecendo a puérpera deitada por 10 dias, sob regime dietético. Ao marido, os espíritos proibem a assistência do parto e o choco é aqui mais sumário, cingindo-se o índio a deixar de trabalhar.

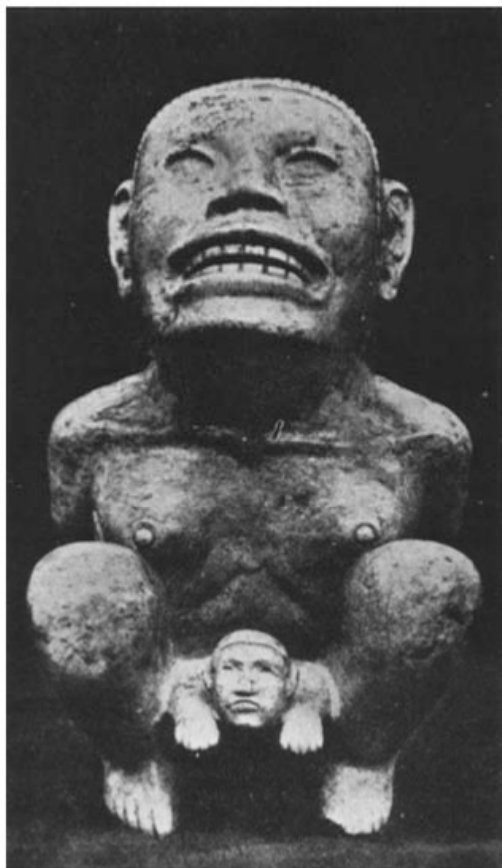


Figura 1.18 ■ A deusa asteca Tlazolteotl, da terra e do iluminismo, no ato de parir (América pré-colombiana).

Na maioria das nações indígenas o aborto provocado era praticado com certa facilidade, ausente qualquer restrição, Saltavam as gestantes de alturas elevadas, batendo no ventre com energia e repetidamente. Roquete Pinto, ao estudar a morfologia pélvica de algumas índias do Brasil, encontrou-lhes bacia grácil do tipo *equabiliter justo minor*, e refere que os nhambiquaras faziam interromper a gravidez das grávidas por estranhos à tribo, receosos das distocias motivadas pela mistura de raças.

Nos fins do século 18 ainda rareiam médicos no Brasil. O vice-rei Conde de Rezende queixa-se da falta deles e pede ao Senado da Câmara custeie a ida de um cirurgião e de um físico, para estudar em Coimbra ou Lisboa. O exercício da Obstetrícia estava entregue às parteiras, não raro negras alforriadas, cujos ignorância e métodos de assistência se adivinham.

A chegada de D. João VI foi carregada de benesses para o Brasil, inaugurando-se o ensino médico sob a inspiração de José Corrêa Picanço, Barão de Goiana. Joaquim da Rocha Mazarém, menos de 1 mês depois da chegada do príncipe regente ao Rio de Janeiro, é nomeado lente da cadeira de Anatomia (1808), com obrigação de dar curso de “ligaduras, partos e operações de cirurgia”, o que fez até 1813. Voltou a Lisboa e lá, professor de partos (de 1825-1849), deixa numerosos trabalhos obstétricos,* em linguagem castiço. Substituído por Costa Barreto (1813), parteiro baiano, especializado na Europa, onde privara com Baudelocque e Denman, traduziu do último alguns escritos, “em vulgar”, e escreveu os *Aforismos sobre a aplicação dos fórceps e vectis* (1793), seguidos dos *Aforismos sobre as hemorragias uterinas e convulsões puerperais* (1797).

Relacionar aqui os diversos professores de partos nas Faculdades do Rio de Janeiro e da Bahia, por manifesta inopportunidade pecaria.** Em obra didática, endereçada a aprendizes de Obstetrícia e a médicos práticos, não se dispensaria, contudo, alusão à figura apostolar de Fernando Magalhães (1878-1944) (Figura 1.19), criador da Escola Obstétrica Brasileira, que começou de modelar em 1911, como professor extraordinário da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro. Dessa época em diante, quem quiser falar no caminho trilhado pela Tocologia brasileira, há-de repetir, a cada passo, e a mal de seu grado, o nome de Magalhães. O tratamento da infecção puerperal, a operação cesariana, que passou de evento bissexto e mortífero à segurança e trivialidade atuais, a proteção da vida embrionária, outrora preceito acadêmico, hoje contingência imperativa, o paulatino e profundo desvendamento do mecanismo do parto, o problema da distopia pélvica e a conduta nas hemorragias obs-



Figura 1.19 ■ Fernando Magalhães (1878-1944).

tétricas, eis os temas preferentes que a vidência de Magalhães fez palpar, inspirou ou deu categoria, e podem ser esmados na sua frondosa bibliografia. Demais disso nunca lhe faltou, nas pregações, sentido humanístico, universal, ecumênico, centelha que o animava a descancelar, atrevidamente, as portas da rotina. Uma clara inteligência, o extraordinário poder verbal de orador nato cultivado e o destemor com que aceitava ou procurava polêmicas ajudaram-no a pelejar, de lança no riste, contra a ignorância e a estupidez, de intuítos impenetráveis. A Obstetrícia no Brasil será dividida, pelo historiador futuro, em dois períodos: *antes e depois de Fernando Magalhães*.

Sucedeu-lhe na cátedra Octávio Rodrigues Lima, que na Maternidade-Escola de Laranjeiras ensinou por quase um quarto de século. Era homem da sociedade no dizer de Rezende, poliglota, “o último dos parteiros das princesas de Petrópolis”. Era conhecido como didata inexcelável, em que, ao toque mágico de sua exposição, os temas mais complexos se amenizavam. Emérito conhecedor do mecanismo do parto, destilou brilhante tese de livre-docência sobre assíncitismo, nunca se afastando de temas vanguardistas como a colpocitopatologia em Obstetrícia, estudos sobre a reação decidual e a toxemia gravídica.

Dos muitos assistentes, um o seguia nas incansáveis noites acompanhando trabalhos de parto, ajudando-o nas laboriosas versões, nos perigosos volteios intrauterinos, aprendendo as aplicações mais complexas do fórceps e auxiliando nas cesáreas impuras que a incisão longitudinal facilitava. Esse jovem auxiliar era Jorge de Rezende.

Jorge Fonte de Rezende nasceu em São Paulo do Amazonas, em 1911. Veio para a capital da República para estudar na Faculdade Nacional de Medicina. Rezende foi formado na Maternidade-Escola de Laranjeiras. Recebeu muito da doutrina de Fernando Magalhães, mas foi como interno daquela Escola Obstétrica que o jovem Rezende se achegou em 1929, aninhando-se a Rodrigues Lima para seguir seu noviciado obstétrico. Ao se graduar, em 1931, a despeito de ter conquistado

*É a *Compilação das doutrinas obstétricas em forma de compêndio para instrução dos que se dedicam ao estudo dessa arte* sua obra principal, de 1833, com segunda edição em 1843. A bibliografia de Mazarém, todavia, cuja leitura é preciosa a eruditos, fonte de inspiração a puristas, parece ter começado com o *Tratado da inflamação, feridas e úlceras*, extraído da *Nosografia cirúrgica*, de Richerand (1810), o *Novo ensaio sobre a arte de formular* (1811), e a tradução de Bichat, *Indagações fisiológicas sobre a vida e a morte* (1812), todos impressos no Rio de Janeiro. Já em Lisboa, publica o *Annuário clínico da arte obstétrica* (1825), seguindo-se à *Recopilação da arte dos partos de elementar obstétrico para instrução dos aspirantes que frequentam o curso de partos* (1838) e os *Quadros sinóticos das moléstias das mulheres de parto e recém-nascido* (1839). Magalhães louvou um livro de Obstetrícia forense, que jamais pudemos compulsar, dele tendo unicamente o título *Elementos de Medicina forense, aplicada aos fenômenos da reprodução, para uso dos alunos da arte obstétrica* (Lisboa, 1830) – merecendo ainda cita a versão para o vernáculo (1842), com a parceria de Frederico Kessler, do *Atlas de estampas da arte obstétrica*, de H. Busch, e muitas outras publicações avulsas sobre Tocologia.

**As obras de Magalhães e Santos Filho registram, com fidelidade, a sucessão havida, e Briquet debuxou fastos e personalidades principais dos grupos obstétricos do Rio de Janeiro, da Bahia e de São Paulo.

conhecimentos clínicos na Policlínica Geral do Rio de Janeiro, é na Obstetrícia que vai pontificar sua assistência. Nunca se afastou da pesquisa, publicando em 1933 seu primeiro artigo científico: *Icterícia e gravidez*.

Logo tornou-se assistente de Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, transferindo-se em 1933, junto com Rodrigues Lima, para a Clínica Obstétrica da Escola de Medicina e Cirurgia do Instituto Hahnemaniano (atual Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – Escola de Medicina e Cirurgia). Lá, galga os postos de assistente e chefe de clínica.

Entre 1938 e 1939 é assistente da Maternité Baudelocque, outrora Maternité Port-Royal e Maison d'Accouchements Baudelocque, então dirigida por Alexandre Couvelaire, discípulo do grande Adolphe Pinard.

Em 1941, publica *Contribuição ao estudo da operação cesariana abdominal: sobre uma experiência pessoal de 114 casos*, memória laureada pela Academia Nacional de Medicina, com o prêmio Madame Durocher. O prefácio desse ensaio, assinado pelo professor Fernando Magalhães, realça o brilhantismo do autor e antevê nessa cirurgia, outrora infame, a batalha acadêmica que consagraria a vida de Jorge de Rezende.

Em 1943, Rodrigues Lima transfere-se para a Maternidade-Escola de Laranjeiras, a fim de ocupar a cátedra e suceder Magalhães.

Rezende lança-se então ao concurso para a Cátedra de Clínica Obstétrica da Escola de Medicina e Cirurgia, apresentando a tese *Eritroblastose fetal, problema obstétrico*. É a tese magnífica, e o autor premiado com a cátedra disputada em 1944.

A operação cesariana sempre foi de um seus temas prediletos. Descrente das técnicas não peritoneais, foi na proposição da incisão estética de Pfannenstiel que conseguiu cristalizar a tomatocia, apresentando experiência de seu grupo em 26 de novembro de 1958, no Centro de Estudos da Maternidade Carmela Dutra.

Tal cabedal técnico que de há muito o distinguia entre seus pares, atingida a maturidade profissional, é eleito em 1957 membro titular da Academia Nacional de Medicina, agrégio das mais antigas e tradicionais neste país.

Em 1º de outubro de 1959, tendo sido fundada a 33ª Enfermaria para abrigar a Maternidade da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, que funcionava formalmente desde 1847, de acordo com o decreto do provedor José Clemente Pereira, mas que desde 1582 já acudia os partos distócicos nas terras coloniais, a Jorge de Rezende são entregues seus rumos.

Rodeado por uma plêiade de assistentes, Jean Claude Nahoum, José Maria Barcellos, Wilson Mercadante, Isaac Amar, Simão Coslovsky, Paulo Belfort, entre outros, pontifica na Casa de Anchieta o maior centro de tocológica do país. De sua lavra foram exaustivamente estudadas as anomalias do líquido amniótico, a fonocardiografia fetal, as neoplasias trofoblásticas gestacionais, a tocurgia vaginal, as infecções maternas e perinatais.

Toda essa escola obstétrica é sistematizada em 1962, em tratado apelado sucintamente *Obstetrícia*. Publicação em dois tomos, abundante de gravuras, principiada por desenho original de Portinari, *Mãe brasileira*, rapidamente torna-se um clássico na língua de Camões. Edições sucessivas atestam o sucesso da obra, vindo a lume a 12ª edição.

Tendo se aposentado Octávio Rodrigues Lima, assume Rezende, em 1971, a cátedra de Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade do Brasil (atual Universidade Federal do Rio de Janeiro), mediante transferência da Escola de Medicina e Cirurgia. Dirige de imediato a Maternidade-Escola

de Laranjeiras, onde iniciara seu noviciado obstétrico. Lá, dá início, em colaboração com Jorge Rodrigues Lima e Carlos Antônio Barbosa Montenegro, a movimento que trouxe para a especialidade os préstimos da ultrassonografia. Em 1973, difundiu os conhecimentos da dinâmica uterina por influência de Caldeyro-Barcia, da Escola Obstétrica de Montevidéu/Uruguai, propagou as técnicas da cardiocardiografia e a avaliação da vitalidade fetal com dosagem de estriol e a microanálise do sangue fetal.

Ao se aposentar em 1981, de longe gozar descanso merecido, continua a fomentar os avanços da Obstetrícia moderna. Na Maternidade da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro era o mais assíduo de todos. Quantas vezes subira os três lances de escada para alcançar o andar de nossa maternidade, não funcionando os elevadores? Nas terças-feiras, sempre participava das sessões do Centro de Estudos, que comemorou em 2008 a sessão de número 2 mil, assinalando a preocupação que o professor Rezende tinha com a boa doutrina e a atualização técnico-científica de seus assistentes. Sua morte em 3 de maio de 2006, quase aos 95 anos de profícua atividade intelectual, dono de uma trajetória brilhante, deixa órfã a Obstetrícia brasileira, que perde ao mesmo tempo professor ilustre, tocólogo diligente e mestre amigo.

Dos seus sucessores, merece cita, e por sem dúvida, a figura apostolar de Carlos Antônio Barbosa Montenegro.

Carlos Antônio Barbosa Montenegro é carioca, nascido em Copacabana, em 1941. Aluno da Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil, inicia seu pontificado obstétrico em 1964, quando começa a dar plantão, ainda quartanista, na Maternidade-Escola de Laranjeiras. Apaixonado pela arte dos partos, vê-se interno daquele serviço em 1966, ligando-se em definitivo àquela casa de partos.

Já esculápio, permanece na Maternidade-Escola afeito aos trabalhos de anticoncepção da BENFAM, junto com Walter Rodrigues, sendo o professor Octávio Rodrigues Lima que o nomeia auxiliar de ensino em 1969.

Montenegro, já em 1969, realizava a tocometria interna com balão por transmissão pneumática (avanço do modelo hidráulico de Csapo, que pontificava suas pesquisas em Salvador) e o monitoramento intraparto com eletrodo aplicado no escapo fetal, o que lhe granjeia, a bem da verdade, a primazia dos estudos de Perinatologia no Brasil.

Já interessado por Medicina Fetal, tema que pautaria toda a sua trajetória professoral, faz docência em Obstetrícia pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), com a tese *Do diagnóstico intraparto das circulares de cordão*, em 1970.

Naquele tempo, havia crescente preocupação com a avaliação do bem-estar fetal. Momento romântico, *naive*, da Perinatologia. Dessa época, emergiram os testes biocitológicos de Kamnitzer, catedrático de Obstetrícia da Universidade Federal Fluminense; Ericsson Linhares e Montenegro com o teste do estriol urinário e avaliação do hPL (lactogênio placentário humano).

Aqui, uma digressão lembrando que em 1971 o professor Jorge de Rezende se transfere para a cátedra de Obstetrícia da UFRJ. Aqueles idos, o professor Montenegro já trabalhava em tempo integral na Maternidade-Escola com Jorge Rodrigues Lima, sobrinho de Octávio, pessoa polêmica, mas de notável espírito inventivo e realizador. Jorge Rodrigues Lima queria ser sucessor de Octávio Rodrigues Lima, de modo que houve certa oposição desse e de Montenegro à transferência de Rezende.

Esse mal-estar rapidamente cedeu lugar à amizade sólida e ao espírito científico, que perdurou por toda a vida do professor Rezende.

Professor Montenegro logo foi elevado a chefe de clínica da Maternidade-Escola da UFRJ, em 1975. Já em 1971, participara ativamente do primeiro curso de pós-graduação em Obstetrícia do Brasil, introduzindo, em 1973, o primeiro aparelho de ultrassonografia no Rio de Janeiro e o segundo do Brasil, trazido de São Francisco, nos Estados Unidos, na vinda de um congresso em Osaka (Japão).

A década de 1970 fora inesquecível para o professor Montenegro. Desenvolveu os pilares da cardiocotografia intraparto, influenciado por Caldeyro-Barcia e a Escola Obstétrica de Montevideu, e iniciou os estudos de avaliação da vitabilidade fetal. Foi pioneiro entre nós no desenvolvimento da eletrocardiografia com eletrodos no escalpo fetal e nos testes de estriol urinário e da dosagem do lactogênio placentário, sob os auspícios de Ericson Linhares. Com o desenvolvimento do sonar Doppler, estabelece os pilares da cardiocotografia anteparto, inaugurando o estudo do monitoramento fetal na gravidez de alto risco. Não se deve olvidar da microanálise do sangue fetal, técnica algo invasiva, mas ainda hoje essencial no diagnóstico do sofrimento fetal agudo, procedimento realizado às centenas pelo professor Montenegro, obstinado pela detecção da anoxia fetal.

Foram interrogados pela avaliação biofísica da vitabilidade fetal Bussâmara Neme, catedrático de Obstetrícia da Universidade de São Paulo, com o teste de ocitocina (criado por Pose, assistente de Caldeyro-Barcia) e o teste do exercício (desenvolvido por Estenbera). Foram técnicas que perduraram até a incorporação do Doppler contínuo para a captação externa dos batimentos cardíofetais. A primeira vez que se viu em sonar Doppler no Brasil, foi um favor de Caldeyro-Barcia, na década de 1960, em exibição despretensiosa na Maternidade de Laranjeiras. A incorporação dessa técnica a monitor fetal possibilitou verdadeira revolução na propedêutica obstétrica, permitindo-se desenvolver métodos mais práticos de antever o bem-estar fetal. Sob essa égide, foi introduzido no Brasil por Montenegro o teste de aceleração de Lee, hoje apelado e difundido, cardiocotografia basal – anteparto.

Mas do que introduzir a ultrassonografia no Brasil, Montenegro e seus colaboradores fizeram escola, porque vinculados ao grande centro difusor da Medicina Fetal mundial, situado no King's College Hospital, em Londres, Denmark Hill. Ali flamejou Stuart Campbell, assistente de Ian Donald, que viria a chefiar a medicina fetal naquele hospital, acompanhado por seu assistente, que viria a sucedê-lo, Kipros Nicolaidis.

Com a aposentadoria compulsória do professor Rezende, Montenegro assume interinamente a cátedra, quando é nomeado diretor da Maternidade-Escola em 1981 e reeleito até 1994.

Após disputado concurso, sagra-se vencedor da cátedra de Obstetrícia da UFRJ, defendendo tese sobre cardiocotografia anteparto, em 1983. Como titular de Obstetrícia, dá enorme projeção à pós-graduação naquela instituição, numerosas e valiosas as teses ali desenvolvidas. Dos temas preferentes, salienta-se a biopsia do vilo corial, a cordocentese com a possibilidade de transfusão intravascular fetal na doença hemolítica perinatal, a cardiocotografia computadorizada e a dopplervelocimetria uterina e fetal. A toxemia foi estudada à exaustão, moléstia das mais heréticas na tocologia, com repercussões clínicas das mais nefastas.

Formou escola obstétrica, não mais filiada à obstetrícia gaulesa, mas trouxe-nos os conhecimentos de Campbell e Nicolaidis do King's College de Londres, que em tudo permeou nos seus trabalhos. Essa escola é que defendeu nos concursos que examinou pelo Brasil. Destaca-se apenas os de titulares de Obstetrícia da Universidade do Estado de São Paulo, da

Universidade de Brasília, da Universidade Federal Fluminense, da Universidade de São Paulo em seus *campi* em São Paulo e em Ribeirão Preto, além de participar da banca para professor de Ginecologia da UFRJ.

Os progressos se avolumaram. Montenegro trouxe o Doppler pulsátil para o Rio de Janeiro, não tardando seu acoplamento ao mapeamento colorido, permitindo ver o vaso antes de insoná-lo (antes ouvia-se o que se imaginava ser fluxo vascular, para então insonar a região). Esses avanços vasculares possibilitaram descortinar outros fluxos fetais, notadamente a artéria cerebral média, cujos trabalhos de Torvid Kiserud, assistente de Vladimiroff, introduziram o conceito de centralização. No Brasil, essa avaliação foi apresentada em palestra memorável na Maternidade-Escola de Laranjeiras, por Campbell, à ocasião do Congresso Mundial da FIGO de 1988, realizado no Rio de Janeiro. Campbell brindou aos presentes com o melhor da Medicina Fetal à época, justificando tal empenho na qualidade dos presentes, classificada por Montenegro como *crème de la crème* da Obstetrícia brasileira.

Passando professor Rezende a emérito da Academia Nacional de Medicina, quis ser sucedido pelo professor Montenegro, tal qual na cátedra. Ao defender a tese *Perfil biofísico fetal*, professor Montenegro, em 1985, alcança o pináculo na Medicina, e garante assento nessa egrégia confraria.

Professor Montenegro permanece ligado ao magistério mesmo após a aposentadoria na UFRJ. Aninha-se na 33ª Enfermaria (Maternidade) da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, último pouso do professor Rezende, e vem efusivamente dando cabo de seus projetos didático-pedagógicos. Não seria desarrazoado dizer que a edição que ora vai a lume nasceu no bojo da Santa Casa, cresceu cercada por seus assistentes, sendo este autor o menor, mas não o menos apaixonado deles. Que desafio capitaneia professor Montenegro, neste país de iletrados, cuja cultura tem sido objeto de barganha, ao assumir para si a editoração de um *best seller* qual *Rezende | Obstetrícia*.

Rezende-pai, ao referir que a Obstetrícia do futuro seria dividida antes e depois de Magalhães, vaticinou preceito lapidar áureo. Este autor atesta, e a despeito do malgrado de outos, que a Medicina Fetal no futuro será dividida no Brasil antes e depois de Carlos Antônio Barbosa Montenegro.

De certo, a genética privilegiada de Jorge de Rezende Filho, que ascendeu à cátedra de Obstetrícia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, após concurso longamente esperado – verdadeira gestação sabática –, irá contribuir na coedição de obra tão monumental.

Assim está a Obstetrícia no Rio de Janeiro. Decerto, muitos outros centros pontificaram neste último século nas terras fluminenses. Mas a tradição que perpassa os serviços da Santa Casa e da Maternidade-Escola, pioneiros na assistência obstétrica, formadores do conhecimento tocológico, justifica a primazia na descrição de sua história e seus professores. O futuro que este autor antevê a essas casas do saber, aos berços da Obstetrícia no Brasil, é luminoso como sempre foi sua história. Que ventos favônios continuem a beneficiar, *ad perpetuam rei memoriam*, esses centros irradiadores de doutrina obstétrica irreprovável. É um modo de glorificar os nomes honrosos daqueles que precederam a este século e que tudo e de tudo deram para a arte dos partos. Encerro com Magalhães ao confessar o orgulho que me toma fazer parte dessa Escola Obstétrica, que me faz seu assistente, quando já me bastava o orgulho de ser um de seus discípulos.

Lembro com Padre Antonio Vieira: “e ainda disse mal e disse pouco.”

História do parto vaginal

O parto vaginal atualmente conhecido é um mecanismo fisiológico que tem suas origens há centenas de milhões de anos.

A história se inicia há aproximadamente 375 milhões de anos, com um peixe ósseo do gênero *Tiktaalik* (Figura 1.20). Esses peixes são considerados ancestrais de todos os tetrápodes, grupo do qual os seres humanos fazem parte.

Há aproximadamente 365 milhões de anos vivia, onde hoje é a Groenlândia, um anfíbio chamado *Ichtyostega*. O protótipo de bacia, o qual atualmente é tão importante para o mecanismo de parto, já era bem visível nesse anfíbio (Figura 1.21).

Há cerca de 310 milhões de anos, surgiram os primeiros animais com ovo amniótico desenvolvendo anexos embrionários que estão presentes na reprodução do ser humano até hoje. Os amniotas são definidos por terem um *desenvolvimento embrionário* com formação dos seguintes anexos embrionários: *saco vitelínico* para nutrição por meio do armazenamento de vitelo (já presente no ovo dos anfíbios), *âmnio* (envolve a bolsa) com líquido amniótico para proteção do embrião, *córion* (membrana externa para proteção e trocas gasosas) e o *alantoide* (depósito de excretas nitrogenadas e trocas gasosas).

Após o aparecimento do ovo amniótico, os amniotas se dividiram em dois grandes grupos: os saurópsidas e os sinápsidas (linha-gem que dará origem ao homem).

Os sinápsidas dominaram a fauna até os dinossauros assumirem a primazia. Várias mudanças evolutivas ocorreram desde os sinápsidas mais antigos (pelicossauros) até os primeiros mamíferos. Muitas dessas modificações refletem mudanças na dieta, na locomoção e nas demandas energéticas, tais como:

- Quantidade, tamanho e suturas dos ossos do crânio com vistas de acomodar a massa crescente cerebral e o aumento da força da articulação mandibular



Figura 1.20 ■ Peixe ósseo do gênero *Tiktaalik*.



Figura 1.21 ■ Anfíbio *Ichtyostega*.

- Dentição especializada para suprir a especialização da dieta, principalmente carnívora
- Redução da mandíbula a um único osso (dentário), enquanto os ossos originalmente da mandíbula passaram a fazer parte do ouvido médio
- Mudança na postura de aberta (abduzida), similar a de um lagarto, para ereta (aduzida), o que provocou alterações nas vértebras, nas cinturas pélvica e peitoral e nos ossos dos membros, conferindo maior capacidade de corrida
- Melhora da capacidade aeróbica
- Surgimento do palato secundário, que possibilitou comer e respirar simultaneamente; alterações nasais associadas à homotermia, entre outras.

Características fundamentais para nosso tipo de reprodução atual, como a lactação e a endotermia, foram selecionadas positivamente ao longo da evolução. Há várias hipóteses para o surgimento das glândulas mamárias, podendo elas serem derivadas de glândulas apócrinas, sudoríparas, sebáceas ou, até mesmo, de uma junção de todas elas. Com o passar do tempo, essas glândulas se agruparam, possibilitando a excreção de secreções nutritivas benéficas. Componentes, como a lactose, podem ter sido incorporados por facilitarem a passagem de líquidos pela pele e a captação de líquido pelos ovos. Outros nutrientes foram adquiridos pelo leite mais tardiamente. A evolução da família das caseínas das proteínas do leite poderia fornecer cálcio, fosfato e proteínas para o conceito dentro do ovo. A evolução da placenta, milhões de anos depois, retirou a função de nutrição do leite pelo ovo levando à produção de um leite complexo para alimentar o recém-nascido nos mamíferos.

A retenção dos ovos durante o período da incubação poderia ser útil para evitar a ação de predadores, de organismos do solo e de extremos de umidade e temperatura. Com o passar do tempo, o mecanismo da ovoviviparidade pode ter sido originado (retenção dos ovos até a eclosão). Após o estabelecimento desse tipo de nascimento, a viviparidade verdadeira pode ter sido o passo seguinte por meio do desenvolvimento de uma placenta capaz de efetuar trocas. Com o mecanismo inicial de retenção dos ovos em um oviduto, os embriões poderiam obter água e oxigênio dos tecidos maternos.

Um mecanismo possível para o surgimento da placenta seria uma hipóxia local no oviduto, que produziria uma hipervascularização ajudada pelas condições hormonais da gravidez. Com o passar do tempo, pode ter havido um adelgaçamento da casca e das membranas extraembrionárias do ovo, tornando obrigatória a retenção. Consequentemente, haveria uma diminuição do vitelo por não ser mais necessário em razão de ser dispensável a nutrição fora do corpo materno. O certo é que houve um longo caminho entre o início do mecanismo da formação da placenta e seu surgimento como é conhecida, que ocorreu comprovadamente há 120 milhões de anos.

Em 2011, anunciou-se a descoberta de um fóssil do *Juramaia sinensis*, um mamífero de 160 milhões de anos, o primeiro mamífero placentário conhecido. Somente a partir desse momento, pode-se falar em parto vaginal propriamente dito.

No processo evolutivo, houve também o surgimento de cuidados avançados com a prole (cuidados parentais). Essas alterações não ocorreram todas de uma vez, mas gradativamente ao longo de milhões de anos. O cuidado materno com as crias recém-eclodidas ou recém-nascidas deve ter surgido após o advento da incubação, especialmente se feromônios liberados por glândulas situadas na pele do ventre materno ajudassem a manter essa interação por mais tempo, sinalizando para as pequenas crias algum tipo de agregação à mãe, em vez do total abandono de suas crias característico antes desse momento. Um fóssil encontrado em 1955 de uma espécie de cinodonte do Triássico, em que estão próximos dois indivíduos, um maduro e outro imaturo, sugere que naquele momento já existissem cuidados maternos.

Há mais de 160 milhões de anos, surgiram os mamíferos (*Mammalia*). Já era uma característica em todos os constituintes

(continua)

História do parto vaginal (continuação)

a amamentação, que dá o nome à classe. Logo após um período indeterminado na evolução dos mamíferos, houve a diversificação para os três grupos atuais de mamíferos: monotremados (ovíparos), marsupiais (bolsa) e os placentários.

Embora acredite-se que a ordem primata tenha surgido há mais de 90 milhões de anos, a primeira divergência só ocorreu após o fim dos dinossauros, cerca de 63 milhões de anos atrás, dando origem às duas grandes divisões reconhecidas de primatas: estrepsirrininos (lêmures e lóris) e haplorrininos (társios, macacos, gorilas e humanos). Em determinadas situações, é melhor dividi-los em símios (macacos, gorilas e humanos) e prossímios (társios e lêmures). A menstruação somente ocorre nos haplorrininos, e não nos estrepsirrininos, provavelmente em razão de esses últimos não terem placentação invasiva. Hipóteses para justificar a menstruação nos primatas incluem expulsão de patógenos carregados pelos espermatozoides, diminuição do custo metabólico para nutrir uma linha endometrial constantemente preparada para a gravidez ou efeito colateral de mudanças adaptativas. Cópulas em períodos fora do cio são comuns entre os símios, mas não ocorrem nos prossímios.

O mecanismo complexo de parto humano deriva das adaptações ocorridas com a postura bípede e o maior tamanho cerebral. Como modo adaptativo para esse tamanho cerebral maior, grande parte do desenvolvimento cerebral humano ocorre no período pós-natal. Essas adaptações foram responsáveis por fazer do mecanismo de parto da espécie humana, que se originou há cerca de 200 mil anos, único dentre todos os outros primatas.

A postura bípede levou a adaptações que diminuíram os estreitos pélvicos, tais como menores distâncias entre as sacroilíacas e articulações do quadril. Para superar esses problemas, houve uma flexão da cabeça fetal, movimento exclusivo da espécie humana, para diminuir o comprimento com uma variedade de posição occípito-anterior.

É claro atualmente que o bipedalismo ocorreu na evolução antes da encefalização. O *Australopithecus afarensis*, também conhecido como Lucy, de 3,2 milhões de anos atrás, era bípede e seu cérebro não era muito maior que o de um chimpanzé. Sua pelve era larga quando comparada com outros primatas, mais assemelhada à do *Homo sapiens* que a dos chimpanzés.

A cintura pélvica compreende três elementos. Os dois ossos do quadril são unidos ao sacro dorsalmente (articulações sacroilíacas) e tem-se a sínfise púbica anteriormente, formando então um anel ósseo. No humano, os maiores eixos nos estreitos superior e inferior são perpendiculares entre eles, já que o superior é maior transversalmente e os médio e inferior são maiores anteroposteriormente, obrigando a um movimento de rotação do crânio fetal no canal de parto. O crânio do recém-nascido é maior na dimensão sagital em todos os primatas. Para complicar, diferentemente dos estreitos ombros dos outros primatas em relação à cabeça, os ombros dos humanos são muito largos, necessitando de mais uma rotação para sua saída. A parte mais larga do canal de parto nos humanos é a anterior. Igualmente aos macacos e humanos, o occipício é a parte mais larga do crânio, o parto ocorre geralmente em occipício-anterior nos humanos.

Pequenas variações em relação ao modo como os ossos do quadril são posicionados e orientados em relação ao sacro afetam tanto o formato do anel pélvico (pelve menor), quanto à orientação das cristas ilíacas (pelve maior). A asa do ilíaco é curvada para frente, reposicionando a origem dos músculos glúteos anteriores e o tensor da fáscia lata e alterando suas funções de extensores nos quadrúpedes para abdutores do quadril nos bípedes. Isso se reflete em uma arquitetura da cabeça do fêmur humano, que tem menos osso cortical na parte superior da sua cabeça. Isso ocorre porque os músculos glúteos anteriores exercem estresse compressivo nessa região, impedindo a tensão na área.

A posição occípito-púbica impossibilita a mãe de ajudar no parto sob pena de lesionar a medula do recém-nascido, como ocorre nos outros primatas, os quais geralmente têm seus partos na po-

sição agachada. Isso implicou necessidade evolutiva de ajuda no momento do parto, diferentemente dos outros primatas que têm sua cria isolada.

Com a evolução do bipedalismo, a pelve foi realinhada para um maior diâmetro transverso no estreito superior e um maior diâmetro sagital no estreito inferior. O feto humano tipicamente entra no canal de parto em uma variedade de posição oblíqua ou transversa, rodando então em 45 ou 135° para a saída. Durante o parto, a apresentação fetal, geralmente cefálica, reajusta os maiores diâmetros para sempre coincidirem com os maiores diâmetros maternos. O mecanismo de parto humano é assim resumido:

- Encaixamento tipicamente em uma posição oblíqua ou transversa
- Descida: passagem pelo estreito superior
- Flexão: momento quando o queixo fetal é pressionado contra o peito, permitindo que a menor dimensão craniana fetal passe primeiro
- Rotação interna: a cabeça fetal ultrapassa o estreito inferior na dimensão sagital, e os ombros adentram no estreito inferior de modo transverso
- Extensão: processo pelo qual a cabeça passa abaixo do púbis para emergir em frente às tuberosidades isquiáticas
- Restituição: a cabeça fetal retorna à posição original e permite que os ombros passem pelo estreito inferior em posição oblíqua ou transversa
- Rotação externa: cabeça fetal roda para posição transversa refletindo rotação interna dos ombros
- Expulsão fetal: momento em que ocorre expulsão do ombro anterior seguido pelo posterior.

Esse é o mecanismo de parto usual em uma mulher com bacia ginecoide (estreito superior mais largo na dimensão transversa). As diferenças básicas do mecanismo dos primatas não humanos são que os últimos entram no canal de parto de modo sagital; ultrapassam o sacro antes do púbis; não rodam na cavidade pélvica, exteriorizando-se da mesma maneira que entraram; emergem por trás das tuberosidades isquiáticas e não se curvam para nascer, diferentemente dos humanos que emergem na frente delas e se curvam para nascer; e nascem na variedade de posição occípito-sacra, diferentemente da occípito-púbica dos humanos (Figura 1.22). Tudo isso ocorre mesmo que cerca de 10% dos partos humanos ocorram na variedade occípito-sacra, geralmente em bacias andróides e antropóides, nas quais a área sacroilíaca é mais larga e melhor para acomodar as maiores dimensões do occipício fetal.

As principais adaptações da pelve dos australopithecíneos foram: os músculos glúteos anteriores passaram a ter uma nova localização para dar suporte à postura bípede; o íleo diminuiu no comprimento anteroposterior, levando o centro de massa para frente do quadril e dos joelhos; e o alargamento retroauricular do íleo possibilitou recolocar o glúteo máximo em uma posição que lhe permitia controlar a extensão do tronco.

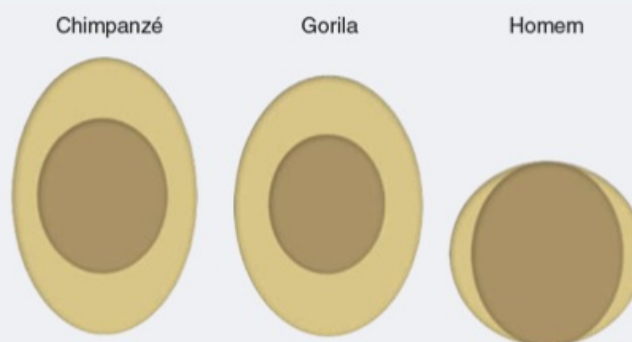


Figura 1.22 • Tipos de bacia.

História do parto vaginal (continuação)

Para dar passagem a crânios muito maiores, teria de haver um canal de parto muito mais largo, mais circular e menor no comprimento superoinferior (a fim de facilitar o assínclitismo). As alterações que levaram a um aumento do comprimento anteroposterior possibilitaram uma redução relativa do ramo superior do púbis, o que resultou em um íleo mais vertical e uma cabeça do fêmur menor. Duas mudanças levaram a estreitos superiores e inferiores maiores dos humanos modernos: aumento relativo do anteroposterior na dimensão sagital da pelve e aumento absoluto na sua dimensão coronal. O corpo do púbis rodou para uma posição superior e houve leve rotação reversa no corpo do ísquio. Essas mudanças resultaram em um eixo horizontal maior no forame obturador e uma deflexão inferior menor no púbis e no ísquio (o que reduziu a distância entre as tuberosidades isquiáticas e o acetábulo), além de ter criado o ângulo subpúbico obtuso da fêmea humana. Essas mudanças alargaram tanto os estreitos médio quanto o inferior.

As espinhas isquiáticas nos macacos têm um tamanho insignificante. Impressionantemente, nos humanos, elas cresceram e assumiram uma posição que dificulta o nascimento: centralmente, no estreito médio. É o ponto de maior constricção no parto humano. Isso ocorreu para promover melhor ponto de fixação para os ligamentos que suportam as vísceras abdominais na postura ereta, evitando assim o surgimento de prolapsos. A sínfise púbica dos humanos tem um padrão único de amadurecimento.

Centros secundários de ossificação não ocorrem antes do fim da terceira década. Isso permite que os ramos púbicos continuem a crescer, mesmo com a parada do resto do esqueleto, e previne a fusão prematura das sínfises antes de ter a prole completa como pode ocorrer nos outros hominídeos. Essas mudanças são alterações adaptativas para o parto, as quais possibilitaram a transição de cérebros semelhantes aos dos chimpanzés, com volume de cerca de 400 cm³, para os dos humanos modernos, com cerca de 1.400 cm³. Além disso, existe o relaxamento por efeitos hormonais dos ligamentos durante o parto, que possibilitam um aumento do estreito inferior, sendo ele mais pronunciado na dimensão anteroposterior do que na transversa.

O *Homo habilis*, que viveu cerca de 1,9 milhão de anos atrás, tinha um cérebro entre 525 e 750 mL, o qual já era significativamente maior que seus ancestrais australopithecíneos, mas ainda não havia tido um crescimento muito significativo como viria a ter com o *H. erectus*. Já fazia uso de ferramentas de pedra lascada, daí deriva *habilis*. O cérebro humano dobrou de volume nos últimos 2 milhões de anos. O tamanho corporal também aumentou, mas houve um aumento relativo muito maior no período de 500 mil a 100 mil anos entre os últimos *Homo erectus* e os primeiros *Homo sapiens*. Seria impossível o parto de cérebros cada vez maiores com o antigo arcabouço pélvico. Portanto, pressões evolutivas devido ao aumento cerebral "forçaram" alterações na morfologia da pelve. Além disso, tiveram de ocorrer outras adaptações como a neotenia, que é o nascimento com um cérebro imaturo e com desenvolvimento da maior parte dele no período pós-natal. O chimpanzé nasce com metade do seu peso cerebral, o homem com somente um quarto. Por volta de anos, o cérebro do chimpanzé encerra seu desenvolvimento, enquanto o do homem se encerra somente na adolescência. Outra adaptação foi a grande maleabilidade da calota craniana por meio de grandes fontanelas, característica que é mais pronunciada nos humanos do que em qualquer outro primata.

O ângulo subpúbico da mulher é maior e o estreito superior é mais ovalado. Essas alterações foram necessárias para a passagem de crânios cada vez maiores. Estimativas recentes dão como resultados volume de aproximadamente 400 cc para o *Au. afarensis*; os primeiros representantes do gênero *Homo*, com 650 cc; os primeiros *H. erectus*, com volume cerebral de 840 cc; e os mais tardios, com 1.050 cc e algo próximo de 1.200 cc nos *Homo* do Pleistoceno Médio até chegar a cerca de 1.400 cc atuais. Esses resultados demonstram que a proporção de crescimento do cérebro dentro do útero diminuiu para possibilitar o aumento do volume cerebral fi-

nal. Provavelmente, o momento em que o tamanho do crânio fetal começou a exercer pressão evolutiva para aumento da pelve deve ter ocorrido há cerca de 1,5 milhão de anos com o *Homo erectus*. Nesse momento, o recém-nascido deve ter passado a nascer de maneira mais imatura que seus ancestrais, e/ou a pelve deve ter alargado. Até o momento, não foi encontrado nenhum fóssil de crânio de recém-nascido de qualquer espécie ancestral dos humanos da linhagem dos australopithecíneos e primeiros *Homo*, o que faz com que tamanhos de crânios fetais dessas espécies extintas sejam estimados com base em relações entre crânio e corpo de primatas atuais. Mas os fósseis de uma pelve de um homem jovem *H. erectus* sugerem o aparecimento de um padrão moderno de parto com um recém-nascido imaturo, com estimativas de diâmetro transversal de estreito superior de 120 mm para uma fêmea da mesma espécie. Sua pelve transversa e estreita sugere adaptações para melhor locomoção e a um clima quente e seco. A análise de sua pelve, fazendo extrapolações para aquelas da mesma espécie femininas, sugere que não havia rotações como as atuais e sua bacia não permitia o nascimento de fetos com grandes crânios, levando a crer que grande parte do desenvolvimento cerebral era pós-natal. Recentemente, foi descrito o primeiro fóssil de uma pelve completa feminina de *H. erectus*, o qual viveu entre 0,9 e 1,4 milhão de anos. Seu estreito superior é similar ao das mulheres modernas, mas os estreitos médio e inferior são maiores. O recém-nascido teria um volume cerebral estimado de 315 mL. Tinha ainda várias características dos australopithecíneos, aparentemente não tinha o padrão rotacional de parto dos humanos modernos, embora já tivesse adaptações para cérebros neonatais maiores.

Outra adaptação de cunho social que ocorreu foi a assistência ao parto pela impossibilidade de a mãe ajudar no nascimento da própria cria, como faz a macaca (Figura 1.23). Com as rotações, o feto deixou de nascer olhando para sua mãe, impedindo-a de retirar o cordão umbilical, limpar suas vias aéreas ou puxá-lo sob pena de uma hiperextensão do pescoço com dano medular ao recém-

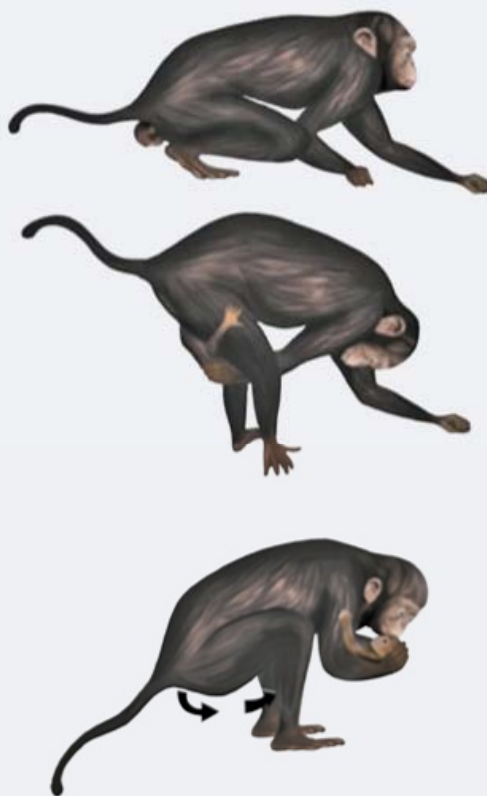


Figura 1.23 ■ Parto nas macacas.

(continua)

História do parto vaginal (continuação)

nascido como ocorre nos outros primatas, além dos recém-nascido dos outros primatas terem desenvolvimento motor suficiente para ajudarem nos próprios partos quando estão com suas mãos livres. Sobreviveram melhor aquelas que passaram a ser ajudadas no parto e aceitaram essa ajuda. Evolutivamente, em algum ponto da história, a assistência ao parto foi selecionada como positiva, com os aspectos positivos superando os negativos (talvez infecção ou ansiedade resultante do contato com outros), deixando o parto de ser um evento solitário para ser social. Essas alterações também provocaram grandes diferenças entre as pelves dos humanos, diferenças maiores que a dos outros grandes primatas. Os homens somente necessitam de adaptações para o bipedalismo, ao passo que as mulheres também para o nascimento. A necessidade de cuidados parentais demorados após o nascimento para possibilitar o crescimento restante do cérebro aumentou os laços entre homens e mulheres adultos, no sentido de proteger a cria e, consequentemente, seus genes.

Os humanos anatomicamente modernos originaram-se na África. Fósséis de 160 mil anos atrás, achados na Etiópia, demonstram características intermediárias entre *H. sapiens* arcaicos e os modernos. Os primeiros fósséis de humanos ditos modernos datam de 93 mil anos atrás e foram encontrados em Israel. Os mecanismos de parto não tiveram alterações substanciais desde então, devido às medidas pouco diferirem em relação às bacias e aos volumes cranianos.

O nascimento nos humanos modernos, devido às proporções das bacias maternas e dos diâmetros cranianos fetais, é muito propenso a desproporções cefalopélvicas e, consequentemente, ao parto procrastinado. Essas situações podem levar a várias complicações, tais como: morte fetal e neonatal, morte materna, rotura uterina, fistulas vesicovaginais etc. Milhões de anos de evolução não foram capazes de acabar com esses problemas por meio de adaptações na pelve materna e no crânio fetal. Mas a evolução por meio da construção do

cérebro mais avançado dentre todos os animais conseguiu fornecer a possibilidade de artificialmente obtermos êxito em quase todas essas dificuldades. Isso geralmente impede o trabalho da evolução, daqui para frente, nas formas da pelve materna e do crânio fetal, por meio das pressões evolutivas que antes existiam já que a morte das mulheres com pelves menos adaptadas para a parturição praticamente não ocorre mais, pelo menos nos países mais desenvolvidos. Não se pode deixar que a evolução nesse sentido só ocorra em países pobres devido à falta de tecnologia para evitar a morte materna pelo parto obstruído, assim como deve-se lutar ao máximo para dar o direito das mulheres que assim o preferirem, com todos os cuidados necessários, de terem seus filhos como tiveram seus ancestrais.

■ Bibliografia sugerida

- Guillette L, Hotton N. The evolution of mammalian reproductive characteristics in therapsid reptiles. In: Hotton N III, MacLean PD, Roth JJ, and Roth EC (Ed.). The ecology and biology of mammal-like reptiles. Washington DC: Smithsonian Press; 1986.
- Hogervorst T, Bouma H, de Vos J. Evolution of the hip and pelvis. *Acta Orthopaedica*. 2009;336(80):1-39.
- Johanson D, Elgar B. From Lucy to language. London: Cassell; 2001.
- Lovejoy C. The origin of man. *Science*. 1981; 211(4480):341-50.
- Martin R. The evolution of human reproduction: a primatological perspective. *Yearbook of Physical Anthropology*. 2007;50:59-84.
- Oftedal O. The mammary gland and its origin during synapsid evolution. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*. 2002;7(3):225-52.
- Simpson S, Quade J, Levin N, Butler R, Dupont-Nivet G, Everett M et al. A female *Homo erectus* pelvis from Gona, Ethiopia. *Science*. 2008;322:1089-92.

■ Bibliografia suplementar

- Academia Nacional de Medicina. Em comemoração do centenário do ensino médico. *Jornal do Commercio*; 1908.
- Adeodato Filho J. O ensino da clínica obstétrica na Universidade da Bahia. Salvador: Fundação Gonçalo Moniz; 1967.
- Aetius. Aetii medici graeci contracte et veteribus medicinae tetra-biblos etc. Ianum Cornarium, latine conscripti. G. Lugduni & M. Beringorum Frates; 1549.
- Aguiar PB. A maternidade da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro: de Rodrigo de Bivar a Jorge de Rezende. *Rev Gynec Obst*. 1960; 106:449.
- A Medicina no Brasil. Quarto Cong. Méd. Latino-Americano. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional; 1909.
- Andernacum JG. Pauli Aeginetae opus de re medica, nunc primum integrum latinitate donatum. Paris: S. Colinaeum; 1532.
- Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Anesth Analg*. 1953; 32:260.
- Aschtleim S, Zondek B. Schwangerschaft diagnose aus dem harm: durch hormonnachweis. *Klin Wochenschr*. 1928; 7:8.
- Arsuaga J, Lorenzo C, Carretero J, Gracia A, Martinez I, Gracia N et al. A complete human pelvis from the Middle Pleistocene of Spain. *Nature*. 1999; 399:255-8.
- Avicennae. Libri in re medica omnes, qui hactenus ad nos peruenere etc. Trad. Crémone. Itália: Valgrisius; 1564.
- Baskett TF, Schephard DAE. The obstetric trials and tribulations of Dr. John Mackieson, Charlottetown, Prince Edward Island, 1827-1857. *Obst Gynec*. 2000; 96:314.
- Beruti JA. La razón y el absurdo en obstetricia através de las edades y los pueblos. Buenos Aires: El Ateneo; 1943.

- Bilek K, Rothe K, Ruckhäberle KE, Schlegel L. Lehrbuch der geburtshilf für hebammen. Leipzig: J.A. Barth; 1985.
- Binbaum P. The Torah and haftoroth. Nova York: Hebrew Publishing Company; 1983.
- Bininda-Emonds J, Cardillo M, Jones K, MacPhee R, Beck R, Grenyer R et al. The delayed rise of present-day mammals. *Nature*. 2007; 446:507-11.
- Bluche F. Louis XIV. Paris: Fayard; 1986.
- Brandão AF. Diálogos das grandezas do Brasil: 1583. Academia Brasileira, editor. Rio de Janeiro: Dois Mundos; 1944.
- Breasted JH. The Edwin Smith surgical papyrus. Chicago: University of Chicago Press; 1930.
- Brink CJ. Medicine in the Bible. New York: Froben Press; 1936.
- Brink A. Note on a very tiny specimen of trinaxodon liorhinus. *Palaeo Africana*. 1956; 4:77-96.
- Briquet R. Evolução da obstetrícia. In: Obstetrícia normal. Rio de Janeiro: Freitas Bastos; 1939.
- Briquet R. Evolução da obstetrícia. In: Obstetrícia Normal. 3ª ed. revista e atualizada por Delascio, D. & Guariento, A. São Paulo: Sarvier; 1981.
- Bui TH, Blennow E, Nordenskjöld M. Prenatal diagnosis: molecular genetics and cytogenetics. *Best Practice Cl. Obst. Gynaec*. 2002; 16:629.
- Bumm E. Grudriss zum studium der geburtshilfe. 5ª ed. Wiesbaden: J.F. Bergmann; 1908.
- Bussemaker C. Aristoteles opera omnia. Hildesheim: G. Olms; 1973. vol. 1, 2.
- Bussmaker J, Daremberg CV. Oeuvres d'Oribase. Paris: Imprimerie Nationale; 1851.
- Callier V, Clack J, Ahlberg P. Contrasting developmental trajectories in the earliest known tetrapod forelimbs. *Science*. 2009; 324(5925):364-7.

- Capuco A, Akers M. The origin and evolution of lactation. *J Biol.* 2009; 8(37):1-4.
- Carrier H. Origines de la maternité de Paris. Paris: Steinheil; 1888.
- Cascudo LC. Dicionário do folclore brasileiro. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Livro; 1954.
- Castiglioni A. Histoire de la médecine. Paris: Payot; 1931.
- Chamberlain G. Turnbull's obstetrics. 2ª ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1995.
- Chauvet S. La médecine chez les peuples primitifs. Paris: Maloine; 1936.
- Cianfrani R. A short history of obstetrics and gynecology. Springfield: C.C. Thomas; 1960.
- Cohen J. Doctor James Young Simpson, Rabbi Abraham De Sola and Genesis Chapter 3, verse 16. *Obst Gynec.* 1996; 88:895.
- Costa PL. Aspectos históricos da obstetrícia gaúcha. Porto Alegre: Associação de Ginecologia e Obstetrícia do Rio Grande do Sul (Officium); 1992.
- Costa-Sacadura S. Certo caso admirável, mas verdadeiro, de uma grávida de que nos fala Amatus Lusitanus em 1564, repetido em nossos dias. *Rev Ginecol Obstet.* 1957; 100:50.
- Costa-Sacadura S, Saavedra A. A cadeira obstétrica no passado e no presente. Porto: Araújo & Sobrinho; 1942.
- Costa-Sacadura S, Machado JT. Montalvão: andanças do ensino médico na capital. Separata de "O Médico", n. 697, 1965.
- Cunningham FG, MacDonald PC, Gant FN *et al.* Williams obstetrics. 20ª ed. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange; 1997.
- Cutter IS. Historical. In: Curtis AH. Obstetrics and gynecology. Filadélfia: Saunders; 1933. 1:4-194.
- Daremborg CV. La médecine, histoire et doctrines. Paris: Imprimerie Nationale; 1865.
- David M, Ebert A. Ich war kaiser geworden: Walter Soeckel (1871-1961) zum 40. Todestag. *Zbl. Gynäk.* 2002; 124:338.
- De Conservanda bona valetudine, opusculum scholae Salertinate, ad Regem Anglia versibus conscriptum. Paris: C. Perrier, 1553.
- Denys PA. Breve notícia sobre a cirurgia no Rio de Janeiro. *These, Fac. Med. Rio de Janeiro, Typ. Archivo Medico Brasileiro*, 1894.
- DeSilva J, Lesnik J. Brain size at birth throughout human evolution: a new method for estimating neonatal brain size in hominins. *J Human Evol.* 2008; 55:1064-74.
- De Sola A. Critical examination of genesis III. 16. Having reference to the employment of anaesthesia in cases of labour. *Am J Med* 1849; 50:227.
- Devraigne L. L'Obstétrique à travers les âges. Paris: G. Doin; 1939.
- Diels H. Aetius: placita, doxographi graeci. Berlin: Gruyter; 1929.
- Diels H, Kranz W. Die fragmente der vorsokratiker. 6ª ed. Dublin: Weidmann, 1968. vol. 1.
- Dietz FR. Soranus ephesius. Königsberg; 1838.
- Dinotos S. A Bíblia Sagrada. São Paulo; 1964.
- Dorfman A. Medical progress, problems, and possibilities. In: Antenatal Diagnosis. Chicago: University of Chicago Press; 1972.
- Duchatel F, Hamm PH, Oury JF. Histoire d'une chute. La procidence du cordon ombilical. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1988; 83:561.
- Dumesnil R. Histoire illustrée de la médecine. Paris: Plon; 1935.
- Dumesnil R, Bonnet-Roy F. Les médecins célèbres. Genève: Les Editions Contemporaines; 1947.
- Dumont M. La gynécologie et l'obstétrique dans la Bible. I. De la procréation à la grossesse. *J. Gynéc. Obst. Biol. Reprod.* 1990; 19:9.
- Dumont M. La gynécologie et l'obstétrique dans la Bible. II. De l'accouchement à ses suites. *J. Gynéc. Obst. Biol. Reprod.* 1990; 19:145.
- Dumont M. La gynécologie et l'obstétrique ches les romains. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1992; 87:493.
- Dumont M, Morel P. Histoire de l'obstétrique et de la gynécologie. Lyon: Simep; 1968.
- Dumont M. La gynécologie d'après les poètes latins de l'ancienne Rome. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1977; 72:823.
- Dumont M. L'accouchement malheureux et la mort de la princesse Charlotte d'Angleterre (6 novembre 1817). *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1985; 80:121.
- Dumont M. Le forceps: historique, indications actuelles. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1988; 83:220.
- Dumont M. Nicolas Puzos: un accoucheur du XVIII^e siècle. *J. Gynéc. Obst. Biol. Reprod.* 1988; 83:431.
- Durant W. The story of civilization. New York: Simon & Schuster; 1954.
- Duvall D. A new question of pheromones: aspects of possible chemical signaling and reception in the mammal-like reptiles. In: Roth JJ, Roth EC, Hotton NH, McLean PD. The paleobiology of the mammal-like reptiles. Washington, DC: Smithsonian Inst; 1982.
- Elliot-Smith G, Dawson WR. Egyptian mummies. London: Allen & Unwin; 1924.
- Encyclopedia Judaica. Jerusalem: Keter Publishing House; 1973. 12:1562.
- Engelmann GJ. History of obstetrics. In: Hirst BC. System of obstetrics by american authors. Filadélfia: 1888.
- Engelmann GJ, Rodet P. La pratique des accouchements chez les peuples primitifs. Paris: Baillière; 1886.
- Entralgo PL. Historia universal de la medicina. Barcelona: Salvat; 1976.
- Erman A. Life in ancient Egypt. New York: MacMillan and Co; 1894.
- Ermerins FZ. Soranus ephesius traieci ad rhenum. Utrecht; 1869.
- Evans WJ, Britt DW. The genomic revolution and the obstetrician/gynaecologist: from societal trends to patient sessions. *Best Practice Cl. Obst. Gynaec.* 2002; 16:629.
- Falber N. In: Pereira RHS. Avicena: a viagem da alma. São Paulo: Perspectiva; 2002.
- Farina DC. Rodrigo de Castro: médico português, precursor da ginecologia. *Mat. Inf.* 1974; 33:147.
- Fasbender H. Geschichte der geburtshilfe. Hildesheim: G. Olms; 1964.
- Ferreira LF, Araújo AJG, Camilo-Coura L. Notas para uma história da medicina: a medicina no Brasil - II: o século XIX - aqui já se ensina medicina. *An. Acad. Nac. Med.* 2001; 161:100.
- Ferreira LF, Araújo AJG, Camilo-Coura L. Notas para uma história da medicina II: a medicina antes dos gregos. *An. Acad. Nac. Med.* 2002; 162:84.
- Findley P. Priests of Lucina. Boston: Little; 1935.
- Fischer I. Considerações históricas. In: Halban J, Seitz L. Biologia e patologia da mulher. Rio de Janeiro: Guanabara; 1939. 1:1-234.
- Freyre G. Casa grande e senzala. 6ª ed. Rio de Janeiro: José Olímpio; 1950.
- Friedberg V, Hiersche HD. Geburtshilfe. Stuttgart: G. Thieme; 1983.
- Frudinger A, Halligan S, Spencer JAD *et al.* Influence of the subpubic arch angle on anal sphincter trauma and anal incontinence following childbirth. *Br. J. Obst. Gynaec.* 2002; 109:1207.
- Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Obstetrics: normal and problem pregnancies. 3ª ed. Nova York: Churchill Livingstone; 1996.
- Gall P. Le vicende storiche del forcipe. *Presso An. Ost. & Ginec. (Milano)*; 1939.
- Gardiner AH. The ramesseum papyri. Oxford: Oxford Press; 1955.
- Ghalioungui P. The physicians of pharaonic Egypt. Cairo: Al Ahram Center for Scientific Translations; 1983.
- Ginzberg L. Legends of the Bible. Nova York: Simon & Schuster; 1956.
- Gomes OC. História da medicina no Brasil no século XVI. Rio de Janeiro: Aurora; 1974.
- Gordon R. The alarming history of medicine. Nova York: St Martin's Press; 1954.
- Graham H. Eternal Eve: the history of gynecology and obstetrics. Nova York: Doubleday; 1951.
- Grant JM. The oldest profession. *Br. J. Obst. Gynaec.* 2002; 104:1197.
- Gresemann H. Hippocratis, de octimestri partu, de septimestri partu. *corpus medicorum graecorum.* Berlin: Akademie; 1968. vol. I, Part. 2, Sect. 1,

- Grigsby JS, August RA. Population dynamic and world population status. In: Sciarra JJ. *Gynecology and obstetrics*. Filadélfia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2000. vol. 6.
- Guest EM. Ancient egyptian physicians. *Br. Med. J.* 1926; 1:1926.
- Gumes DA. Clinical research in ancient Babylon: methodologic insights from the book of Daniel. *Obst Gynec.* 1995; 86:1031.
- Halban J, Setiz L. *Biologia e patologia da mulher*. Rio de Janeiro: Guanabara; 1939.
- Harer Jr. WB, el-Dawakhly Z. Peseshet the first female physician? *Obst Gynec.* 1989; 74:960.
- Harvey W. *Exercitationes de generatione animalium, quibus accendunt quaedam de partu: de membranis ac humoribus uteri – a de conceptione*. Londres, Austerdam; 1651.
- Hecquet P. *De l'indécence aux homes d'accoucher les femmes*. S.A.S., Trévoux; 1705.
- Herrgott FJ. Soranus d'Éphèse accoucheur. Paris: H. Lauwereyns; 1882.
- Huard P, Wong M. *La médecine chinoise au cours des siècles*. Paris: Les Éditions Roger Dacosta; 1959.
- Husslein H, Döderlein G. *Klinik der frauenheilkunde und geburtshilfe*. Bd. II. Munique: Urban & Schwarzenberg; 1964.
- Jones Jr. HW. Assisted reproduction. *Cl. Obst. Gynec.* 1992; 35:749.
- Käser O, Friedberg V, Ober KG *et al.* *Gynäkologie und geburtshilfe*. Stuttgart: G. Thieme; 1969.
- Kass AM. A guest editorial: nineteenth century obstetrical practice – a different view. *Obst. Gynec. Surv.* 1993; 48:779.
- Klimpel V, Kiefer J, Abe HR. Geburtshelfer und frauenärzte als mitglieder der chemaligen "akademie nützlicher (gemei-nnütziger) wissenschaften". *Zbl. Gynäk.* 1987; 109:181.
- Kodell J. *The Catholic Bible study handbook*. Ann. Arbor (Michigan): Servant Books; 1985. p. 111.
- Lacreta O. Ernest Bumm. *Zbl. Gynäk.* 1987; 109:316.
- Lacreta O. Técnica da cesárea e da episiotomia para bioprevenção da equipe cirúrgica ao VIH. *Consult. Méd.* 1995; 28:38.
- Laignel-Lavastine. *Histoire générale de la médecine, de la pharmacie, de l'art dentaire et de l'art vétérinaire*. Paris: Albin Michel; 1938.
- Lagdon-Davis J. *A short history of women*. Nova York: Viking; 1927.
- Ledesma DA. Bosquejo histórico de la obstetricia. In: Leon J. *Tratado de obstetricia*, t. III. Buenos Aires: Editora Científica Argentina; 1959. p. 1325-42.
- Leonardo RA. *History of gynecology*. Nova York: Froben; 1944.
- Lepsius CR. *Denkmäler aus aegypten und aethiopien*. Berlin: Berlin Press; 1849-1858, ii. 130.
- Léry J. *Histoire d'un voyage fait en terre du Bresil*. Paris: A. Lemere; 1880.
- Levin S. *Obstetrics in the Bible*. *J. Obst. Gynaec. Brit. Emp.* 1960; 67:490-8.
- Lima DRA. Imhotep: deus egípcio da medicina. *Arq. Cat. Med.* 1981; 10:181.
- Littre C. *Oeuvres complètes d'Hippocrate*. Paris: Baillière; 1839-61.
- Littre E. *Oeuvres complètes*. Amsterdã: Hakkert; 1962.
- Logeay R. La zizanie: velpeau, les sages-femmes et les autres. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1988; 83:731.
- Longo LD. Trotula of Salerno: curandarum aegritudinem muliebrium, ante, in, et post partum liber unicus etc. *Am. J. Obst. Gynec.* 1978; 131:903.
- Loring TW. My fifty-year odyssey in obstetrics and gynecology. *Am. J. Obst. Gynec.* 1997; 176:1244.
- Lyons AS, Petrucelli RJ. *Medicine: an illustrated history*. New York: H. N. Abrams; 1978.
- Macura M. *Política de transición*. Pueblos. 1980; 7:3.
- Magalhães F. *A obstetrícia no Brasil*. Rio de Janeiro: Leite Ribeiro; 1922.
- Magalhães F. *A obstetrícia e a gynecologia no Brasil*. *Rev. Ginec. Obst.* 1922; 16:326-43.
- Magalhães F. *O centenário da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro: 1832-1932*. Rio de Janeiro: A.P. Barthel; 1932.
- Magalhães L, Magalhães F. Rio de Janeiro: *Jornal do Commercio*; 1944.
- Maghioracos P, Vincenti O *et al.* *Histoire de l'obstétrique et ses incidences sur les indications obstétricales actuelles*. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1988; 83:209.
- Malinas Y, Gourevitch D. Les vomissements gravidiques selon soranus d'Éphèse. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1991; 86:249.
- Mehler N, Dericks-Tan JSE. Johanna die Wahrscheinliche, ein schwangerer papst? *Zbl. Gynäk.* 1999; 121:79.
- Mengert WF. *History of The American College of Obstetricians and Gynecologists*. Chicago: The College; 1971.
- Merger R, Lévy J, Melchior J. *Précis d'obstétrique*. 4^e ed. Paris: Masson; 1974.
- Nascimento A. *O centenário da Academia Nacional de Medicina do Rio de Janeiro: 1829-1929*. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional; 1929.
- Natalité: l'insatisfaction des français. *Rev. Practicien.* 1997; 3:30.
- Neme B. *Obstetrícia básica*. São Paulo: Sarvier; 1994.
- Nuland SB. *Doctors*. Nova York: A.A. Knopf; 1988.
- O'Dowd MJ, Philipp EE. *The history of obstetrics and gynaecology*. Nova York, Londres: The Parthenon Publishing Group; 1994.
- Osiander FB. *Lehrbuch der entbindungskunst*. I Theil. Litterarische und pragmatische geschichte dieser kunst. Götting; 1799.
- Paré A. *Les oeuvres d'Ambroise Paré*. Revista e aumentada pelo autor para a 2^a edição. Paris: Chez Gabriel Buon; 1579.
- Pecker A, Roulland H. *L'accouchement au cours des siècles*. Paris: Roger Dacosta; 1958.
- Pereira RHS. *Avicena: a viagem da alma – uma leitura gnóstico-hermética de Hayy Ibn Yakzan*. São Paulo: Perspectiva; 2002.
- Pinto E. O parto entre os índios do Brasil. *Actas Ciba*. 1946; 12:142.
- Pirot L, Clamer A. *La Sainte Bible. Texte latin avec un commentaire exégétique et théologique*. Paris: Letouzey & Ané; 1956.
- Preuss J. *Biblical and talmudic medicine*. Nova York: Sanhedrin Press; 1978.
- Quiel V. *Gesichtslagenbeurten*. *Zbl. Gynäk.* 1991; 113:1380.
- Ranney B. *Geschichte, organisation und praxis der amerikanischen gynäkologie und geburtshilfe*. *Zbl. Gynäk.* 1984; 106:626.
- Reiss RE, Ash AD. The eighth-month fetus: classical sources for a modern superstition. *Obst Gynec.* 1988; 71:270.
- Rezende J. *Nótulas sobre a obstetrícia brasileira no Segundo Reinado*. Comunicação ao "Congresso de História do Segundo Reinado", comemorativo do Sesquicentenário de D. Pedro II, e organizado pelo Instituto Histórico e Geográfico Brasileiro. Rio de Janeiro, 24 de novembro a 2 de dezembro de 1975.
- Rezende J. *Apontamentos para uma história da obstetrícia no Brasil*. In: Rezende J, Belfort P. *Enciclopédia médica brasileira*, vol. I, "Obstetrícia". Capítulo 1, Rio de Janeiro: Enciclopédia Médica Brasileira; 1983.
- Rezende J. *Breve história da maternidade da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro*. *Femina*. 2000; 28:35.
- Rezende J. *Obstetrícia*. In: Gomes MM *et al.* *A Faculdade de Medicina Primaz do Rio de Janeiro em dois dos cinco séculos da história do Brasil*. São Paulo: Atheneu; 2001.
- Riad N. *La médecine au temps des pharaons*. Paris: Maloine; 1955.
- Ricci JV. One hundred years of gynaecology. Filadélfia: Blackistone; 1945.
- Ricci JV. *Aetios of amida: the gynecology and obstetrics of the VIth century*. A.D. Translated from the latin edition of Cornarius, 1542. Filadélfia: Blakiston; 1950.
- Ricci JV. *The genealogy of gynaecology*. 2^a ed. Filadélfia: Blakiston; 1950.
- Riesman D. A physician in the papal chair. *An. Med. Hist.* 1923; 5:291-300.
- Robins G. *Women in acient Egypt*. Londres: Brithsh Museum Press; 993. p. 11.
- Rosenberg K, Trevathan W. Birth, obstetrics and human evolution. *Br J Obstet Gynaecol.* 2002; 109:199-206.
- Rosenberg K, Lu Z, Ruff C. Body size, body proportions and encephalization in a middle pleistocene archaic human from northern China. *Proc Natl Acad Sci.* 2006; 103:3552-56.

- Ruff C. Biomechanics of the hip and birth in early homo. *Am J Phys Anthropol.* 1995; 98:527-74.
- Saboia V. *Traité theorique et pratique de la science et de l'art des accouchements.* Paris: P. Asselin; 1873.
- Sachs A. *Die gynäkologie im der Bibel und im Talmud.* Leipzig: Lehmann; 1909.
- Sadik N. The world population day. *Popul. Sc.* 1990; 9:1.
- Salles P. *História da medicina no Brasil.* Belo Horizonte: G. Holman; 1971.
- Santos Filho L. *História da medicina no Brasil.* São Paulo: Brasiliense; 1947.
- Santos Filho L. *Pequena história da medicina Brasileira.* São Paulo: Editora São Paulo; 1966.
- Sciara JJ. *Gynecology and obstetrics.* Filadélfia: Lippincott-Raven; 1996.
- Sciara JJ. Reproductive health: a global perspective. *Am. J. Obst. Gynec.* 1993; 168:1649.
- Sciara JJ, Zatzuchni GI, Speidel JJ. Risks, benefits, and controversies in fertility control. Hagerstown: Harper & Row; 1978.
- Seligmann. In: Virchow, Hirsch. *Jahresbericht über die leistungen und fortschritte in der gesamten medizin, xiii jahrgang, bericht für das Jahr 1878.* Berlin: 1879. 1:377.
- Semm K. Karl Konrad Theodor Litzmann: 1815-1890. *Zbl. Gynäk.* 1988; 110:1460.
- Semm K. Hermann Johannes Pfannenstiel: 1862-1909. *Zbl. Gynäk.* 1988; 110:1593.
- Siebold EGJ. *Essai d'une histoire de l'obstétricie.* Paris: G. Steinheil; 1981-92.
- Sigerist HE. *A history of medicine.* Londres: Oxford University Press; 1951.
- Simpson JY. *Anaesthesia or the employment of chloroform and ether in sugery, midwifery etc.* Filadélfia: Lindsay and Blakiston; 1849. 230:48.
- Simpson JY. Answer to the religious objections advanced against the employment of anaesthetic agents in midwifery and sugery. *Edinburgo, Escócia: Sutherland and Know;* 1943. 3:14.
- Simpson M. *Simpson: the obstetrician – a biography.* Londres: V. Gollancz; 1972.
- Smith TE. From artifacts to antiseptics: a brief history of pre-modern surgery. *Bull. Am. Col. Surgeons.* 1985; 70:3.
- Soranus d'Éphèse. *Maladies des femmes.* Paris: Les Belles Lettres; 1988.
- Souza M. A ginecologia e a obstetrícia dos "boróros". *Actas Ciba.* 1941; 8:344.
- Souza GS. *Tratado descritivo do Brasil em 1587.* 3ª ed. São Paulo: Editora Nacional; 1938.
- Speert H. *Histoire illustré de la gynécologie et de l'obstétrique.* Paris: R. Dacosta; 1973.
- Spiegelberg W. Die wechestatuette einer wöchnerion. *A.S.A.E.* 1929; 29:162.
- Sprengel K. *Histoire de la médecine.* Paris: Deterville; 1815.
- Starobinski J. *Histoire de la médecine.* Lausanne, França: Rencontre; 1963.
- Stöckel W. *Handbuch der gynäkologie: dritte, völlig neubearbeitete und erweiterte auflage des hanbuches der gynäkologie von J. Veit.* Munique: J.F. Bergmann; 1930.
- Sue le Jeune. *Essais historiques, littéraires et critiques sur l'art des accouchements.* Paris: J.F. Bastien; 1779.
- Sullivan R. Divine and rational: the reproductive health of women in ancient egypt. *Obst. Gynec. Survey.* 1997; 10:635.
- Taton R. *Histoire générale des sciences.* Paris: Presses Universitaires; 1957-8.
- The Book of Daniel. In: *The Holy Bible. King James Version.* Nashville: Regency Publishing House; 1976. p. 1301.
- The Catholic Study Bible. New York: Oxford University Press; 1990.
- The Holy Scriptures according to the Masoretic text. Filadélfia: The Jewish Publication Society of America; 1975.
- The New English Bible. The Old Testament. Nova York: Oxford University Press; 1970.
- The New Jerusalem Bible. Garden City, Nova York: Doubleday and Company, Inc.; 1985.
- The Revised English Bible with the Apocrypha. Nova York: Oxford University Press; 1989.
- The Standards of Reporting Trials Group. A proposal for structured reporting of randomized controlled trials. *JAMA.* 1994; 272: 1926.
- The Torah. Filadélfia: The Jewish Publication Society of America; 1967.
- The Works of That Famous Chirurgion, Amboise Parey. Londres: T. Coatts & Younng; 1634.
- Torres O. *Esboço histórico dos acontecimentos mais importantes da vida da Faculdade de Medicina da Bahia: 1808-1946.* Salvador: Imprensa Vitória; 1946.
- Tractenberg M. *Psicanálise da circuncisão.* 3ª ed. Porto Alegre: Sagra; 1990.
- Tractenberg M. *A psicanálise e os psicanalistas no século XXI.* 3ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 1995.
- Trevathan W. Fetal emergence patterns in evolutionary perspective. *American Anthropologists.* 1988; 90(3):674-81.
- Valladas H, Reyss JL, Joron JL, Valladas G, Bar-Yosef O, Vandermeersch B. Thermoluminescence dating of mousterian "proto-Cro-Magnon" remains from Israel and the origin of modern man. *Nature* 1987; 331:614-5.
- Valverde MG. *La anatomia del corpo umano: nuouamente ristampata e con l'aggiunta di alcuni tauoli ampliata.* Vinetia: nella Stamperia de Giunti, 1586.
- Verdon J. La gynécologie et l'obstétrique aux IX^e-XI^e siècles. *Rev. Fr. Gynec.* 1976; 71:39.
- Vigouroux F. *Dictionnaire de la Bible.* Paris: Letousey et Ané; 1907.
- Weaver T, Hublin J. Neanderthal birth canal shape and the evolution of human childbirth. *Proc Natl Acad Sci.* 2009; 106(20):8151-6.
- White T, Asfaw B, DeGusta D. Pleistocene homo sapiens from Middle Awash, Ethiopia. *Nature.* 2003; 423:742-7.
- Winckel F. Ein Überblick über die geschichte der gynäkologie von den ältesten zeiten bis zum ende des XIX Jahrhunderts. Wiesbaden, Bergmann, 1903, 1: 1, 1904, 1: 1, 1906, 3: 1, 1907, 3: 1.
- Witkowski GJ. *Les accouchements à la cour.* Paris: G. Steinheil; [s.d.].
- Witkowski GJ. *Accoucheurs et sages-femmes célèbres.* Paris: G. Steinheil; [s.d.].
- Witkowski G.J. *Histoire des accouchements chez tous les peuples.* Paris: G. Steinheil; [s.d.].
- Wittman A, Lewis L. The evolutionary origins of obstructed labor: bipedalism, encephalization and the human obstetric dilemma. *Obstet Gynecol Survey.* 2007; 62(11):739-48.
- World Health Organization. *Our planet, our health.* Geneva: W.H.O.; 1989: 3.
- Wreszinski W. *Der grosse medizinische papyrus des berliner museums.* Leipzig: 1909.



Parte 2

Fisiologia da Reprodução

- 2* Bases Morfológicas e Funcionais do Sistema Genital, 37
- 3* O Desenvolvimento, 51
- 4* Anexos do Embrião e do Feto, 65
- 5* Endocrinologia da Gravidez, 81
- 6* Trocas Materno-ovulares, 88

2

*B*ases Morfológicas e Funcionais do Sistema Genital

*Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Jorge de Rezende Filho e
Carlos Alberto Madarim-de-Lacerda*

- Bases morfológicas, 38
- Bases funcionais, 43
- Bibliografia suplementar, 50

■ Bases morfológicas

■ Sistema genital feminino

O sistema genital feminino é dividido em *genitália externa* e *interna*. A *genitália externa* ou *vulva* pode ser estudada em conjunto com o *períneo*, constituindo a *região vulvoperineal*.

■ Genitália externa feminina

A vulva inclui as seguintes estruturas (Figura 2.1):

- Monte de Vênus, pênil ou monte púbico (*mons veneris*)
- Pregas tegumentárias ou formações labiais: *grandes e pequenos lábios*
- Espaço interlabial ou fenda vulvar: *vestíbulo*, *meato uretral*, *introito vaginal* e *hímen*
- Órgãos eréteis: *clitóris* e *bulbovestibulares*
- Glândulas acessórias: *parauretrais* (ou de Skene) e *vulvovaginais* (ou de Bartholin).

A vulva representa a entrada da vagina e, em condições normais, cobre e protege o meato uretral. A porção externa da vulva está coberta por tipo especial de pele, rica em folículos pilosos, glândulas sebáceas e sudoríparas. Internamente, a partir dos pequenos lábios, a pele se modifica, tem umidade acentuada e não mais apresenta pelos.

Os *grandes lábios* se continuam em direção ao períneo para formarem, na linha média, a *comissura posterior* ou *fúrcula*, limite inferior da vulva. Os *pequenos lábios* (*ninfas*) se separam anteriormente para englobar o *clitóris*, formando-lhe o *freio* e seu *prepúcio*. Posteriormente, fundem-se com os grandes lábios na porção média ou, muito raramente, vão mais abaixo até a *fúrcula* (ver a Figura 2.1).

O *vestíbulo*, espaço elíptico situado internamente em relação aos pequenos lábios, se estende do clitóris até a borda posterior do hímen (ver a Figura 2.1). Os orifícios da uretra, vagina, glândulas parauretrais e de Bartholin têm suas aberturas no *vestíbulo*. O *hímen*, nas virgens, oclui parcialmente o orifício vaginal (ver a Figura 2.1). Em geral, após o primeiro coito, e sempre depois do parto, a estrutura do hímen rompe-se, permanecendo vestígios conhecidos como *carúnculas mirtiformes*.

O clitóris consta de dois *corpos cavernosos* que se inserem no ramo isquiopúbico, e de porção distal, *glândula*, a única visível

(ver a Figura 2.1). É o clitóris órgão erétil, homólogo do pênis masculino, que funciona para a mulher como o “centro nervoso do coito”. Os *bulbovestibulares* correspondem ao corpo esponjoso masculino. Consistem em duas estruturas eréteis, colocadas de cada lado do orifício vaginal, entre a *fáscia inferior* do diafragma urogenital e os *músculos bulbocavernosos* (Figura 2.2).

As *glândulas parauretrais de Skene*, homólogas da próstata masculina, têm seus orifícios externos localizados lateroposteriormente ao meato uretral (ver a Figura 2.1). As *glândulas vulvovaginais de Bartholin* se localizam de cada lado do introito vaginal, apresentando orifícios na parte posterior do *vestíbulo*, entre os pequenos lábios e o hímen (ver as Figuras 2.1 e 2.2). Correspondem às glândulas bulbouretrais no sexo masculino e secretam muco, especialmente durante o ato sexual.

■ Períneo

Conjunto de partes moles (músculos e aponeuroses) que fecha inferiormente a cavidade pélvica, é atravessado pelo reto, posteriormente, pela vagina e pela uretra, anteriormente. O períneo anatômico é habitualmente dividido em *anterior* (ou *genital*) e *posterior* (ou *retal*), pelo traçado da linha bi-isquiática. Eis os músculos do períneo (Figuras 2.2 e 2.3):

- *Músculos do diafragma* ou *assoalho pélvico*: *elevador do ânus* e *coccígeo* (ver as Figuras 2.2 e 2.3). Além desses, dois outros cobrem as paredes da pelve verdadeira: o *obturador interno* e o *piriforme*
- *Músculos do períneo anterior*: superficiais – *transverso superficial*, *isquiocavernoso* e *bulbocavernoso* –; profundos – *transverso profundo* e *esfíncter externo da uretra* (ver a Figura 2.2)
- *Músculo do períneo posterior*: *esfíncter externo do ânus*.

O sistema aponeurótico é complexo, podendo ser separado em três planos (Figura 2.4):

- *Aponeurose perineal superficial*: cobre os músculos superficiais
- *Aponeurose perineal média* ou *diafragma urogenital*: dois folhetos aponeuróticos que englobam os músculos profundos do períneo anterior (*transverso profundo* e *esfíncter externo da uretra*), atravessados pela vagina e pela uretra (ver a Figura 2.2)
- *Aponeurose perineal profunda* ou *endopélvica*: recobre, internamente, o assoalho pélvico, a bexiga, o útero, a vagina e o reto.



Figura 2.1 ■ Genitália externa feminina. (Adaptada de Kistner, R.W. Gynecology. Principles and Practice, Chicago, Year Book, 3ª ed., 1979.)

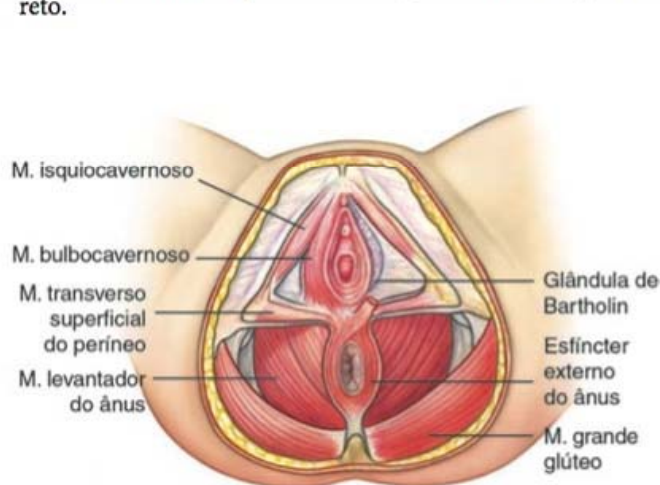


Figura 2.2 ■ Períneo feminino. (Adaptada de Netter, F.H. The Ciba Collection of Medical Illustrations, Vol. 2, Reproductive System, New York, 1954.)

► **Vascularização e inervação da região vulvoperineal.** A vascularização é assegurada pela artéria pudenda interna, ramo da hipogástrica, que imerge, na região, juntamente com o nervo, pelo canal de Alcock. O retorno venoso acompanha

as artérias. Os nervos provêm do pudendo interno, ramos genitais do grande e do pequeno abdominogenital e do genitocrural, além da porção perineal do pequeno ciático (Figura 2.5).

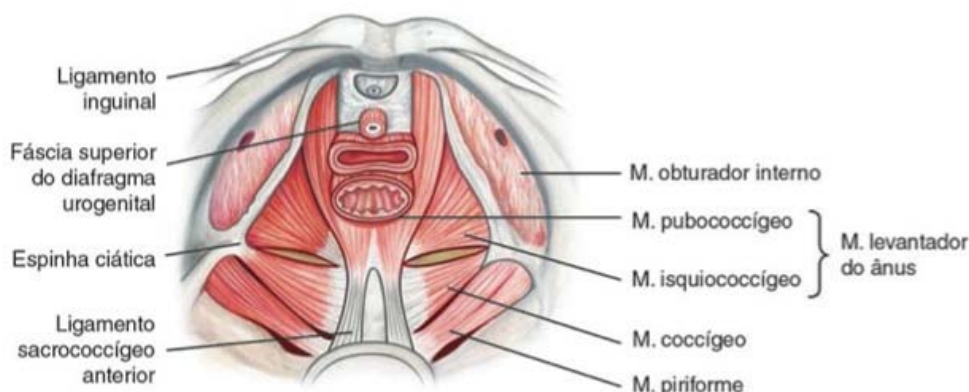


Figura 2.3 ■ Diafragma pélvico visto de cima, na mulher. (Adaptada de Netter, F.H. – *op. cit.*)

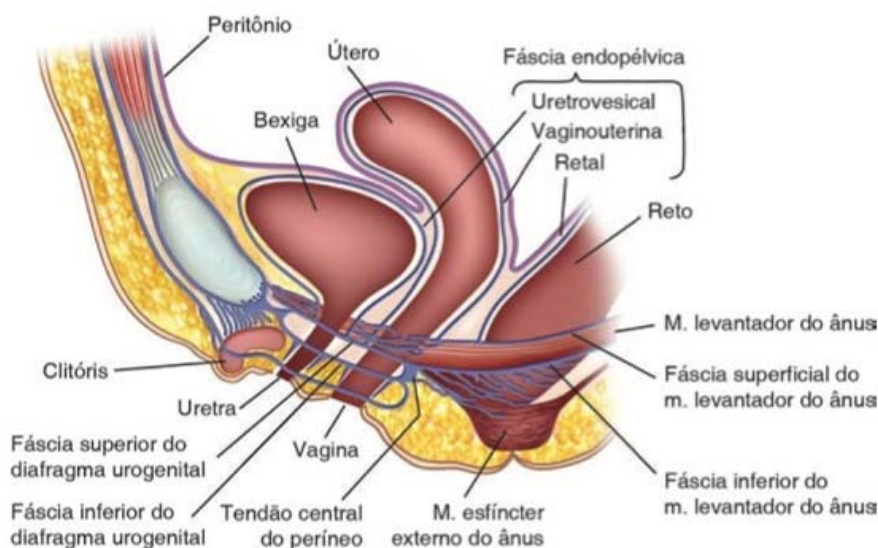


Figura 2.4 ■ Aponeuroses do períneo feminino. (Adaptada de Netter, F.H. – *op. cit.*)

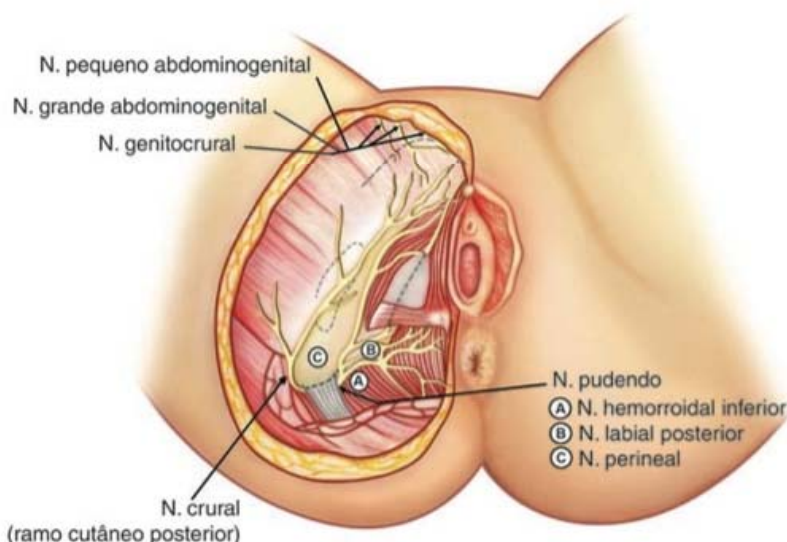


Figura 2.5 ■ Inervação da genitália externa feminina. (Adaptada de Kistner, R.W. – *op. cit.*)

■ Genitália interna feminina

A *genitália interna feminina* se compõe, essencialmente, de (Figuras 2.6, 2.7 e 2.8):

- Um longo canal que se estende da superfície externa do corpo até a cavidade peritoneal: *vagina, útero e tubas uterinas*
- Um par de gônadas: *ovários*.

A vagina é o órgão da cópula destinado a receber o pênis e o sêmen ejaculado durante o coito. O útero retém o óvulo fecundado (*ovo*) possibilitando-lhe desenvolvimento e crescimento, e o expulsa, quando maduro (*parto*), ou antes disso (*abortamento e parto pré-termo*); é o *órgão da gestação*. As tubas uterinas recolhem o óvulo na superfície do ovário, após a postura, e o conduzem ao útero; são os *ovidutos*. Os ovários produzem os óvulos; são as *gônadas*.

A vagina é um canal que se interpõe da vulva até o útero (Figura 2.7). Na virgem, a sua abertura inferior, *introito* ou *óstio vaginal*, é provida do hímen. Em torno do introito estão localizados os *músculos bulbocavernosos* ou *constritores da vagina*.

O útero é composto de três camadas separadas e distintas: (1) serosa, cobertura peritoneal externa; (2) *miométrio*, camada de músculo liso; (3) *endométrio*, membrana mucosa que reveste a cavidade uterina. O *miométrio* é formado por três camadas de fibras musculares lisas. Em cada uma delas há células musculares lisas que são mantidas em justaposição por tecido conjuntivo rico em fibras elásticas. A camada muscular externa, principalmente longitudinal, é contínua com as fibras que seguem pelos ligamentos largo e redondo. A camada média é a mais espessa, apresenta fibras em sentido circular e é ricamente vascularizada. A camada interna representa exagero da

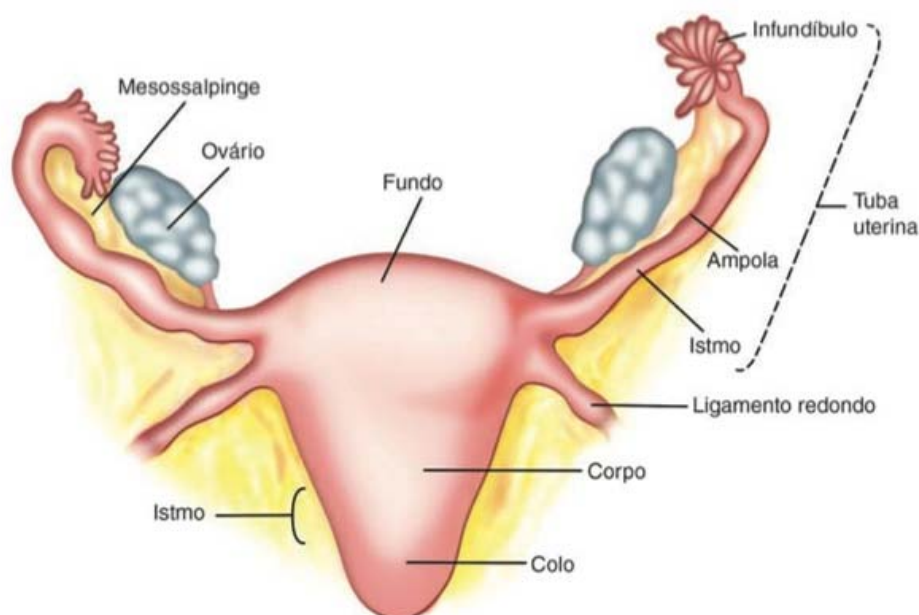


Figura 2.6 • Vista anterior da genitália interna feminina. (Adaptada de Kistner, R.W. – *op. cit.*)

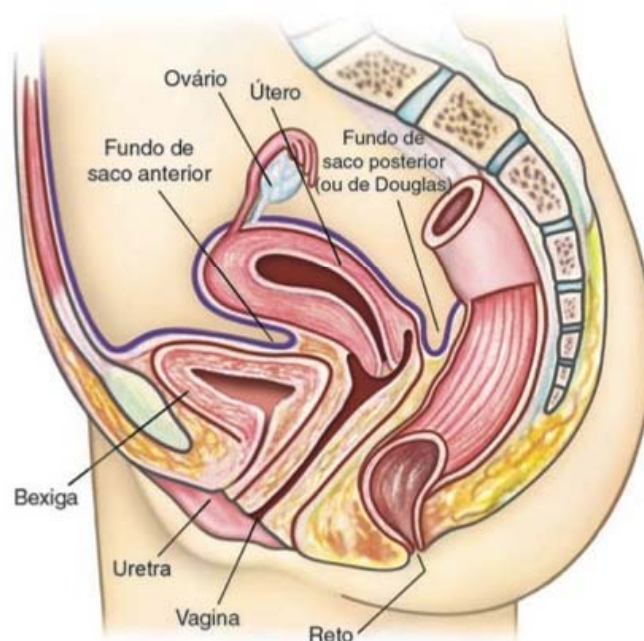


Figura 2.7 • Seção sagital da pelve feminina. (Adaptada de Kistner, R. W. – *op. cit.*)

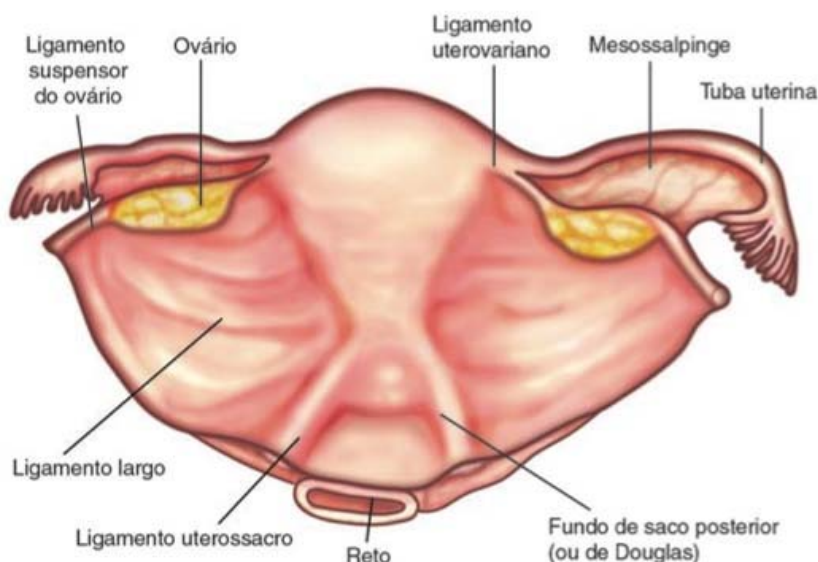


Figura 2.8 ■ Vista posterior da genitália interna feminina. (Adaptada de Kistner, R.W. – op. cit.)

musculatura da mucosa e é composta de fibras dispostas oblíqua e longitudinalmente. O arranjo dos vasos sanguíneos entre os feixes musculares constitui método ideal de hemostasia após o secundamento.

O útero tem a constituição de duas partes: o *colo* e o *corpo*. É o colo ou *cérvice* a porção caudal. Acima, continua-se como o corpo uterino, sendo o ponto de junção nomeado *istmo*. A vagina se dispõe em volta do colo, possibilitando separar-lhe uma porção supravaginal e outra vaginal (ver a Figura 2.7). Na *porção supravaginal*, lateralmente, se inserem os *ligamentos paracervicais* (*cardinais* ou de *Mackenrodt*) que contêm os vasos uterinos. Posteriormente, a porção supravaginal está recoberta pelo peritônio e liga-se ao sacro pelos *ligamentos uterossacos* (ver as Figuras 2.8 e 2.10). A *porção vaginal* do colo (*portio vaginalis*) projeta-se na vagina entre os fundos de saco anterior e posterior. Em condições normais, o *orifício externo* limita o epitélio pavimentoso estratificado da porção vaginal, contíguo ao epitélio cilíndrico, glandular, que reveste o *canal cervical* ou *endocérvice*. A endocérvice se estende do *orifício externo* até o *orifício interno histológico*, onde começa o istmo (ver a Figura 2.9).

A porção superior do *corpo* uterino constitui o *fundo*, com ângulos denominados *cornos*, onde penetram as tubas. A área estreitada que liga o corpo ao colo é o *istmo* (ver as Figuras 2.6 e

2.9). O canal do istmo é demarcado pelo *orifício interno anatômico*, que o separa da cavidade do corpo e pelo *orifício interno histológico*, limite do canal cervical (ver a Figura 2.9). O orifício histológico constitui zona de transição entre o epitélio endocervical e o endométrio. O istmo uterino, na gravidez, incorpora-se ao corpo para constituir o *segmento inferior* do útero. Os espaços entre os folhetos peritoneais que revestem a bexiga, o útero e o reto constituem os *fundos de saco anterior e posterior* (ou de *Douglas*) (ver a Figura 2.7). As coberturas peritoneais do corpo uterino se juntam lateralmente e formam o *ligamento largo* (ver a Figura 2.8). Os *ligamentos redondos* vão da face anterolateral do fundo uterino até os grandes lábios, após penetrarem no canal inguinal. Estruturalmente, é o corpo uterino composto de: *serosa* (peritônio), *miométrio* (Capítulo 5) e *endométrio*.

As *tubas uterinas* se dirigem de sua inserção nos cornos uterinos até os ovários, onde permanecem em aposição (ver as Figuras 2.6 e 2.8). Descrevem-se quatro regiões nas tubas (Figura 2.11): *intersticial* (ou *intramural*), *ístmica*, *ampular* e *infundibular* (com aproximadamente 25 *fimbrias* na sua parte mais distal). Suas paredes são formadas por *serosa*, *muscular* e *mucosa*, a última bastante pregueada, principalmente na porção mais externa (ver a Figura 2.11).

Os *ovários* estão ligados, anteriormente, à face posterior do ligamento largo pelo *mesovário* (ver as Figuras 2.6 e 2.8). A face posterior é livre. A região do ligamento largo que prende os ovários à pelve chama-se *ligamento suspensor do ovário*, por onde transitam os vasos ovarianos. Em um dos polos do ovário está o *ligamento uterovariano* (ver a Figura 2.8). O ovário é constituído pelo *córtex* e pela *medula*. O *córtex*, revestido pelo epitélio *celômico* (ou *germinativo*), contém os *folículos ovarianos*, e a medula apresenta estroma e rica vascularização.

► **Vascularização da genitália interna feminina.** Está assegurada pelas *artérias uterina, ovariana e vaginal* (Figura 2.12).

O ramo ascendente da artéria uterina provê inúmeras *artérias arqueadas* que circundam o útero e emitem as *artérias radiadas*. Essas *artérias radiadas* se ramificam no terço interno do *miométrio* em *artérias retas* e *artérias espiraladas*. As *artérias retas* alcançam a camada basal do endométrio e terminam em capilares nessa região. As *artérias espiraladas* atravessam a espessura do endométrio e dão origem a capilares logo abaixo do epitélio.

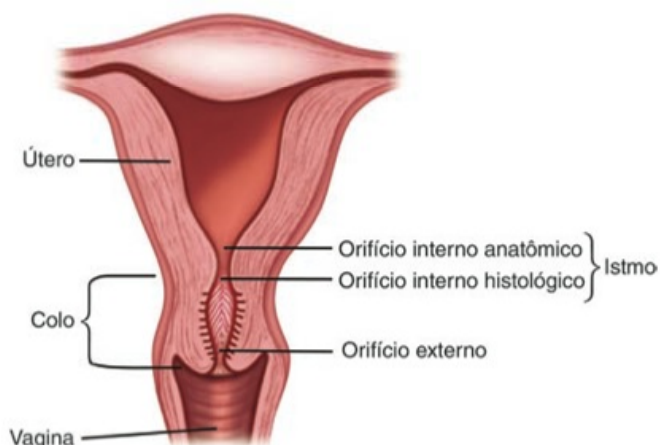


Figura 2.9 ■ Relações anatômicas entre o corpo, o istmo e o colo do útero. (Adaptada de Kistner, R.W. – op. cit.)

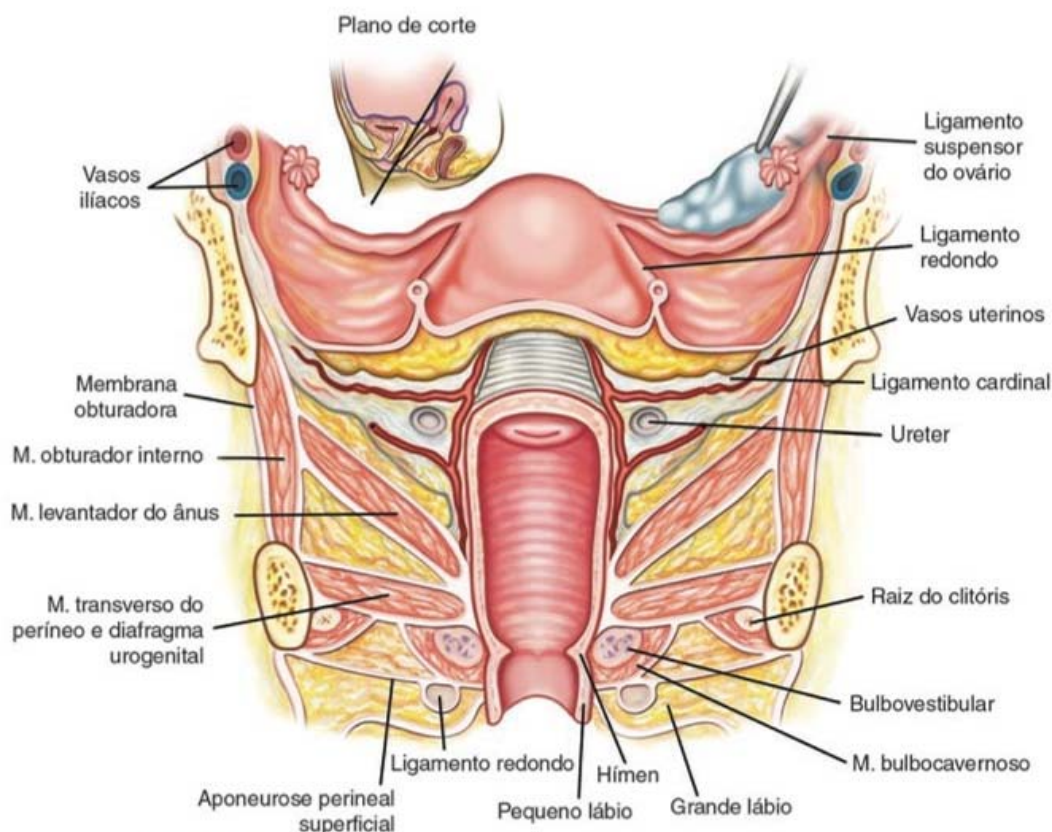


Figura 2.10 ■ Secção frontal da pelve feminina. (Adaptada de Netter, F.H. – *op. cit.*)

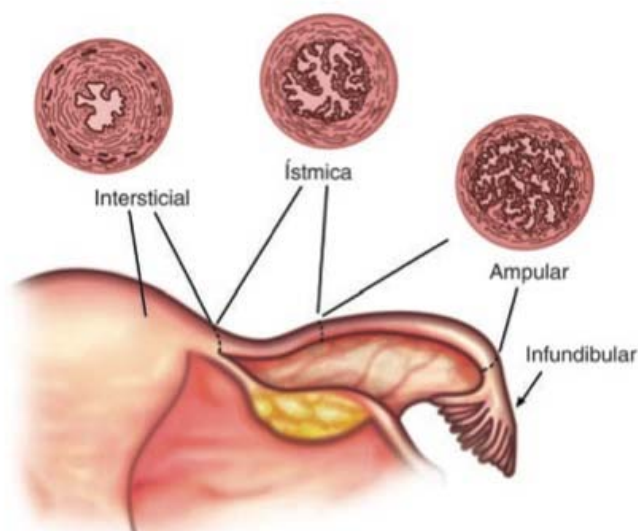


Figura 2.11 ■ Divisões anatômicas da tuba uterina. (Adaptada de Kistner, R.W. – *op. cit.*)

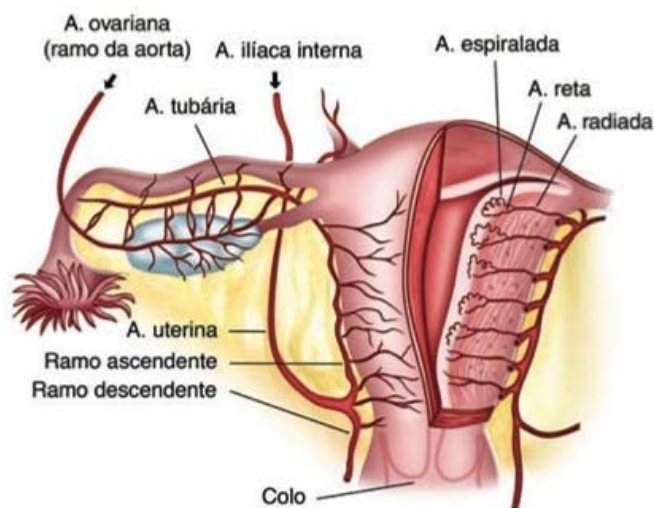


Figura 2.12 ■ Vascularização do útero, do ovário e da tuba. (Adaptada de Kistner, R.W. – *op. cit.*)

■ Sistema genital masculino

O sistema genital masculino é assim composto (Figura 2.13):

- Um par de gônadas, *testículos*, responsáveis pela produção de hormônios (*células intersticiais* ou de *Leydig*) e de espermatozoides (*túbulos seminíferos*)
- Uma série de canais, vias espermáticas, para a eliminação dos espermatozoides: *rete testis*, canais eferentes, canais epi-

didimários, canais deferentes, vesículas seminais, canais ejaculatórios e uretra

- Um órgão para a cópula, o *pênis*
- Outros órgãos acessórios:
 - Sistema de coberturas que rodeiam os testículos, as *bolsas escrotaís*
 - Glândulas cujas secreções se juntam aos espermatozoides, constituindo o *esperma* ou *sêmen*: *próstata* e *glândulas bulbouretrais* (ou de *Cowper*).

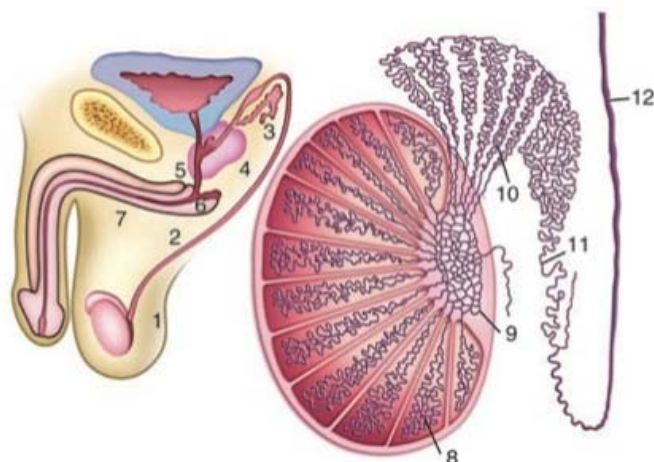


Figura 2.13 ■ Corte sagital do aparelho genital masculino (1, bolsa escrotal contendo os testículos e o canal epididimário; 2, canal deferente; 3, vesícula seminal; 4, canal ejaculatório; 5, próstata, atravessada pela uretra prostática; 6, Glândula de Cowper; 7, uretra peniana; 8, túbulos seminíferos; 9, rete testis; 10, canais eferentes; 11, canal epididimário; 12, canal deferente).

■ Bases funcionais

■ Ciclos sexuais

Tendo início na puberdade e se continuando pelos anos reprodutivos, a mulher apresenta *ciclos sexuais* que envolvem o hipotálamo, a hipófise, o ovário e o útero, além de outros órgãos de participação menor (tubas, colo, vagina, glândulas mamárias etc.).

Esses ciclos preparam o sistema genital para a gravidez e dependem do *sistema hipotálamo-hipofisário*.

■ Sistema hipotálamo-hipofisário

No controle neuroendócrino da ovulação é determinante o papel desempenhado pelo eixo central – *sistema hipotálamo-hipofisário* – que se conecta por *feedback* com as gônadas, enquanto se liga ao sistema sensorial, recebendo estímulos do meio ambiente e conexões do próprio cérebro.

► **Células do hormônio liberador de gonadotrofinas.** As células do *hormônio liberador de gonadotrofinas* têm, no adulto, seu número estimado em menos de 10.000, distribuídas bilateralmente na parte anterior do hipotálamo, mais especificamente no *núcleo arqueado*.

As células GnRH direcionam os seus maiores axônios para a *eminência média* quando estão *vis-a-vis* com os vasos *porta-hipofisários*. Embora não haja conexão nervosa direta entre o hipotálamo e a hipófise anterior (adeno-hipófise), comunicação vascular (sistema porta-hipofisário) liga essas duas estruturas. Os vasos sanguíneos do sistema porta-hipofisário carregam neurotransmissores – *fatores de liberação (releasing factors)* – segregados pelas células nervosas dos centros hipotalâmicos para a adeno-hipófise (Figura 2.14).

O neurotransmissor que regula as gonadotrofinas hipofisárias é denominado *fator ou hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH)*. O GnRH é peptídeo pequeno, constituído por apenas 10 aminoácidos. O GnRH é transportado como pré-hormônio através dos axônios, por via rápida e em direção à eminência média. As células GnRH secretam o hormônio de modo pulsátil sob a influência de sinapses estimuladoras ou inibidoras. Os

ciclos pulsáteis duram entre 30 e 90 min na fase folicular e mais tempo na fase luteínica.

O GnRH se liga aos *gonadotrofos hipofisários*, células situadas na hipófise anterior (*pars distalis*) e que produzem as gonadotrofinas – *hormônio luteinizante* e *hormônio foliculoestimulante*.

► **Família glicoproteica.** As gonadotrofinas são glicoproteínas que fazem parte da família que inclui o hormônio luteinizante (LH), o hormônio foliculoestimulante (FSH), o hormônio tireoide estimulante (TSH) e a gonadotrofina coriônica humana (hCG). Todas essas glicoproteínas são constituídas por duas subunidades – uma comum, denominada subunidade α , e outra hormônio-específica, chamada de subunidade β , que determina a ação biológica e imunorreativa do hormônio.

■ Controle neuroendócrino

A ligação do GnRH aos receptores das células da *pars distalis* induz a liberação do FSH armazenado na adeno-hipófise e estimula a sua síntese. A ligação subsequente do FSH a receptores específicos das células da granulosa dos folículos primários estimula o seu desenvolvimento a folículos secundários. O FSH também induz as células de teca interna dos folículos em desenvolvimento a iniciar a sua produção de androgênios, que são convertidos em estrogênios pelas células da granulosa. Na verdade, o ponto de partida da esteroidogênese ovariana são os esteroides C_{19} (androstenediona e testosterona) produzidos pela teca interna, que funcionam como precursores na granulosa, onde se originam os C_{18} esteroides (estrona e estradiol). As células da granulosa dos folículos secundários também produzem *inibina* e *ativina*, que ajudam a regular a liberação do FSH.

O estrogênio desempenha papel relevante no controle das gonadotrofinas hipofisárias. A amplitude dos pulsos do GnRH (e das gonadotrofinas) é regulada pelo estrogênio; o estrogênio torna sensíveis os gonadotrofos hipofisários, enquanto inibe a secreção do GnRH.

Durante 90% do tempo de duração do ciclo ovariano, o controle das gonadotrofinas se faz por meio de *feedback negativo*, com o estrogênio e a inibina sendo os principais agentes.

Assim, a queda na amplitude e no pulso da secreção do GnRH, induzida pelos estrogênios, leva à diminuição do FSH, a despeito de sensibilizarem a hipófise. A queda do FSH é também parcialmente decorrente da inibina produzida pelas células da granulosa.

Precedendo o pico do LH (fase pré-ovulatória), o folículo maduro secreta quantidades maciças de estrogênio no sangue, que excede de cinco vezes os níveis basais desse hormônio.

Os níveis elevados de estrogênio liberam as sinapses inibidoras da secreção do GnRH, determinando o aumento do pulso desse hormônio, que aciona as gonadotrofinas hipofisárias altamente sensibilizadas, acabando por determinar o pico do LH (*feedback positivo*).

Na fase luteínica, volta a predominar o *feedback negativo*. Assim, os níveis de gonadotrofina alcançam, durante esta fase, os valores mais baixos durante todo o ciclo ovariano, na dependência de ação inibitória do estrogênio e da progesterona no hipotálamo.

■ Ciclo ovariano

As gonadotrofinas produzem alterações cíclicas nos ovários – desenvolvimento dos folículos, ovulação, formação do corpo lúteo –, constituindo o *ciclo ovariano*.

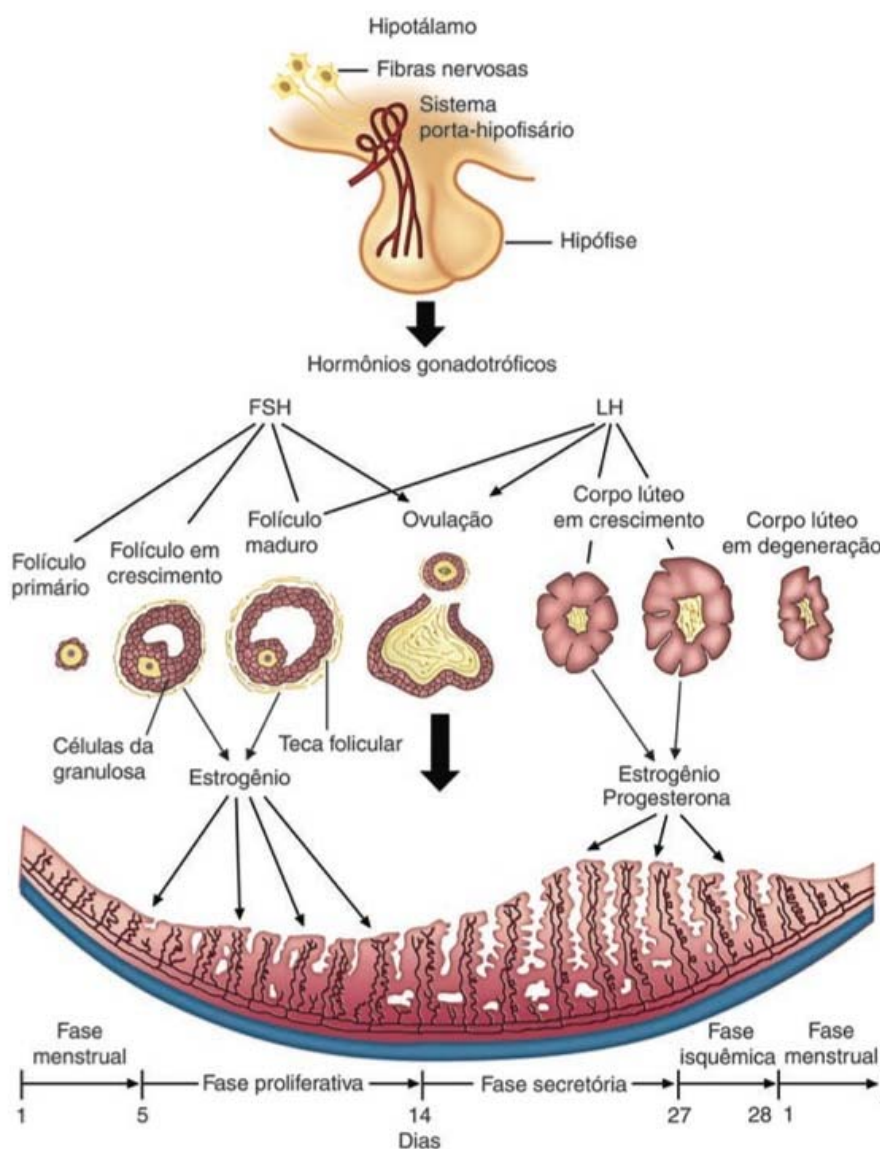


Figura 2.14 ■ Esquema que ilustra as inter-relações entre hipotálamo, hipófise, ovário e endométrio. Estão assinalados os ciclos ovariano e menstrual. (Adaptada de Moore, K.L. & Persaud, T.V.N. Embriologia clínica. Rio de Janeiro, Elsevier, tradução da 7ª ed., 2004.)

■ Desenvolvimento folicular

Está caracterizado por:

- Crescimento e diferenciação do *oócito I*
- Proliferação das células da granulosa
- Desenvolvimento de uma cápsula de tecido conectivo, a *teca folicular*, proveniente do estroma ovariano (ver a Figura 2.14).

O crescimento do *folículo primário* (oócito I mais uma camada de células da granulosa) faz-se à custa, principalmente, dessas células, estratificadas em derredor do oócito. Subsequentemente, espaços cheios de líquido aparecem em volta das células, tornam-se coalescentes e formam cavidade única – o *antro*. O oócito situa-se excentricamente, cercado pelas células da granulosa, constituindo o *cúmulo oóforo*.

Em cada ciclo vários folículos (15 a 20) se desenvolvem, porém, apenas um (*dito dominante*), por mecanismo mal conhecido, chega à plena maturação e, após romper-se, expulsa o óvulo. É a *ovulação*.

O desenvolvimento folicular é estimulado, basicamente, pelo FSH que, além disso, prepara o folículo para responder ao LH (ovulação e luteinização).

Os folículos em crescimento produzem *estrogênios* (*estradiol*), hormônio sexual feminino que regula o desenvolvimento e a função dos órgãos genitais.

Impulsionada pelo LH, é a teca interna, na verdade, o ponto de partida da esteroidogênese, fornecendo esteroides C_{19} (androstenediona e testosterona), que funcionam como precursores na granulosa (ativada pelo FSH), onde se originam os C_{18} estrogênios (estrona e estradiol).

■ Ovulação

Algumas substâncias não esteroides existem no líquido folicular, modulando os processos ovarianos (*inibina*, *ativina* e *inibidor da maturação do oócito*). Sob o estímulo dos estrogênios (especificamente, nível de estradiol plasmático acima de 200 pg/ml agindo sobre o centro cíclico hipotalâmico por período crítico de 50 h), há liberação significativa de LH (*pico do LH*) pela adeno-hipófise, fenômeno que permanece cerca de 24 h e induz a ovulação. A postura ovular ocorre dentro de 24 h do pico do LH, cerca de 2 semanas antes do período menstrual a instalar-se, isto é, 14 dias após o 1º dia da menstruação, no ciclo usual de 28 dias. O tempo decorrido entre a ovulação e o

início do catamênio seguinte é quase sempre constante, mas a fase folicular (proliferativa) pode ter duração variável.

Como já se referiu, dos diversos folículos que amadurecem a cada ciclo, apenas uma unidade avança até a ovulação, caso seja adequado o estímulo gonadotrófico.

Morfológicamente, os fenômenos que concorrem para a ovulação estão caracterizados pelo crescimento súbito do folículo, em decorrência do acúmulo de líquido folicular, produzindo adelgaçamento da teca interna e abaulamento pré-ovulatório na superfície do ovário. Pequena área avascular (*estigma*) cedo aparece nessa elevação (Figura 2.15 A). Antes da ovulação, o oócito e algumas células do cúmulo oóforo se separam do interior do folículo distendido. Na ovulação o estigma rompe-se e o oócito é expulso, com o fluido folicular, do folículo e do ovário (Figura 2.15 B a D). O oócito está cercado pela zona pelúcida e uma ou mais camadas de células foliculares que logo se dispõem de modo radial – *coroa radiada* (Figuras 2.15 C e 2.18).

■ Formação do corpo lúteo

Logo após a ovulação, as células da granulosa, sob a influência do LH, hipertrofiam-se acentuadamente e enchem a cavidade cística remanescente, por vezes com conteúdo hemorrágico, transformando-a em estrutura granulosa, tingida por pigmento amarelo (luteína), o *corpo lúteo* ou *corpo amarelo*, produtora de estrogênio e de progesterona.*

Na verdade, as células da granulosa e da teca interna do folículo ovulatório remanescente, que apresentam receptores LH, é que, ativadas pelo hormônio, formam o *corpo lúteo*. As células da granulosa e da teca interna são convertidas em células luteínicas e produzem ativamente *progesterona*, principalmente as derivadas da granulosa.

*Os valores médios de progesterona em plena fase luteínica chegam a 7 ng/mL, e números de 10 a 12 ng/mL são com frequência encontrados; nível de progesterona no plasma superior a 5 ng/mL é indício quase certo de ovulação.

A vida útil do corpo amarelo – não importa a invocação a supostos agentes luteolíticos – é mantida, provavelmente, por determinismo biológico intrínseco, e permanece por 10 dias, aproximadamente. É relevante acentuar essa noção, posto que o primeiro fenômeno gravídico de importância é modificar a duração do corpo amarelo, prolongando-a.

Aqueles hormônios, os estrogênios e, sobretudo, a progesterona, estimulam a secreção das glândulas endometriais, preparando, do mesmo passo, todo o endométrio para a implantação do ovo. Fertilizado o óvulo, o corpo lúteo aumenta de tamanho e passa a constituir o *corpo lúteo grávidico*, que tem a produção hormonal aumentada. Nessas circunstâncias, não ocorrerá a sua degeneração porque o trofoblasto produz hormônio de ação gonadotrófica – a *gonadotrofina coriônica humana (hCG)*. O corpo lúteo grávidico mantém-se funcional até 8 a 9 semanas, quando a esteroidogênese placentária assume papel endócrino dominante.

Se o óvulo não foi fecundado, o corpo lúteo começa a degenerar-se cerca de 10 dias depois da ovulação e se transforma em cicatriz branca – o *corpus albicans*.

■ Fisiologia do ciclo menstrual | Síntese

O GnRH é liberado de modo pulsátil, sendo sua periodicidade e sua amplitude críticas para determinar a liberação fisiológica do FSH e do LH, gonadotrofinas produzidas na adeno-hipófise.

O FSH tem produção crescente no início do ciclo menstrual por estímulo do GnRH, com aumento mais marcante na metade do ciclo; é responsável pelo desenvolvimento do folículo pré-antral e secreção dos estrogênios pelas células da granulosa.

O folículo inicia a produção do estrogênio por meio da intervenção do FSH nas células da granulosa e do LH nas células da teca interna. Na verdade, os estrogênios são produzidos na granulosa por meio de precursores androgênicos elaborados nas células da teca.

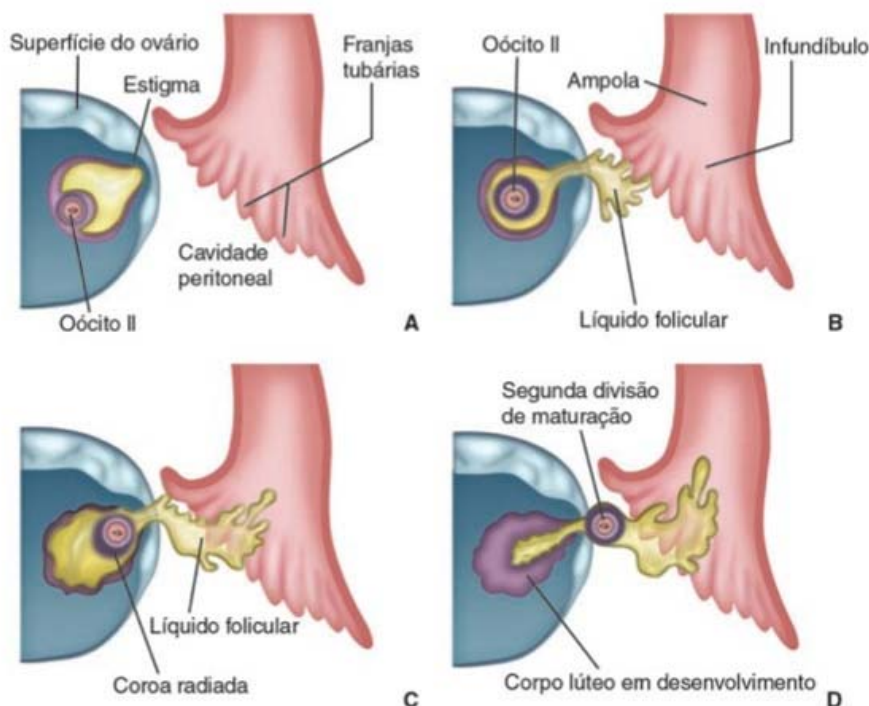


Figura 2.15 ■ Esquema que ilustra a ovulação. O estigma se rompe e o oócito é expulso juntamente com o líquido folicular. (*id., ibid.*)

O LH, liberado em pequena quantidade desde o início do ciclo, apresenta elevação subitânea em torno do 13º dia, causada por pico na produção do estradiol ovariano (*feedback* positivo) (Figura 2.16). O pico do estradiol ocorre aproximadamente 24 h antes do pico do LH, que, por sua vez, precede a ovulação em 24 h. Os estrogênios voltam a ter pequena elevação na segunda fase do ciclo. A progesterona, que, no início do ciclo, apresenta

níveis muito baixos, tem sua expressão maior logo após a ovulação, produzida pelo corpo lúteo (ou corpo amarelo).

Quando os níveis desses hormônios esteroides (estrogênios e progesterona) estão altos, ocorre *feedback* negativo com o hipotálamo, que suprime a liberação do GnRH, levando à queda da produção hipofisária de LH e de FSH no final do ciclo e à consequente diminuição da produção hormonal do corpo lúteo.

■ Ciclo menstrual

As alterações cíclicas que ocorrem no endométrio constituem o *ciclo uterino*, comumente referido como o *ciclo menstrual*, porque é a menstruação o fenômeno mais conspícuo.

A parede uterina consta de três camadas (Figura 2.17 A):

- Uma serosa
- Uma espessa porção de músculo liso – o *miométrio*
- Uma estrutura interna – o *endométrio*. Durante a fase secretória do ciclo menstrual, há também três camadas no endométrio (Figura 2.17 B e C):
 - *Camada compacta*, fina, superficial, formada por células do estroma, densamente arranjadas em torno das porções vizinhas às glândulas endometriais
 - *Camada esponjosa*, espessa, edemaciada, contendo glândulas dilatadas e tortuosas
 - *Camada basal*, fina, que não apresenta edema ou hipertrofia e contém as porções distais das glândulas.

A *camada basal* tem sua própria vascularização e não se destaca na menstruação. A compacta e a esponjosa, ao contrário, desprendem-se durante o catamênio ou após o parto, e, em razão disso, constituem, conjuntamente, a *camada funcional*.

Os hormônios ovarianos causam alterações cíclicas nas estruturas do aparelho genital, notadamente no endométrio. O ciclo menstrual pode ser dividido em 4 fases (ver a Figura 2.14):

- A *fase menstrual*: o 1º dia da menstruação é contado como o início do ciclo. A camada funcional do endométrio desca-ma-se e é expulsa durante o sangramento, que normalmente ocorre cada 28 dias e dura de 3 a 5 dias
- A *fase proliferativa* ou *folicular*: os estrogênios determinam a recuperação do endométrio, o crescimento glandular e a multiplicação das células do estroma
- A *fase secretória* ou *progestacional*: a progesterona induz o entortilhamento das glândulas, que passam a segregar em abundância, e o edema do estroma
- A *fase isquêmica* ou *pré-menstrual*: se o óvulo não é fertilizado, o corpo lúteo degenera, os efeitos progestacionais declinam e surgem alterações vasculares acentuadas que ocasionam a isquemia da camada funcional.

À menstruação, segue-se novo ciclo uterino. Antes de completar-se a fase menstrual, o FSH induz o desenvolvimento de outro grupo de folículos, iniciando mais um ciclo ovariano, com os estrogênios começando a exercer os seus efeitos no endométrio.

Vigente a gravidez, o ciclo menstrual não se completa, mas se continua com o ciclo gravídico. Ultimada a gestação, realizado o parto e completada a involução puerperal, os ciclos ovariano e uterino ressurgem, após intervalo variável.

Após os 40 anos de idade, os ciclos sexuais ainda se sucedem nitidamente, embora muitos deles não mais ovulatórios, e, entre 48 e 55 anos, encerra-se definitivamente a vida reprodutora da mulher, fato que se exhibe ostensivamente pela cessação da função menstrual (*menopausa*).

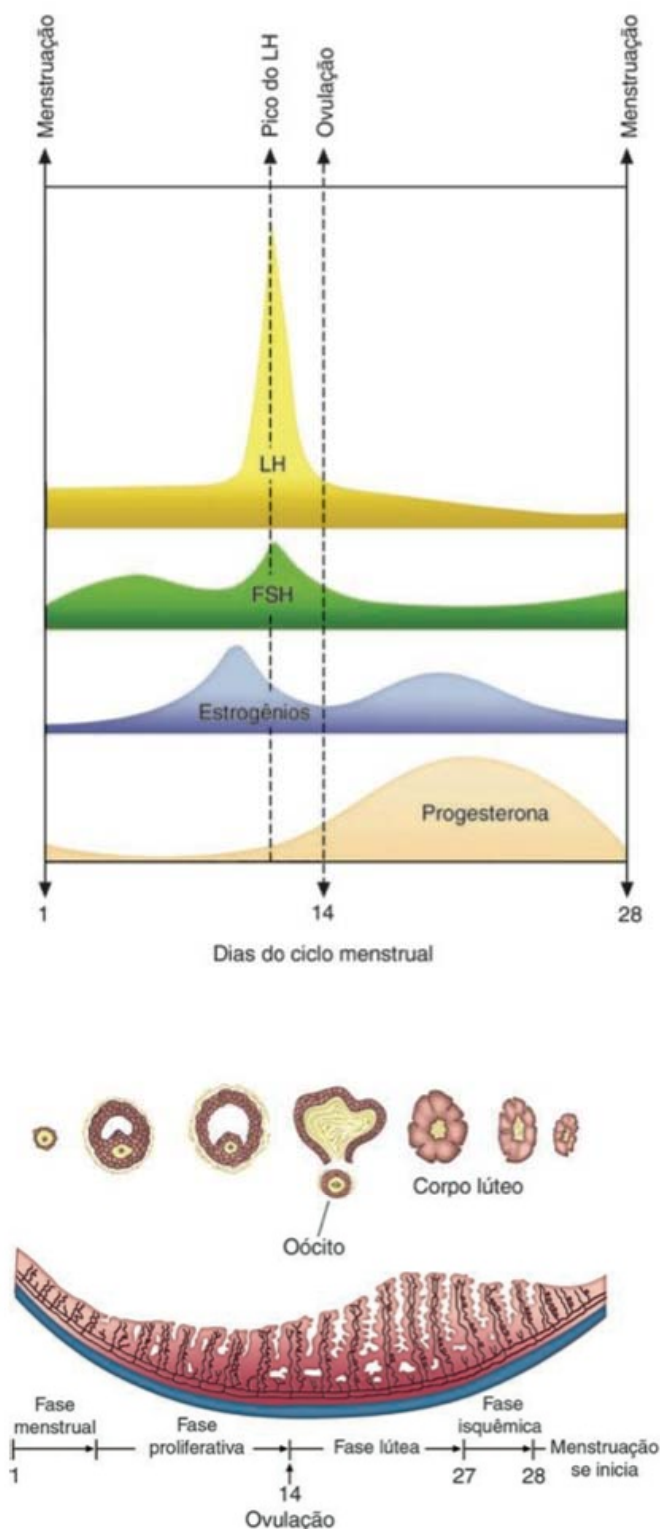


Figura 2.16 ■ A ovulação é precedida pelo pico de LH 24 h antes. (*id., ibid.*)

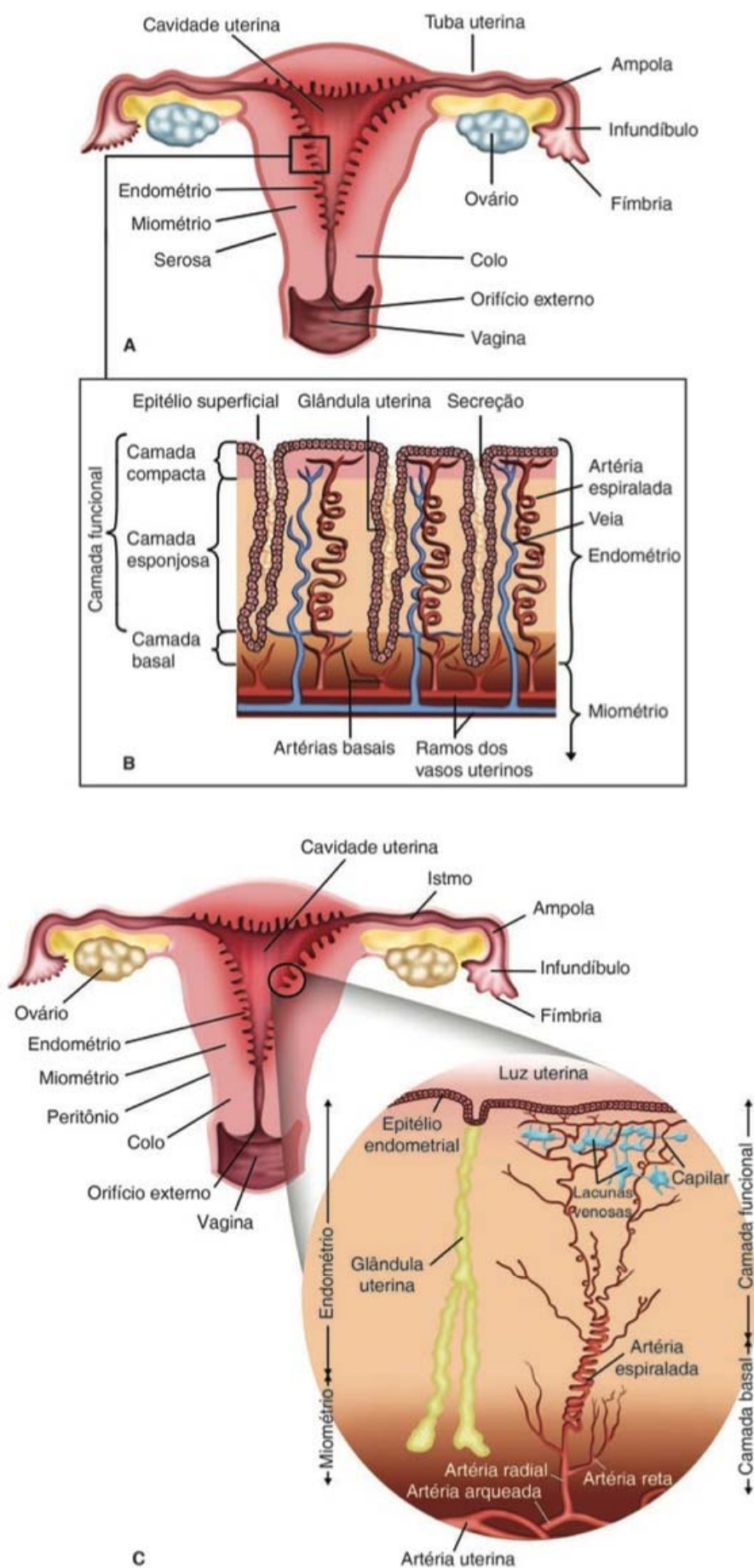


Figura 2.17 • **A.** Secção frontal do útero mostrando as três camadas: serosa, miométrio e endométrio. **B.** Pormenores da área delimitada em A. **C.** Mesmo esquema sob outra interpretação. (*id. ibid.*)

■ Fecundação

Na sequência de fenômenos que se originam das *gametogêneses masculina e feminina* e culminam na *fecundação*, descrevem-se:

- A *inseminação*, deposição do sêmen na vagina. Os gametas masculinos assim liberados já alcançaram plena maturidade, são *espermatozoides*. As *divisões de maturação*, redutoras, transformaram os *espermatozônios*, células diploides, $44 + XY$, em *espermátócitos*, células haploides, $22 + X$ ou $22 + Y$ (Figura 2.18). Os espermátócitos evoluem para *espermátides*. Há, portanto, espermatozoides de dois tipos.

A *espermato gênese* dá-se, em média, no prazo de 75 dias. Em outras palavras, qualquer que seja a idade do homem, seus espermatozoides têm sempre 2 meses e meio

- A *ascensão dos espermatozoides pelo aparelho genital feminino*: cerca de 300 milhões de espermatozoides são depositados no fundo de saco posterior da vagina, durante o coito, próximo ao orifício externo do útero. Impulsionados por movimentos das próprias caudas, transitam através do canal cervical, embora o percurso pelo útero e pelas tubas se faça principalmente pela contração da musculatura desses órgãos. Espermatozoides podem ser encontrados no muco cervical

90 s depois da ejaculação e no local da fecundação, a *ampolla tubária* (ver a Figura 2.17 A), 5 min após a inseminação. Pensa-se que os primeiros espermatozoides a penetrarem na tuba não sejam capazes de fecundar, papel desempenhado por aqueles que guardados no muco cervical seriam liberados posteriormente. Em consequência da ação letal da secreção vaginal, ácida, e da insuficiência dos mecanismos de transporte, menos de 200 espermatozoides conseguem chegar às tubas.

Entretanto, dá-se a ovulação. As *oogônias*, diploides $44 + XX$, durante a vida fetal, proliferam por mitoses reducionais e passam a *ócitos I* (ver a Figura 2.18), que, rodeados por camada de células da granulosa, constituem os *foliculos primários*.

Ao contrário do que se dá no homem, a *oogênese* é processo extremamente lento. As *oogônias* são formadas exclusivamente durante a vida intrauterina; no feto, os *ócitos I* iniciam a divisão de maturação antes do nascimento, mas não se completa a prófase, que ocorrerá somente após a puberdade, precedendo imediatamente a ovulação, que é singular, em cada ciclo. Assim, óvulo de adolescente de 14 anos tem essa idade ou um pouco mais, vez que, ao nascer, as células germinativas contavam já alguns meses; pela mesma razão, óvulo de mulher de 40 anos tem 40 anos ou ligeiramente mais. Justifica-se a afirmação de que o

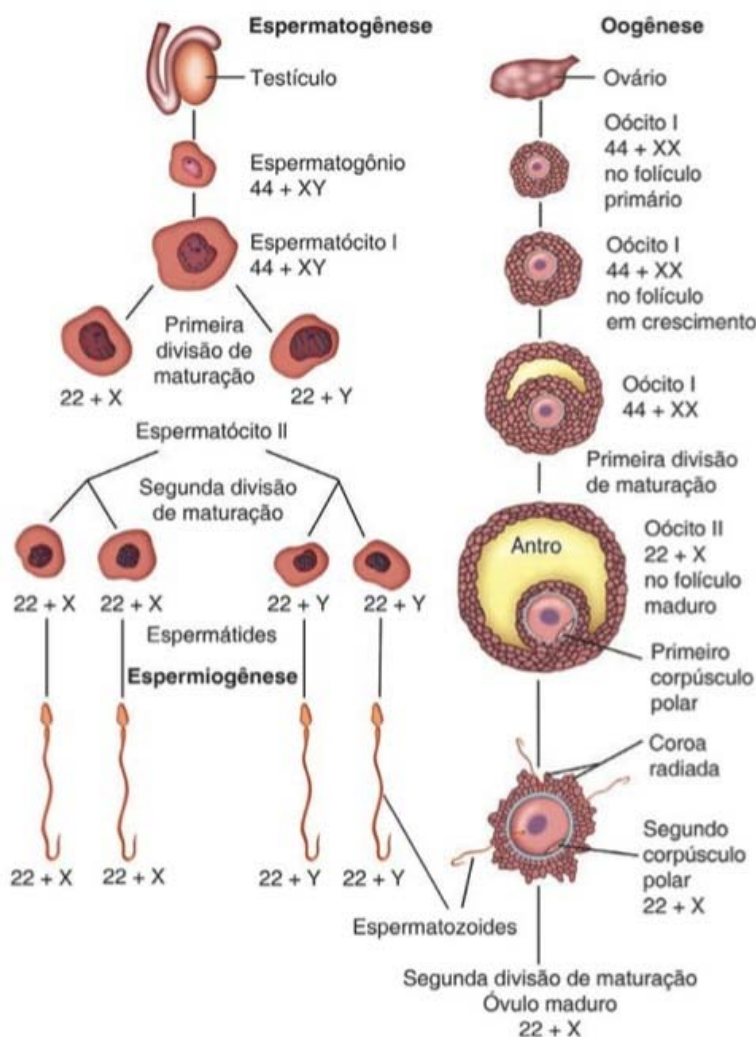


Figura 2.18 ■ Espermatogênese e ovogênese. O complemento cromossômico está indicado a cada estágio. Após divisões de maturação, o número diploide de cromossomos (46) é reduzido para o número haploide (23). Enquanto quatro espermatozoides se formam apenas de um espermátócito, um só óvulo resulta de um oócito. (*id.*, *ibid.*)

homem, jovem ou idoso, tem espermatozoides invariavelmente jovens, enquanto a mulher, independentemente da fase de sua vida, gera óvulos “velhos”. O fenômeno tem consequências clínicas.

Em virtude do amadurecimento do folículo, o oócito I adquire membrana – *zona pelúcida* –, e, como foi referido, precedendo, de perto, a ovulação, completa-se a *primeira divisão de maturação* ou *meiose*. O oócito II recebe todo o citoplasma e o primeiro corpúsculo polar quase nada, acabando, mais tarde, por se degenerar (ver a Figura 2.18). O núcleo do oócito II inicia a segunda divisão de maturação, que progride, todavia, só até a metáfase, em que a divisão é paralisada. Se a fertilização ocorre, a *segunda divisão de maturação* se completa e novamente o *óvulo maduro* recebe a maioria do citoplasma, e a outra célula, o *segundo corpúsculo polar*, pequena, cedo se desintegra.

O óvulo, liberado no momento da ovulação, está cercado pela zona pelúcida e pela camada de células da granulosa nomeada *coroa radiada*. A respeito dos cromossomos sexuais, ao contrário dos espermatozoides, há apenas um tipo X, de tal modo que os óvulos são sempre $22 + X$.

Em derredor de 1 a 2 milhões de oócitos estão em geral presentes nos ovários de recém-nascida, mas a maioria regride durante a infância, permanecendo à puberdade apenas 300 mil. Desses, somente 1 em cada mil alcança plena maturidade e é expulso durante a ovulação. Todos os oócitos restantes degeneram, à medida que os folículos que os contêm tornam-se *atrésicos*, isto é, regridem.

► **Transporte do óvulo.** Após a ovulação, o óvulo está cercado pelas células da granulosa que aderem à superfície do ovário até serem finalmente captadas pelas *fimbrias* da tuba uterina (ver a Figura 2.15 A). As células da granulosa proporcionam contato indispensável para que os cílios, existentes em determinadas células do epitélio das fimbrias, impulsionem o óvulo para dentro do *infundíbulo* da tuba. O transporte ulterior do óvulo para a *ampola* (ver a Figura 2.17 A) ocorre em minutos ou horas, e

aqui o fator responsável é a contração da musculatura tubária, cabendo ao aparelho ciliar o papel menor.

► **Vitabilidade das células germinativas.** Os espermatozoides parecem reter a capacidade de fertilização por 24 a 48 h e o óvulo apenas por 12 a 24 h.

► **Capacitação e reação acrossômica.** Antes de o espermatozoide fecundar o óvulo, deve sofrer alteração fisiológica nomeada *capacitação* (perda da camada protetora) e outra estrutural, a *reação acrossômica* (Figura 2.19). A reação acrossômica é caracterizada pelo aparecimento de pequena perfuração na parede do acrossoma por onde saem as enzimas que digerem a coroa radiada e a zona pelúcida, favorecendo o percurso do espermatozoide no interior do óvulo.

Fenômenos importantes em diversas espécies animais parecem ter pouca relevância no homem.

Fecundação (fertilização ou concepção) é a fusão dos gametas, células haploides, restabelecendo o número diploide de cromossomos e constituindo o *ovo* ou *zigoto* (Figura 2.20). A fusão de espermatozoide $22 + Y$ com óvulo, esse sempre $22 + X$, resulta em um ovo $44 + XY$, cuja evolução natural será a formação de indivíduo masculino. Se o espermatozoide for $22 + X$, o zigoto será $44 + XX$, e o produto, feminino.

Eis os principais tempos de fecundação:

- O espermatozoide atravessa a coroa radiada e penetra na zona pelúcida, auxiliado pela ação das enzimas liberadas no acrosoma (ver a Figura 2.19 B). Embora diversos espermatozoides possam atravessar a zona pelúcida, em condições normais apenas um atinge o óvulo e o fertiliza
- A cabeça do espermatozoide liga-se à superfície do óvulo (ver a Figura 2.19 B); a união da membrana celular é de tal ordem que as duas células ficam conjugadas dentro de envoltório único
- A célula sexual feminina reage ao contato do espermatozoide de duas maneiras: 1º ocorrem alterações na zona pelúcida e na membrana celular que inibem a entrada de outros esper-

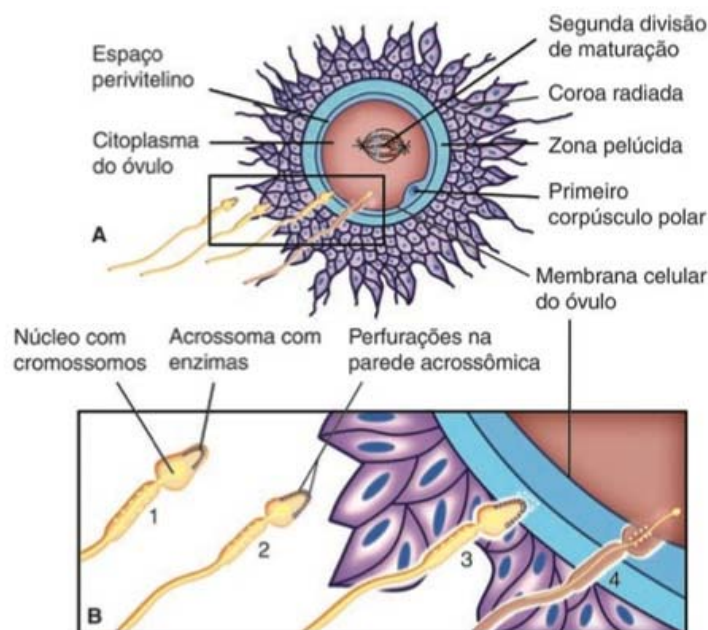


Figura 2.19 ■ Esquema ilustrativo da reação acrossômica e da penetração do espermatozoide no óvulo. O detalhe ampliado da área delimitada em A vê-se em B (1, espermatozoide após a capacitação; 2, espermatozoide durante a reação acrossômica; 3, espermatozoide percorrendo seu caminho pela ação de enzimas liberadas pelo acrosoma; 4, fusão do espermatozoide com o óvulo). (*id., ibid.*)

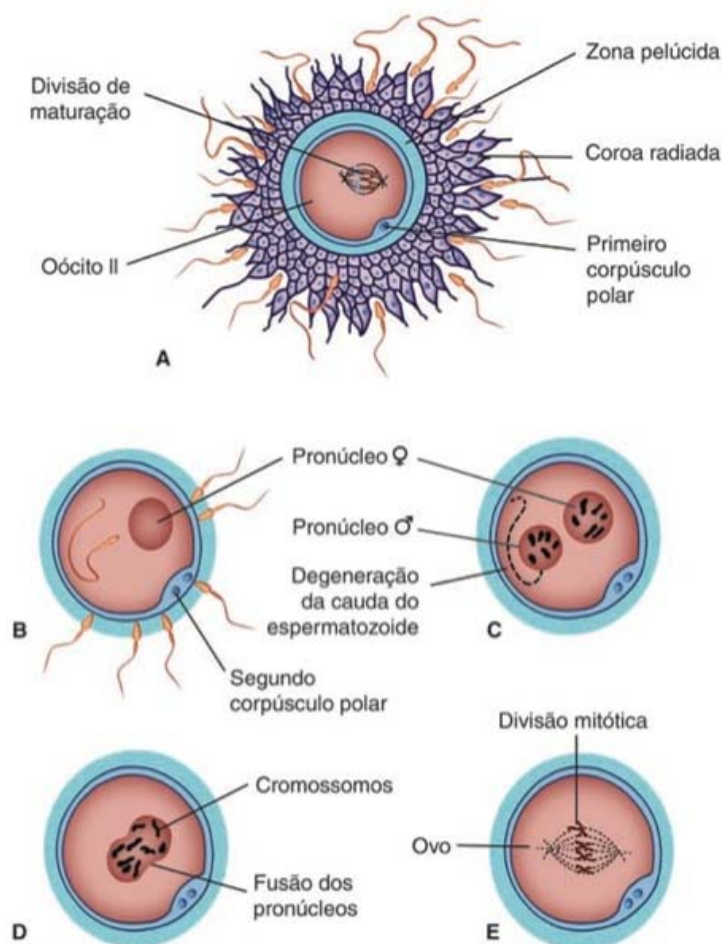


Figura 2.20 ■ Esquema ilustrativo da fecundação. **A.** Oócito II prestes a ser fecundado (são vistos apenas 6 dos 23 pares cromossômicos). **B.** A coroa radiada desapareceu; um dos espermatozoides penetrou no óvulo e a segunda divisão de maturação ocorreu. **C.** A cabeça do espermatozoide constitui o pronúcleo masculino. **D.** Os pronúcleos se fundem. **E.** Formação do ovo que se prepara para a segmentação. (*id., ibid.*).

matosoides (liberação de grânulos pelo citoplasma ovular); 2º o oócito II *completa a segunda divisão de maturação* e expelle o segundo corpúsculo polar (ver a Figura 2.20 B). O óvulo está, então, maduro, e seu núcleo é conhecido como *pronúcleo feminino* (ver a Figura 2.20 B)

- Uma vez no interior do citoplasma ovular, o espermatozoide rapidamente perde a cauda e sua cabeça aumenta de tamanho para formar o *pronúcleo masculino* (ver a Figura 2.20 C). O oócito contendo dois pronúcleos haploides é chamado de *oóide*
- Os *pronúcleos feminino e masculino se aproximam* no centro do óvulo, no qual se põem em contato, perdem as membranas

nucleares e fusionam seus cromossomos (ver a Figura 2.20 D), constituindo o ovo (Figura 2.20 E).

■ Bibliografia complementar

- Kistner RW. Gynecology. Principles and Practice, Chicago, Year Book, 3ª ed., 1979.
- Moore KL, Persaud TVN. Embriologia Clínica. Rio de Janeiro, Elsevier, tradução da 7ª ed., 2004.
- Netter FH. The Ciba Collection of Medical Illustrations, Vol. 2, Reproductive System, New York, 1954.

3



Desenvolvimento*

*Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Jorge de Rezende Filho e
Carlos Alberto Madarim-de-Lacerda*

- Primeira semana, 52
- Segunda semana. Formação do disco embrionário didérmico (bilaminar), 53
- Terceira semana. Gastrulação. Formação do disco embrionário tridérmico (trilaminar), 55
- Quarta a oitava semana. Período embrionário, 56
- Nona semana ao nascimento. Período fetal, 59
- Alguns aspectos da fisiologia fetal, 59
- Bibliografia suplementar, 64

*Texto e iconografia apoiados, com muitas modificações, na obra de Moore, K.L., Persaud, T.V.N. Embriologia Clínica. 7ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

Principia o desenvolvimento com a fecundação, quando o espermatozoide se funde com o óvulo para dar origem ao ovo, célula que representa o início do novo ser.

Os 23 *estágios Carnegie* do desenvolvimento embrionário humano refletem as alterações na aparência externa do embrião durante as primeiras 8 semanas do desenvolvimento (Figura 3.1).

Clínicos e embriologistas continuam a diferir nas suas marcações de tempo: para o obstetra a gravidez se inicia no último período menstrual e para o embriologista, 2 semanas após, ao tempo de fertilização. Apenas neste capítulo é a idade gestacional, a menos se especifique ao contrário, contada a partir da fertilização.

■ Primeira semana

À medida que o ovo passa pela tuba uterina, em direção ao útero, sofre rápidas divisões mitóticas – *segmentação* – responsáveis pela formação de blastômeros (Figuras 3.2 e 3.3). No 3º dia após a fertilização, o ovo com 16 ou mais blastômeros é denominado *mórula* e penetra na cavidade uterina (ver a Figura 3.2).

No 4º dia uma cavidade se forma na *mórula*, que se converte em *blástula* ou *blastocisto*. O blastocisto é assim constituído (ver a Figura 3.3): (1) um grupo de células internas, *embrioblasto*, em um dos polos do ovo (*nó embrionário*) que dará origem ao embrião; (2) a *cavidade blastocística* ou *blastocoele*; (3) uma camada de células externas, o *trofoblasto*, que engloba a blastocoele e o embrioblasto.

No 4º e no 5º dia o blastocisto está livre na cavidade do útero (ver a Figura 3.2). No 5º dia a *zona pelúcida* se degenera e acaba por desaparecer.

As células do trofoblasto começam a invadir o *epitélio* do endométrio no 7º dia, quando se inicia a sua diferenciação em duas camadas: uma interna, o *citotrofoblasto* ou *células de Langhans*, e outra externa, o *sinciotrofoblasto*, formado por massas protoplasmáticas multinucleadas, nas quais faltam os limites celulares. Penetram elas no epitélio do endométrio e invadem-lhe o estroma.

Concomitantemente com a implantação do blastocisto, o embrioblasto inicia a formação do *endoderma embrionário*, na sua superfície ventral, constituindo-se na primeira das três camadas germinativas primárias do embrião. No fim da 1ª semana, o ovo está superficialmente implantado no endométrio.

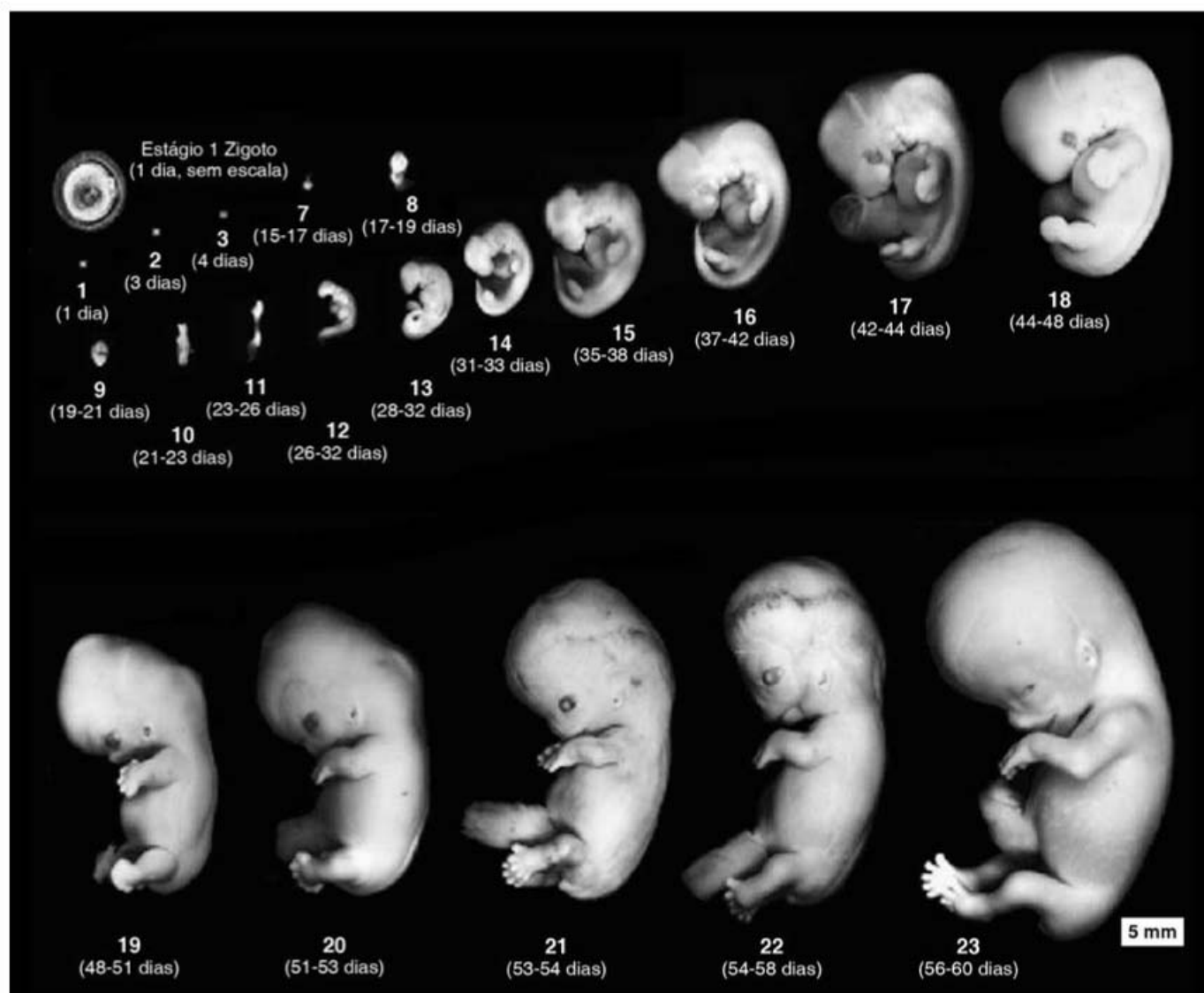


Figura 3.1 ■ Estágios Carnegie representativos do desenvolvimento humano nas suas primeiras 8 semanas (a barra branca é escala de 5 mm, e todos os embriões estão em proporção). (Adaptada de Hill, 2007.)

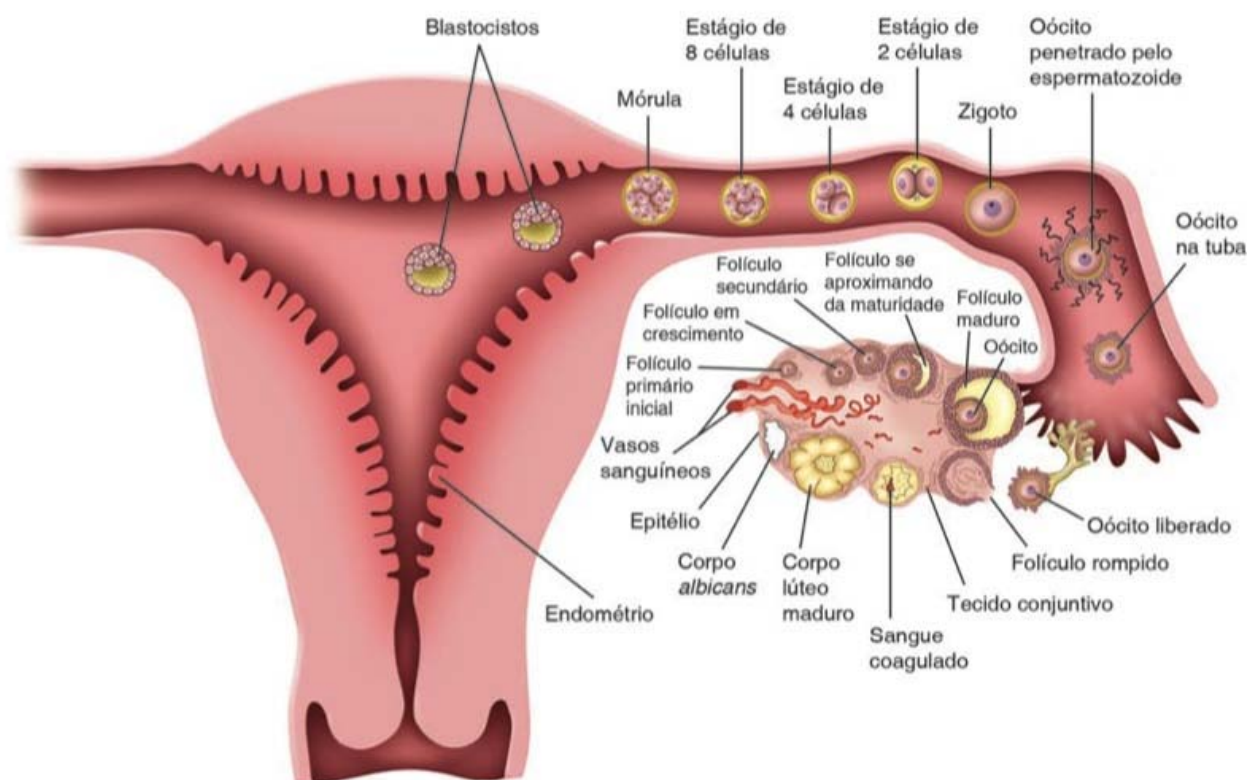


Figura 3.2 ■ Postura do oócito (ovulação), fertilização, transporte e divisão em blastômeros.

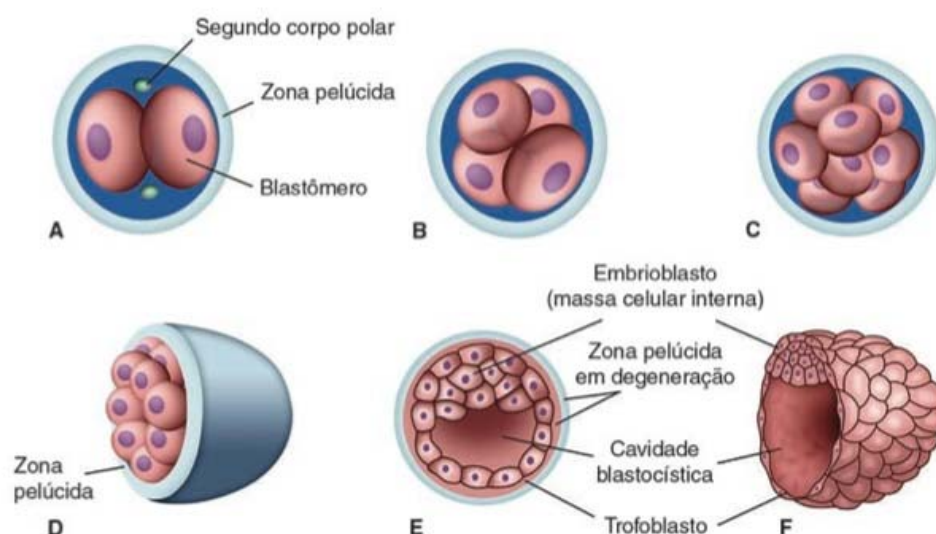


Figura 3.3 ■ Estágios que ilustram a clivagem do zigoto e a formação do embrião. O estágio da mórula se inicia quando o ovo tem 12 a 16 células e termina quando se forma o blastocisto. A zona pelúcida desaparece no estágio de blastocisto tardio (5 dias). A clivagem do zigoto e a formação da mórula ocorrem quando o zigoto em divisão passa pela tuba uterina. A formação do blastocisto se origina no útero.

■ Segunda semana. Formação do disco embrionário didérmico (bilaminar)

No *trofoblasto* ocorrem rápidas transformações:

- Organizam-se, definitivamente, duas camadas, bem diferenciadas: o *citotrofoblasto* e o *sinciotrofoblasto* (Figura 3.4)
- Lacunas se desenvolvem no sinciotrofoblasto e, cedo, fusionam-se para formar a rede lacunar (Figuras 3.5 e 3.6)

- O trofoblasto erode os sinusoides maternos (Figura 3.6)
- O sangue flui para o interior da rede lacunar e forma a *circulação uteroplacentária primitiva* (ver a Figura 3.6)
- As *vilosidades primárias* originam-se na face externa do saco coriônico (Figura 3.7)
- A implantação se completa, e o ovo está totalmente mergulhado no endométrio.

As várias alterações endometriais resultantes da adaptação dos tecidos maternos à implantação são conhecidas como *reação decidual*.

Concomitantemente, o *mesoderma extraembrionário* origina-se da superfície interna do trofoblasto, reduzindo o tamanho

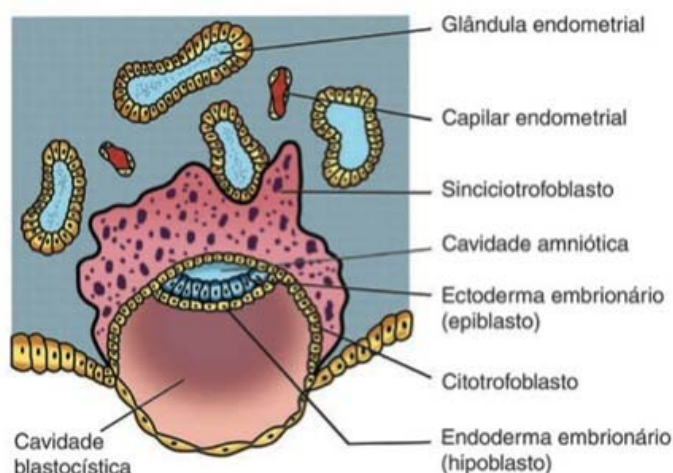


Figura 3.4 ■ Ovo de 8 dias parcialmente implantado no endométrio.

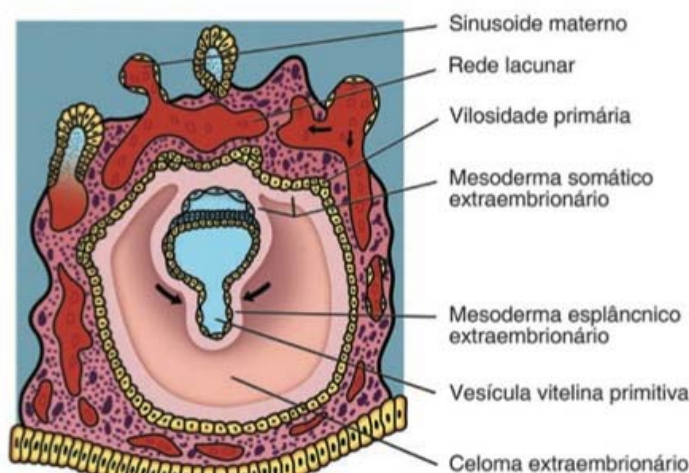


Figura 3.6 ■ Ovo de 12 dias completamente implantado. Note que o epitélio endometrial está refeito e algumas glândulas e sinusoides comunicam-se com a rede lacunar.

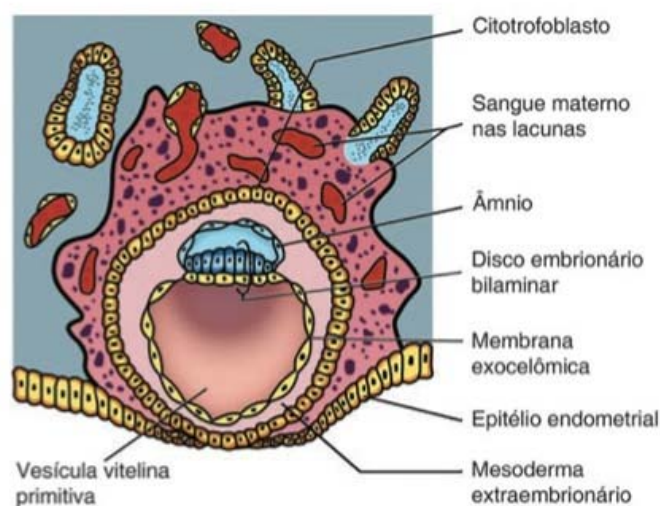


Figura 3.5 ■ Ovo de 9 dias.

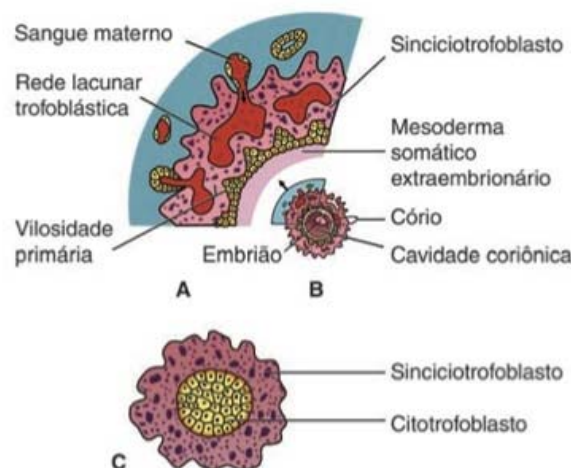


Figura 3.7 ■ Desenvolvimento das vilosidades primárias. **A.** Detalhe ampliado da área delimitada em **B**, mostrando a parede do saco coriônico com as vilosidades primárias. **B.** Ovo de 14 dias. **C.** Seção transversal de uma vilosidade primária.

relativo da cavidade blastocística, que passa a se chamar *vesícula vitelina primitiva* (ver a Figura 3.5). Quando se forma o *celoma extraembrionário* (ver a Figura 3.6), proveniente de espaços criados no mesoderma extraembrionário, a vesícula vitelina primitiva torna-se menor e origina a *vesícula vitelina secundária*, constituindo o restante o *saco vitelino* (Figura 3.8). O celoma extraembrionário se converte na *cavidade coriônica*.

À medida que essas alterações ocorrem:

- Aparece um pequeno espaço no epiblasto, que é o primórdio da *cavidade amniótica* (ver a Figura 3.4). Logo os *amnioblastos*, formadores do âmnio, separam-se do epiblasto e revestem a cavidade amniótica
- O embrioblasto se diferencia no disco bilaminar, constituído pelo *epiblasto* (*ectoderma embrionário*), relacionado com a cavidade amniótica, e o *hipoblasto* (*endoderma embrionário*), adjacente à cavidade exocelômica (ver as Figuras 3.4 e 3.5)
- O hipoblasto forma o teto da cavidade exocelômica e é contínuo com a delgada *membrana exocelômica*. Essa membrana, junto com o hipoblasto, forma a *vesícula vitelina primitiva* (ver a Figura 3.5)

- As células do endoderma (hipoblasto) da vesícula vitelina formam camada de tecido conjuntivo, o *mesoderma extraembrionário* (ver a Figura 3.5), que circunda a cavidade amniótica e a vesícula vitelina
- No interior do mesoderma extraembrionário surgem espaços celômicos extraembrionários isolados, que rapidamente se fundem, formando uma grande cavidade isolada, o *celoma extraembrionário* (ver a Figura 3.6). Essa cavidade, cheia de fluido, envolve a cavidade amniótica e a vesícula vitelina, exceto onde eles estão aderidos ao cório pelo *pedículo embrionário*
- Com a formação do celoma extraembrionário, a vesícula vitelina primitiva diminui de tamanho, e se forma uma pequena *vesícula vitelina secundária* (ver a Figura 3.8). A vesícula vitelina não contém vitelo; entretanto, ela exerce importantes funções; ela poderá desempenhar papel na transferência seletiva de nutrientes para o embrião
- O mesoderma somático extraembrionário e as duas camadas do trofoblasto (cito e sincício) formam o cório (ver a Figura 3.7). O cório constitui a parede da vesícula amniótica,

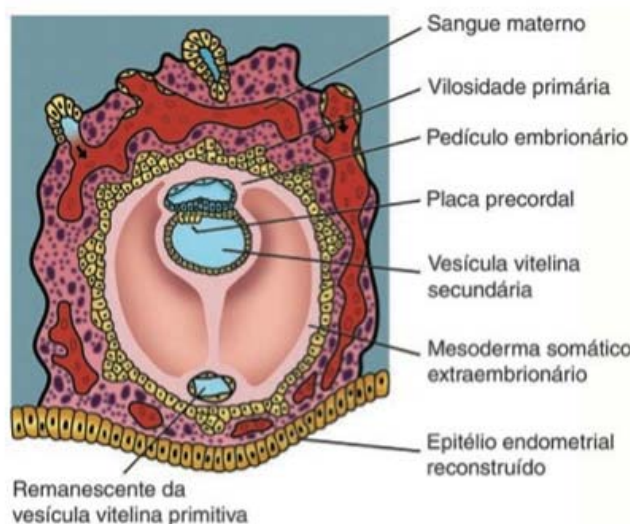


Figura 3.8 ■ Ovo de 14 dias. Formação da vesícula vitelina secundária.

dentro do qual o embrião e as vesículas vitelina e amniótica estão suspensos pelo pedículo. O celoma extraembrionário é, então, chamado de *cavidade coriônica* (na gravidez, e ao ultrassom, denominado *saco gestacional*)

- O embrião de 14 dias ainda apresenta a forma de um disco bilaminar; nas células hipoblásticas, em uma área localizada, forma a *placa precordial* (ver a Figura 3.8), futuro local da boca e importante organizador da região da cabeça.

■ Terceira semana. Gastrulação. Formação do disco embrionário tridérmico (trilaminar)

Período de rápido desenvolvimento, coincidindo com a época da primeira menstruação frustrada. A parada do sangramento menstrual é o primeiro sinal de gravidez, embora possam ocorrer, eventualmente, perdas hemorrágicas provenientes do local de implantação.

Eis alterações conspícuas, referidas sucintamente na 3ª semana:

- Aparecimento do *mesoderma intraembrionário*, a 3ª camada germinativa, a partir de células mesoblásticas originárias do epiblasto (Figura 3.9). O mesênquima forma os tecidos de sustentação do embrião e, tais como a maior parte dos tecidos conjuntivos do corpo e a trama do tecido conjuntivo das glândulas. Células do epiblasto deslocam o hipoblasto, formando o *endoderma embrionário*, no teto da vesícula vitelina. As células que permanecem no epiblasto formam o *ectoderma embrionário*. Em resumo, por meio do processo de *gastrulação*, as células do epiblasto dão origem a todas as três camadas germinativas
- Células mesenquimais provenientes do nó primitivo da linha primitiva situada no epiblasto formam o *notocórdio*, eixo principal do embrião em torno do qual se forma o esqueleto axial
- Formação do *tubo neural*, primórdio do sistema nervoso central a partir de um espessamento do ectoderma. Concomitantemente, células neuroectodérmicas migram para formar a crista neural, origem dos gânglios sensoriais dos nervos cranianos e espinais
- Constituição dos *somit*s, originados do mesoderma paraxial intraembrionário. Os somitos são agregados de células me-

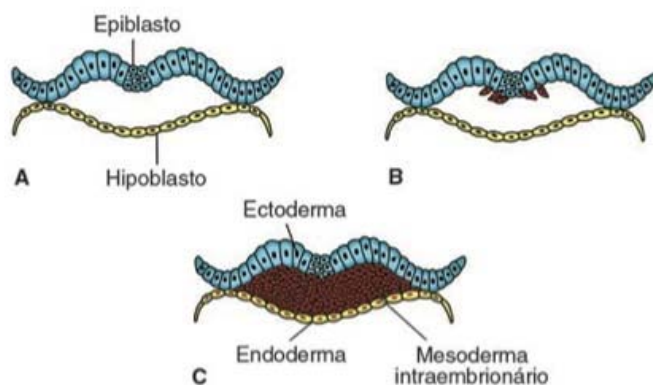


Figura 3.9 ■ O corte transversal do disco embrionário mostra a sua transformação de bilaminar (A) para trilaminar (C). B. Migração das células do epiblasto.

senquimais, a partir dos quais as células migram e dão origem às vértebras, às costelas e à musculatura axial. Durante a 3ª semana, o número de somitos constitui indicador da idade do embrião

- Surgimento do *celoma intraembrionário*, que aparece como espaços isolados no mesoderma lateral e no cardiogênico. As vesículas celômicas coalescem subsequentemente, formando uma cavidade única, em forma de ferradura, que dará origem às futuras cavidades do organismo: *pericárdica* (que contém o coração), *pleural* (os pulmões) e *peritoneal* (as vísceras abaixo do diafragma)
- Origem dos *vasos sanguíneos* e do *sangue*. Os vasos sanguíneos primeiro aparecem no mesoderma extraembrionário da vesícula vitelina, do pedículo embrionário e do cório; os vasos embrionários só se desenvolvem 2 dias mais tarde. Ilhotas sanguíneas constituem-se, originalmente, de agregados de células mesenquimais, chamadas *hemangioblastos*. Espaços organizam-se dentro dessas ilhotas, as quais, cedo, tornam-se revestidas pelo *endotélio* e se unem com outros espaços para formar o sistema cardiovascular primitivo. De maneira similar, no fim da 3ª semana, a partir de células mesenquimais na área cardiogênica, surgem os *tubos cardíacos*, que logo se fundem em estrutura única – o *coração primitivo* –, ligando os vasos sanguíneos do embrião aos extraembrionários (Figura 3.10).

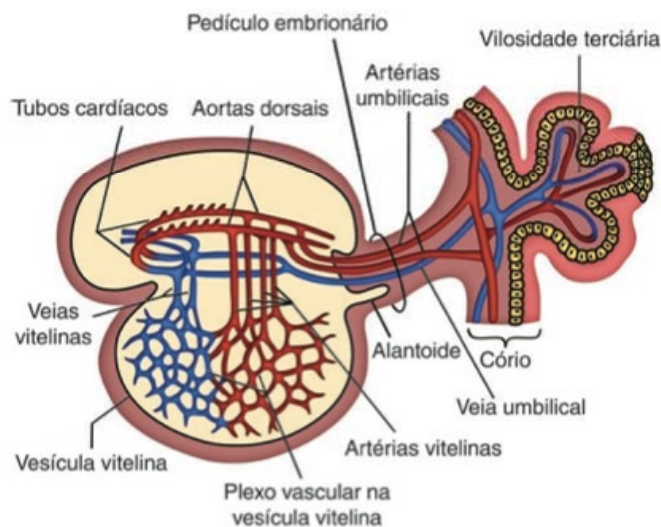


Figura 3.10 ■ Circulações vitelina e alantocorial em embrião de 21 dias.

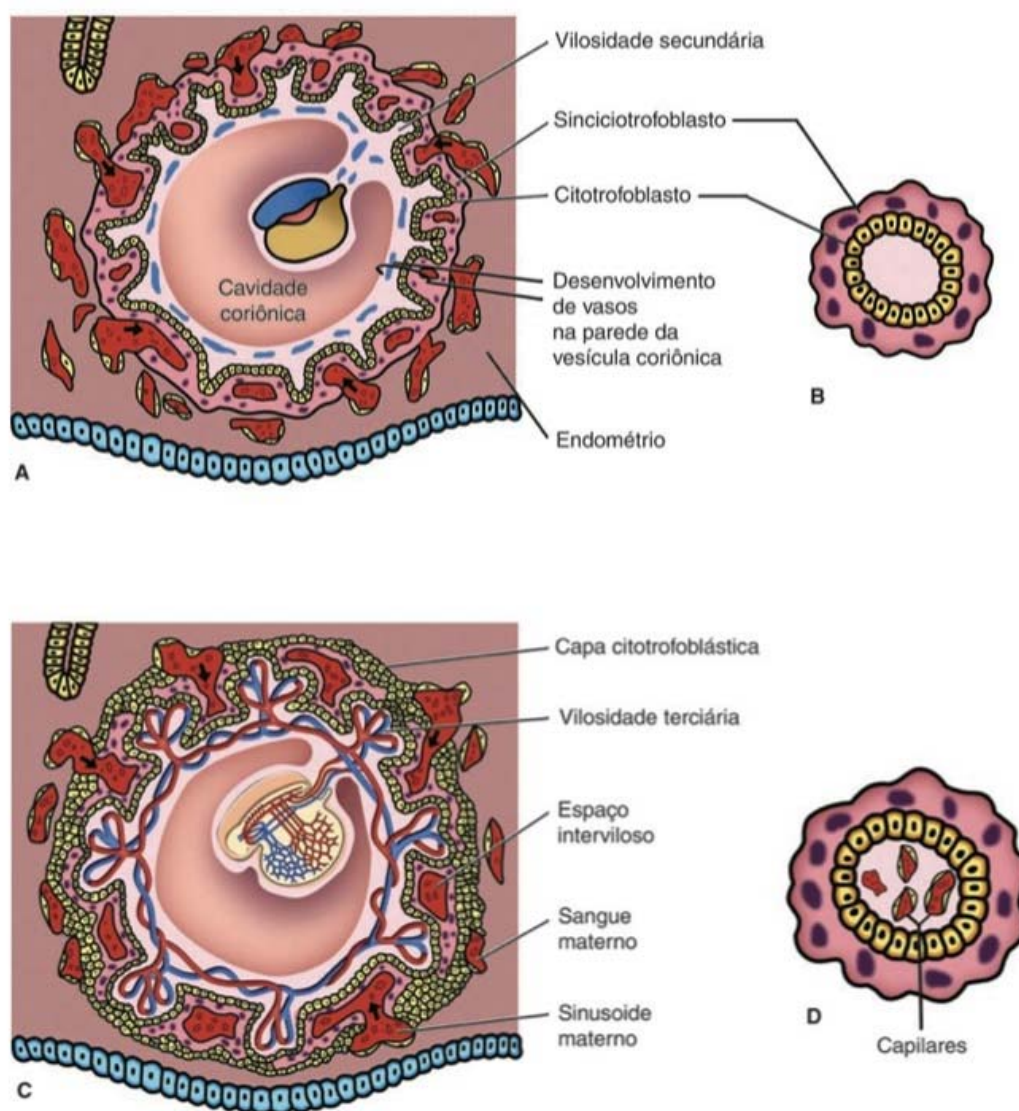


Figura 3.11 ■ Desenvolvimento posterior das vilosidades coriônicas e da placenta. **A.** Embrião de 17 dias completamente implantado no endométrio. **B.** Secção de uma vilosidade secundária. **C.** Embrião de 21 dias. **D.** Secção de uma vilosidade terciária.

As células sanguíneas primitivas são derivadas, principalmente, dos hemangioblastos agrupados na vesícula vitelina e na alantoide (Figura 3.10). A formação do sangue, no embrião, somente se inicia no 2º mês, e ocorre no fígado, mais tarde no baço, medula óssea e gânglios linfáticos. A circulação sanguínea principia no fim da 3ª semana, sendo, por conseguinte, o sistema cardiovascular o primeiro do organismo a alcançar estado funcional.

- Desenvolvimento posterior das vilosidades (Figura 3.11). As vilosidades primárias tornam-se secundárias quando adquirem mesoderma no seu interior. Antes do fim da 3ª semana, capilares se desenvolvem no interior delas, que se transformam, então, em terciárias. As células citotrofoblásticas, na parte distal das vilosidades, proliferam e formam colunas que atravessam o sinciotrofoblasto e se fixam ao estroma endometrial (vilosidades ancorantes). Essas células citotrofoblásticas juntam-se umas às outras para compor o manto citotrofoblástico, apoiando firmemente o saco coriônico ao endométrio. O rápido desenvolvimento das vilosidades durante a 3ª semana aumenta acentuadamente a superfície do córion e favorece as trocas materno-embriônicas.

■ Quarta a oitava semana. Período embrionário

Durante essas 5 semanas, todos os principais órgãos e sistemas do corpo são formados a partir das três camadas germinativas.

Logo ao se iniciar a 4ª semana, *curvaturas longitudinais* (cefálica e caudal) e *laterais* (direita e esquerda) convertem o disco embrionário, achatado, em um embrião cilíndrico, feito de "C". A formação das curvaturas cefálica, caudal e laterais é sequência contínua de eventos que termina por circunscrever o embrião na vesícula vitelina. Parte dela é incorporada ao embrião durante a curvatura, dando origem ao *intestino primitivo*, e o restante constitui o *remanescente da vesícula vitelina secundária*. Das curvaturas laterais emanam as paredes laterais e ventral do corpo. A conexão do intestino com a vesícula vitelina fica reduzida ao *pedículo* ou *canal vitelino* (Figura 3.12).

O conjunto constituído pelo pedículo embrionário primitivo, com os vasos sanguíneos e a alantoide, é o pedículo vitelino, que, revestido pelo âmnio, forma o *cordão umbilical* (ver a Figura 3.10).

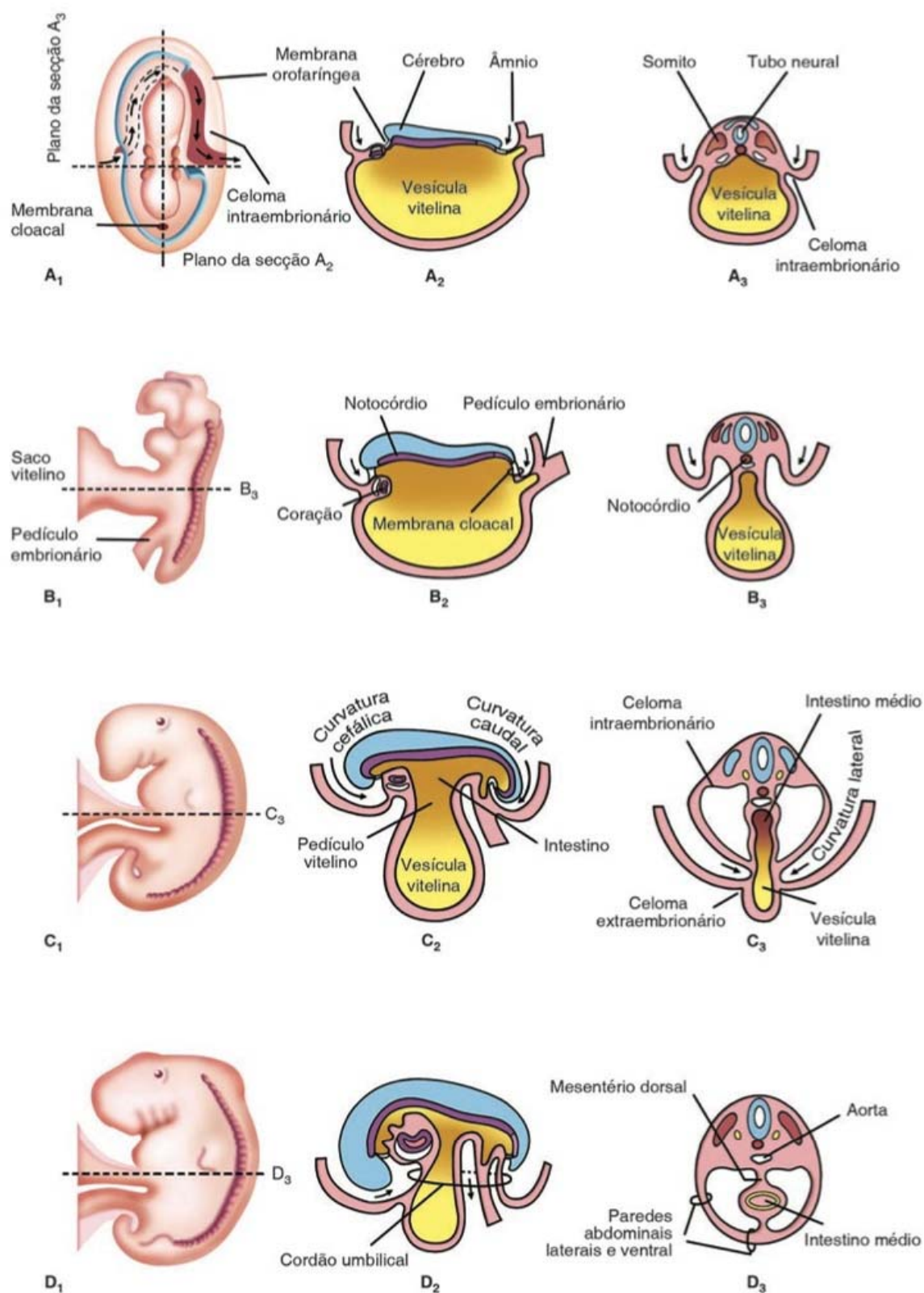


Figura 3.12 ■ As curvaturas do embrião (4 semanas). **A₁**, Visão dorsal de embrião de 22 dias. A continuidade dos celomas intra e extraembrionário é ilustrada pela retirada de porção do ecto e do mesoderma embrionários. **B₁**, **C₁** e **D₁**, Aspectos laterais do embrião de 24, 26 e 28 dias, respectivamente. **A₂**-**D₂**, Secções longitudinais dos planos mostrados em **A₁**. **A₃**-**D₃**, Secções transversais dos níveis indicados em **A₁**-**D₁**.

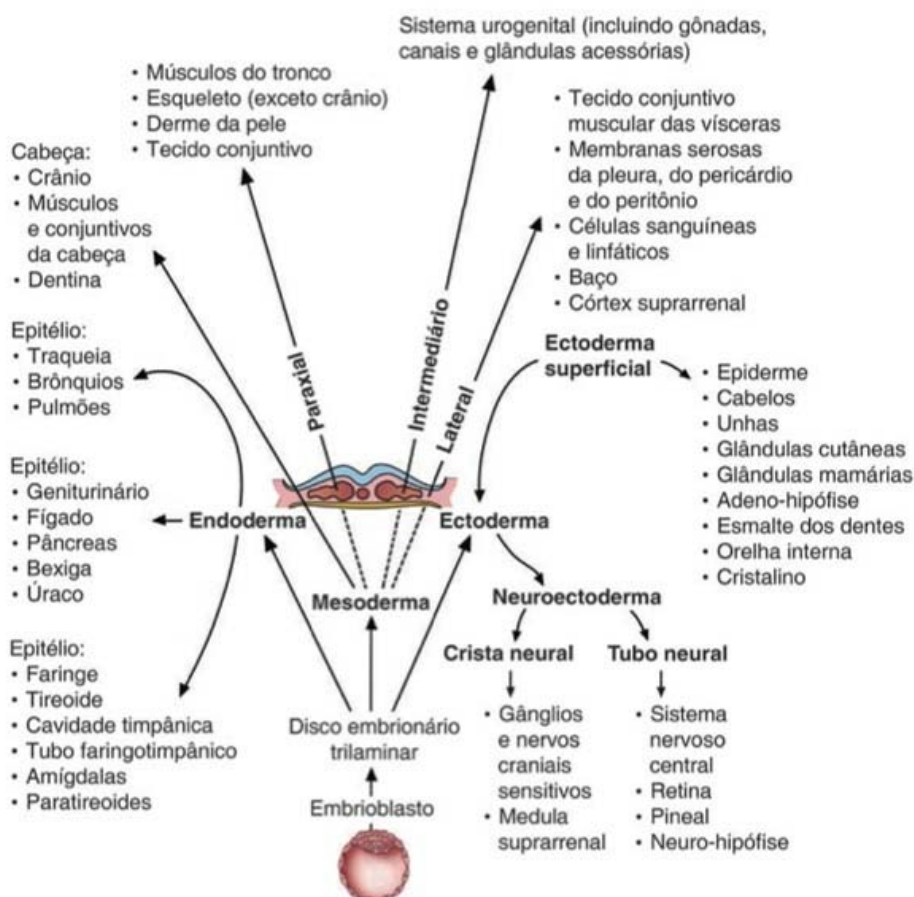


Figura 3.13 • Origem e derivados das três camadas germinativas primárias.

A curvatura cefálica determina que o coração situe-se ventralmente e o cérebro torne-se a parte mais cranial do embrião. A curvatura caudal obriga o pedículo do embrião, então chamado umbilical, a mover-se para a região ventral (ver a Figura 3.12).

Os *três folhetos germinativos primários* se diferenciam nos vários tecidos e órgãos (Figura 3.13). No fim da 7ª semana quase todos os principais sistemas do organismo estão formados.

A ultrassonografia pode exibir saco gestacional desde 5 semanas (Figura 3.14), e a técnica tridimensional impressiona pela imagem do conceito (idade menstrual).

A morfologia externa do embrião está bastante influenciada pela formação do cérebro, dos membros, das orelhas, do nariz e dos olhos. À medida que essas estruturas se desenvolvem, elas afetam a imagem do conceito, que vai adquirindo figura humana (Figura 3.15).

Como o início de todas as estruturas essenciais ocorre durante o período embrionário, as 4 semanas aludidas constituem a fase crítica do desenvolvimento, em que surgem as diversas malformações congênitas, quando exposto o embrião a agentes teratogênicos (fármacos, infecções, radiações etc.).

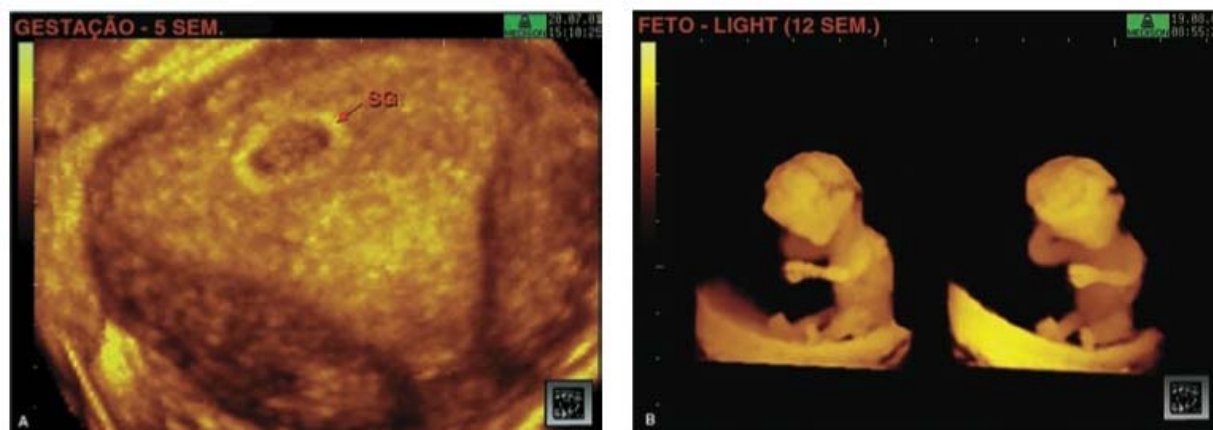


Figura 3.14 • A. Gestação de 5 semanas (idade menstrual) (SG, saco gestacional). B. Embriofetoscopia virtual – ultrassom 3D. Gestação normal de 12 semanas (idade menstrual). (Adaptada de Montenegro, C.A.B. & Rezende Filho, J. Ultrassom Tridimensional. Atlas Comentado. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.)

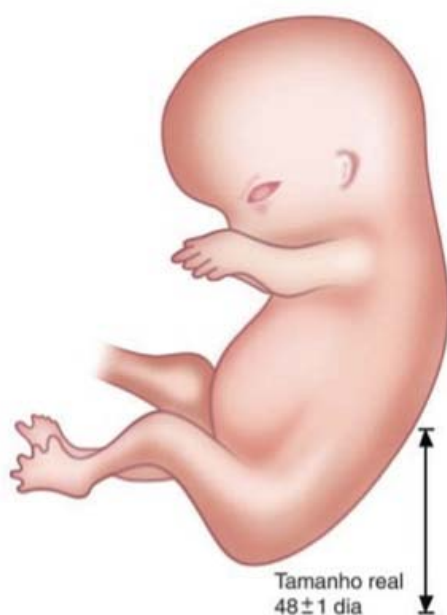


Figura 3.15 ■ Embrião de 7 semanas.

■ Nona semana ao nascimento. Período fetal

Em torno da 9ª semana da gestação, tendo o embrião já aparência humana, inicia-se o período fetal. A organogênese está quase completa, e o desenvolvimento fundamentalmente voltado para o crescimento e a maturação de tecidos e órgãos formados na fase embrionária, vez que poucas estruturas novas surgem durante o período fetal (Figura 3.16).

Os vários órgãos e tecidos não se desenvolvem com ritmo idêntico, nem alcançam, contemporaneamente, determinado grau de maturação. O feto a termo tem os aparelhos digestivo, respiratório, circulatório e urinário praticamente prontos para a vida extrauterina, enquanto os tecidos nervosos e ósseos permanecem imaturos, e sua diferenciação prossegue por muito tempo após o nascimento.

Eis os fatos salientes do período fetal:

- **9ª a 12ª semana:** Há relativa diminuição do crescimento da cabeça em relação ao corpo (Figura 3.17). A genitália externa de fetos dos sexos masculino e feminino ainda aparece indiferenciada até o fim da 9ª semana, e sua forma madura se estabelece apenas na 12ª



Figura 3.16 ■ Conceito de 8 semanas ao termo. A idade da gravidez é dada em semanas, a partir da fertilização.

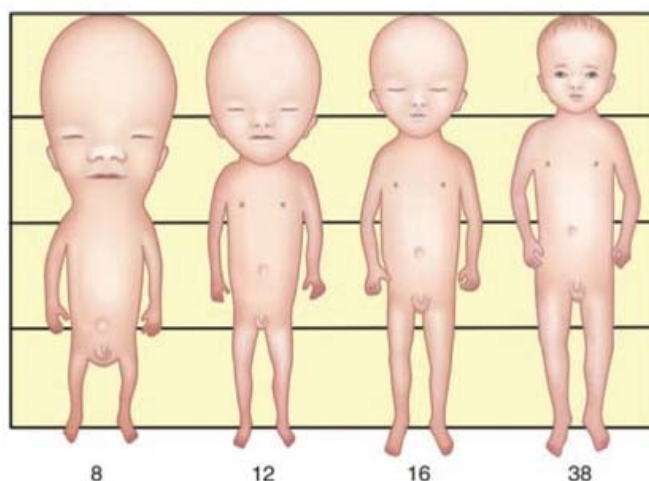


Figura 3.17 ■ Alterações de proporção do corpo durante o período fetal. Todos os estágios estão ilustrados do mesmo tamanho. A idade da gestação é dada em semanas a partir da fertilização.

- **13ª a 16ª semana:** Crescimento muito rápido, especialmente do corpo. Aparecimento dos centros de ossificação aos raios X, iniciada à 16ª semana
- **16ª a 20ª semana:** A mãe começa a perceber os movimentos fetais, na realidade originados entre 8 e 12 semanas. Ao início da 20ª semana surgem *lanugem* e cabelos, e a pele está coberta de *verniz caseoso*, material constituído pela secreção gordurosa das glândulas sebáceas, e que tem por fim proteger a delicada epiderme fetal.

Até 22 a 24 semanas, embora todos os órgãos estejam desenvolvidos, o feto é incapaz de existência extrauterina, principalmente pela maturidade do sistema respiratório. Entretanto, a moderna assistência aos conceitos pré-termo tem obtido a sobrevivência de produtos de idade gestacional muito pequena, cada dia reduzida com o aprimoramento dos cuidados pediátricos.

O tecido adiposo se desenvolve rapidamente durante as 6 a 8 últimas semanas, fase dedicada, principalmente, ao crescimento de tecidos e à preparação dos sistemas envolvidos na transição da vida intrauterina para a extrauterina.

No período fetal, o conceito é menos vulnerável aos efeitos teratogênicos, embora possa haver interferência com o desenvolvimento funcional, especialmente do cérebro.

■ Alguns aspectos da fisiologia fetal

■ Respiração*

Com 28 semanas, quando o feto tem, aproximadamente, 1.000 g, os pulmões estão suficientemente desenvolvidos de modo a tornar possível a sobrevivência do recém-nascido pré-termo. Antes disso, são incapazes de proporcionar trocas gasosas adequadas: a superfície alveolar e a vascularização são insuficientes. O desenvolvimento do aparelho respiratório fetal está caracterizado pelo incremento da área alveolar e do número de capilares que estabelecem contato íntimo com aquelas estruturas.

*A idade da gravidez está aqui calculada a partir da última menstruação.

► **Síntese da lecitina (surfactante-ativo).** O complexo surfactante, segregado pelas células epiteliais tipo II dos alvéolos pulmonares, parece capaz de reduzir a tensão superficial da interface ar-líquido e assim manter a lúmen dos alvéolos, evitando o seu colapso após o nascimento. Cerca de 90% do complexo surfactante estão compostos por fosfolipídios, dos quais a *lecitina* representa 80% e o *fosfatidilglicerol*, 10%.

A lecitina é sintetizada por duas vias principais:

- *Via cistidina-difosfolina (CDF-colina)*, com formação de lecitina constituída por cadeias de ácidos graxos α -palmítico/ β -palmítico
- *Via fosfatidil-etanolamina*, com reação de metilação e elaboração de lecitina composta por cadeias de ácidos graxos α -palmítico/ β -mirístico.

De 22 a 24 semanas até 35 semanas de gestação, a reação de metilação é a principal via de síntese da lecitina. A lecitina formada pela via CDF-colina, embora operante desde 18 semanas, somente torna-se expressiva após 36 semanas. A lecitina α -palmítico/ β -palmítico é muito estável e, portanto, mais efetiva como surfactante.

O *fosfatidilglicerol* (FG) funciona como potencializador da ação surfactante da lecitina e aparece em quantidades apreciáveis na gestação de 37,5 semanas, crescendo sua produção até o termo.

► **Início da respiração.** Antes do nascimento, os pulmões estão cheios de líquido (estágio secretório do pulmão fetal). Consequentemente, o arejamento do pulmão não se restringe à insuflação de órgão colapsado. Há a eliminação prévia de fluido por três vias: (1) um terço é expelido pela pressão exercida no tórax durante o parto; (2) outro terço é absorvido pelos capilares pulmonares; e (3) o restante passa para os linfáticos que drenam os brônquios e os vasos sanguíneos.

Quando os pulmões se inflam após o parto, forma-se interface ar-líquido na superfície da membrana alveolar. A camada líquida produz força que tende a colapsar os alvéolos. O complexo surfactante reduz a tensão superficial nos alvéolos, mantendo quantidade apreciável de ar residual nos pulmões após a expiração (40% do volume total), prevenindo a atelectasia.

O início dos movimentos respiratórios está filiado a estímulos térmicos e táteis, além da asfixia (diminuição do P_{O_2} e do pH e aumento do P_{CO_2}) que ocorre no processo natural do nascimento.

Por fim, a adequada respiração no período neonatal depende das alterações circulatórias que surgem no recém-nascido.

■ Circulação

Uma vez que o ovo humano não tem mais que pequenas reservas nutritivas, sua sobrevivência depende da precoce nidificação. A nutrição, inicialmente subordinada a materiais exis-

tentes nos lumens tubário e uterino, é substituída por outra, condicionada à sua implantação no endométrio. A formação das vilosidades representa aperfeiçoamento, por expandir a superfície de trocas; penetrando nos capilares inicia-se a nutrição *hemotrófica*. Torna-se ela, entretanto, insuficiente à crescente massa ovular, pela falta de sistema eficaz de intercâmbio entre as vilosidades e o conceito.

Por volta da 3ª semana inicia-se no embrião a formação do sistema vascular e, simultaneamente, nas vilosidades que já contêm um eixo de tecido mesenquimatoso, diferenciam-se elementos que constituirão os capilares. A junção dos vasos do embrião com os do cório dá-se ao completar a 3ª semana. Por transitar junto à vesícula, essa circulação é denominada *alantocorial* e permanece durante toda a vida intrauterina. É a única importante, não representando, todavia, a primeira que se estabelece. Durante a 3ª semana formam-se os vasos do embrião, entre os quais as duas aortas primitivas. Na porção cefálica elas constituem os tubos cardíacos que irão se fundir no coração primitivo. Das aortas, originam-se ramos – *artérias vitelinas* ou *onfalomesentéricas* – que alcançam, ventralmente, a vesícula vitelina. Pelas veias ocorre o retorno, fechando-se o circuito da *circulação vitelina*. É circulação diminuta e fugaz, traduzindo somente vestígio filogenético. Na Figura 3.10 estão representadas as duas circulações, tendo-se, para maior clareza, exagerado a importância da vitelina.

À medida que regride a primitiva circulação formam-se, na porção caudal das aortas, as *artérias alantoide*. Seguindo a orientação da alantoide (ver a Figura 3.10), essas artérias alcançam os vasos que no cório foram, simultaneamente, diferenciando-se. Por veias homônimas das artérias, dá-se o retorno. Há, nessa fase do ovo, três circulações: uma própria do embrião e duas extraembrionárias (circulações vitelina e alantocorial). Com a regressão de um dos circuitos, permanecem dois e, somente na vida neonatal, um.

No conceito mais desenvolvido, os vasos alantocoriais passam a ser nomeados vasos *umbilicais*, e a circulação alantocorial irá denominar-se, mais adequadamente, *circulação fetoplacentária*.

As artérias vitelinas constituirão, fundidas, a *artéria mesentérica superior*, e as veias, a *veia hepática*. As artérias umbilicais, originando-se de porção da aorta que não vem a fundir-se – artérias ilíacas primitivas – continuam duplas, muito calibrosas na vida fetal, atrofiadas na extrauterina, em que se reconhecem como cordões fibrosos. As veias umbilicais, ao contrário das artérias, também se fundem.

A Tabela 3.1 indica, de modo esquemático, as fases da nutrição do ovo.

► **Circulação fetal (Figura 3.18).** A veia umbilical transporta sangue rico em oxigênio e nutrientes provenientes da placenta, alcançando o fígado fetal. Assim, o sangue da veia umbilical é

Tabela 3.1 ■ As fases da nutrição do conceito.

Idade (semanas)	Condições morfológicas	Fonte do material nutritivo
1ª semana	Ovo livre na tuba uterina e na cavidade uterina	O existente nos lumens tubário e uterino
2ª semana	Ovo recém-nidificado, inicialmente sem vilosidades e depois com vilosidades avasculares	Muco das glândulas endometriais. A penetração dos capilares inicia a nutrição hemotrófica
3ª semana	Circulação vitelina, fugaz e sem importância	Reservas da vesícula vitelina
Após a 4ª semana	Circulação alantocorial, depois denominada fetoplacentária (nutrição transplacentária) Nutrição transamniótica: através do âmnio placentário	Sangue materno Líquido amniótico

Na verdade, até 10 semanas não há ainda fluxo de sangue ostensivo no espaço intervilloso, e a placenta não pode ser considerada hemocorial nessa fase.

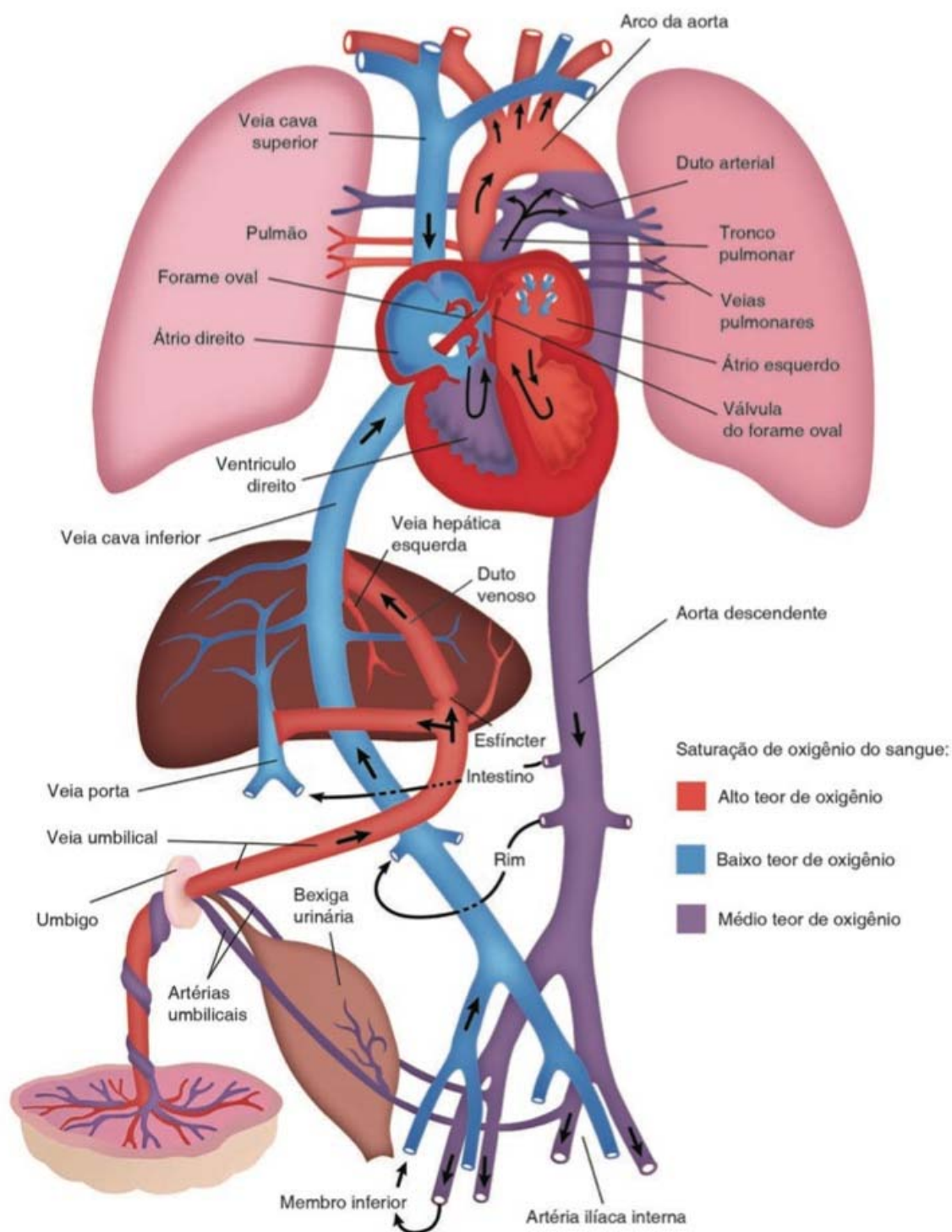


Figura 3.18 • Circulação fetal. Note, pela mudança de cor, as diferentes saturações de oxigênio. As setas indicam a direção do fluxo. No *alto*, à esquerda, mostra-se como a *crista dividens* separa o sangue proveniente da veia cava inferior em duas correntes. A maior passa através do forame oval diretamente para a aurícula esquerda e a menor permanece na aurícula direita.

distribuído via seio portal para o fígado (55% para o lobo esquerdo, 20% para o direito) e via *duto venoso* em direção ao coração (25% do fluxo). Assim o duto venoso age como o primeiro *shunt* que determina a proporção do sangue umbilical que é direcionado para o coração, por mecanismo ainda indefinido.

O gradiente de pressão venosa e o pequeno diâmetro relativo elevam a velocidade sanguínea através do duto venoso diversas vezes. Essa corrente sanguínea acelerada se junta à veia cava e três veias hepáticas em uma estrutura afunilada subdiafragmática, o *vestíbulo venoso*. Assim, o átrio direito recebe sangue

com elevado O_2 (e nutrientes) do duto venoso e da veia hepática esquerda, e sangue menos saturado proveniente da veia cava, veias hepáticas remanescentes e seio coronário. Diferenças na direção e na velocidade separam o sangue de tal modo que o mais bem oxigenado, do duto venoso, tende a se situar ao longo da posição média da veia cava inferior. Esse sangue é preferencialmente dirigido pela *crista dividens*, através do forame oval (*buraco de Botallo*) para o átrio esquerdo, ventrículo esquerdo, aorta ascendente, suprimindo os órgãos predutais, como o coração e o cérebro.

Os outros contribuintes do sistema venoso de retorno ao coração, que carregam sangue com menos oxigênio e nutrientes, fluem através do átrio direito, ventrículo direito e artéria pulmonar com cerca de 90% do fluxo dirigido ao *ductus arteriosus* e aorta descendente em razão da resistência vascular pulmonar elevada.

Em acréscimo ao fluxo sanguíneo proveniente do coração direito via *ductus arteriosus*, o sangue na aorta descendente tem componente do coração esquerdo via aorta predutal. Esse sangue misturado supre o tronco cardíaco, artérias mesentéricas e renais, que são os reguladores primários do suprimento de sangue ao fígado, baço, intestinos e rins. As artérias hepáticas (em paralelo com o sangue do seio portal) irrigam o fígado. As artérias ilíacas comuns, que nutrem os órgãos pélvicos e as

extremidades inferiores, direcionam sangue à placenta via artérias umbilicais.

A circulação fetal é capaz de ajustes regulatórios dinâmicos. Na hipoxia, alterações vasculares divergem grande proporção de sangue da veia umbilical através do duto venoso, o que ajuda a manter o suprimento de oxigênio para o coração, o cérebro e outros órgãos a expensas do lobo hepático esquerdo. O inverso é verdadeiro quando ocorre má nutrição materna. Nessas condições, proporção elevada de sangue da veia umbilical é dirigida para os sinusoides hepáticos em detrimento da circulação central.

► **Circulação neonatal (Figura 3.19).** Modificações circulatórias importantes ocorrem ao nascimento, quando cessa a circulação fetoplacentária e os pulmões tornam-se funcionantes. O forame

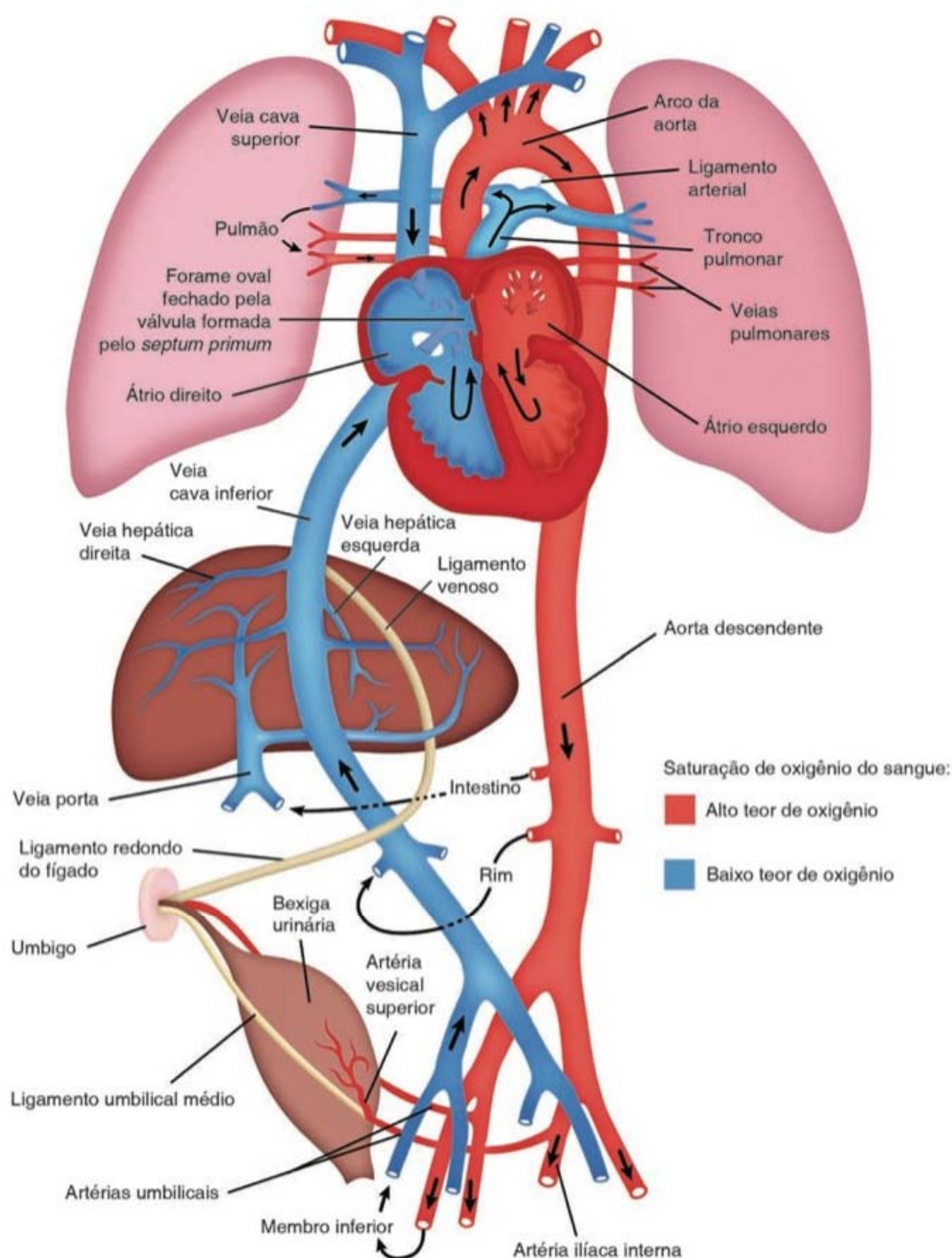


Figura 3.19 • Circulação neonatal e os derivados adultos.

oval, o *ductus arteriosus*, o *ductus venosus* e os vasos umbilicais se tornam inoperantes. A inexistência da circulação placentária determina imediata queda na pressão sanguínea da veia cava inferior e da aurícula direita.

A ventilação pulmonar também participa ao provocar redução drástica na resistência vascular do órgão, com o consequente aumento do fluxo sanguíneo. Como resultado da maior chegada de sangue aos pulmões, a pressão na aurícula esquerda ultrapassa a da aurícula direita, o que determina o fechamento da válvula do forame oval.

O *ductus arteriosus*, que tem espessa parede muscular lisa, assim como os vasos umbilicais, contrai-se ao nascimento, embora possa subsistir pequena derivação de sangue da aorta para a artéria pulmonar, por alguns poucos dias. A obstrução do *ductus arteriosus* parece estar mediada pela *bradicinina*, substância liberada pelos pulmões durante sua insuflação inicial. A ação da bradicinina depende da grande concentração de oxigênio existente no sangue aórtico, consequência da ventilação pulmonar. Da mesma maneira, as artérias umbilicais se contraem após o parto, impedindo perdas sanguíneas no recém-nascido. Se o cordão não for laqueado, apenas por um minuto ou mais, o fluxo de sangue persistirá através da veia umbilical.

O fechamento do forame oval e dos vasos fetais é, inicialmente, alteração funcional, seguindo-se-lhe, mais tarde, oclusão anatômica pela proliferação de tecido endotelial e fibroso. As estruturas adultas derivadas são:

- *Ligamento redondo*, resultante da porção intra-abdominal da veia umbilical
- *Ligamento venoso* proveniente do *ductus venosus*
- A maior parte do segmento abdominal das artérias umbilicais forma os *ligamentos umbilicais laterais*; porções desses vasos persistem e constituem as *artérias vesicais superiores*
- O *ductus arteriosus* forma o *ligamento arterial*; o fechamento anatômico ocorre apenas no final do 3º mês pós-natal
- O forame oval cerra-se ao nascimento, embora a obstrução definitiva só se desenvolva ulteriormente, como já foi referido.

■ Hemoglobina fetal

A eritropoese, foi descrito também, inicia-se à 3ª semana, no mesoderma extraembrionário da vesícula vitelina, pedículo embrionário e cório. A formação de sangue no embrião

só ocorre no 2º mês, principalmente no fígado. O baço é órgão eritropoético entre o 3º e o 7º mês e no 5º a medula óssea começa a sua atividade, tornando-se no 7º a sede principal da elaboração dos glóbulos vermelhos. No início do desenvolvimento, todos os eritrócitos são nucleados. Em torno do 3º mês, entretanto, somente 10% deles retêm seus núcleos, e, no termo, apenas 5 a 8%.

Há muito se sabe que o sangue fetal tem maior afinidade pelo oxigênio do que o do adulto. A diferença é em geral atribuída à *hemoglobina F* (HbF) sintetizada pelo feto e diferente da *hemoglobina A* (HbA), do adulto. A HbA é composta de duas cadeias polipeptídicas α e duas β cada uma delas com o seu próprio grupo *heme* responsável pela combinação reversível com o oxigênio. A HbF tem também duas cadeias α mas em vez da β contém duas γ com composição de aminoácidos diferente.

A despeito da diferença observada na afinidade pelo oxigênio entre as hemoglobinas fetal e adulta, sabe-se que o fenômeno não depende da molécula da hemoglobina em si, mas do meio químico existente no interior da hemácia.

A transição da hemoglobina fetal para a adulta *in utero* inicia-se no 2º trimestre. Antes desse prazo, quase 100% da Hb é do tipo fetal. O percentual permanece próximo de 90% até as 4 a 5 últimas semanas de gestação, quando queda repentina se estabelece. Ao nascimento, existem apenas 20% de HbF e a baixa persiste até 12 semanas pós-natais. Em geral, a HbF não é mais encontrada com 2 anos e meio de idade.

■ Função urinária

Como a placenta depura adequadamente o sangue fetal de catabólitos e mantém (via pulmões e rins maternos) o equilíbrio hídrico, eletrolítico e ácido-básico, não há necessidade da função renal para o conceito. Todavia, o rim deve ser capaz de assumi-la, adequadamente, desde o nascimento.

O rim definitivo (*metanefro*) começa a se desenvolver no início da 5ª semana e funciona 2 a 3 semanas mais tarde. A urina fetal é hipotônica em relação ao plasma, pela baixa concentração de eletrólitos; mistura-se com o líquido amniótico e desempenha papel importante no seu volume do 2º trimestre em diante.

Metabolismo do surfactante

O determinante crítico da sobrevivência extrauterina é a formação da fina barreira ar-sangue no pulmão e a produção do surfactante. Ao tempo do nascimento, a cobertura epitelial da superfície de troca de gases é fina e contínua, com dois tipos de células alveolares: tipos I e II. As células tipo I contêm poucas organelas subcelulares, enquanto as do tipo II são providas de abundantes mitocôndrias, *retículo endoplasmático*, *aparelho de Golgi* e *corpos lamelares* que condicionam o surfactante (Figura 3.20). Os lipídios surfactantes são processados no aparelho de Golgi e transportados para os *corpos multivesiculares* e se associam às *proteínas surfactantes A, B e C*. Este complexo é armazenado em estruturas envoltas por membranas chamadas de *corpos lamelares*. O surfactante é secretado por exocitose dos corpos lamelares. A mielina tubular é uma malha frouxa

de fosfolipídios e de proteínas surfactantes. O componente ativo de superfície do surfactante é, então, alinhado em camada única lipídica da interface ar-líquido do alvéolo. Com a repetida expansão e a compressão da superfície lipídica, o material é eliminado e depurado pelos macrófagos alveolares ou retomados pelas células tipo II para serem reciclados de volta para os corpos lamelares.

O surfactante mantém a expansão do pulmão na expiração, baixando a tensão superficial na interface ar-líquido do alvéolo.

Diversos hormônios e fatores do crescimento contribuem para regular o metabolismo dos fosfolipídios pulmonares e o amadurecimento do pulmão. Os glicocorticoides são os mais importantes elementos de estimulação.

(continua)

Metabolismo do surfactante (continuação)

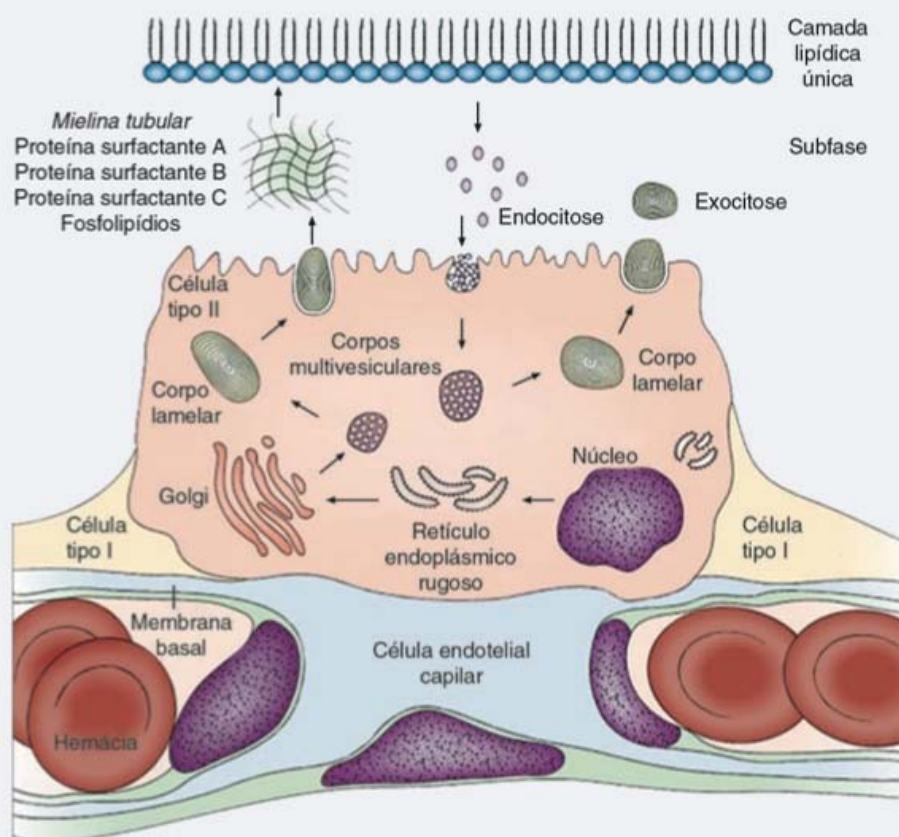


Figura 3.20 ■ Metabolismo do surfactante. Os fosfolipídios surfactantes são sintetizados no retículo endoplasmático, transportados pelo aparelho de Golgi para os corpos multivesiculares e finalmente armazenados nos corpos lamelares. Após a exocitose dos corpos lamelares, os fosfolipídios são organizados na mielina tubular antes de se alinharem em camada monolípida na interface ar-líquido do alvéolo. Os fosfolipídios surfactantes e as proteínas são captados por células tipo II e são catabolizados ou reutilizados. As proteínas surfactantes são sintetizadas em polirribossomos, modificadas no retículo endoplasmático, aparelho de Golgi e corpos multivesiculares. (Adaptada de Rosenberg, 2007.)

■ Bibliografia complementar

- Baschat AA, Harman CR. Venous Doppler in the assessment of fetal cardiovascular status. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2006; 18:156.
 Hill MA. Early human development. *Clin Obstet Gynecol.* 2007; 50:2.
 Montenegro CAB, Rezende Filho J. *Ultrassom Tridimensional. Atlas Comentado.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

- Moore KL, Persaud TVN. *Embriologia Clínica.* Rio de Janeiro: Elsevier, 7ª ed., 2004.
 Red-Horse K, Zhou Y, Genbaceu O *et al.* Trophoblast differentiation during embryo implantation and formation of the maternal-fetal interface. *J Clin Invest* 2004; 114:744.
 Rosenberg AA. The neonate. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. *Obstetrics. Normal and Problem Pregnancies.* 5ª ed. Philadelphia: Elsevier, 2007, p. 53.

4

*A*nexos do Embrião e do Feto

*Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Juliana Loureiro,
Lizelle Winkelstroter Correia e Jorge de Rezende Filho*

- Decídua. Reação decidual, 66
- Placenta, 70
- Cordão umbilical, 78
- Sistema amniótico, 78
- Vesícula vitelina, 79
- Alantoide, 80
- Bibliografia suplementar, 80

Para o *embriologista*, quatro são os *anexos do embrião e do feto*: o *cório*, o *âmnio*, a *vesícula vitelina* e a *alantoide*. Essas estruturas se desenvolvem no ovo, mas não estão relacionadas com a formação do conceito, exceto algumas porções da vesícula vitelina e da alantoide. Têm por função assegurar proteção, nutrição, respiração e excreção do conceito.

As confusões resultam da dualidade de conceitos. Deve-se estabelecer a equivalência entre os anexos do embriologista e os do obstetra (Figura 4.1).

Para o *obstetra*, três são os *anexos do feto*: a *placenta*, o *cordão umbilical* e as *membranas*. Essas, em número de duas, costumam ser consideradas, em geral, como constituídas pelo *cório* e pelo *âmnio*, o que é falso: do *cório*, somente a porção lisa, e do *âmnio*, apenas o membranoso. Há quem admita a existência de três membranas: o *cório liso*, o *âmnio membranoso* e as *decíduas capsular e parietal*, acoladas. Haveria, pois, duas membranas ovulares e uma só materna. Na placenta delivrada, o obstetra vê duas membranas ovulares aderidas; das decíduas parietal e capsular, permanecem apenas fragmentos, parcelas diminutas, acoladas. A maior parte, entretanto, mantém-se *in utero*, auxilia a regeneração do endométrio ou se elimina no sobreparto, e é componente dos lóquios.

Dissemos ser a placenta órgão misto, a um tempo materno e ovular (fetal). Denomina-se *placenta ovular (placenta fetal)* a porção constituída por elementos do ovo: toda a placa corial e as estruturas arboriformes coriais. É *placenta materna* a fração que tem origem decidual: decídua basal e septos.

Ao completar-se o parto pelo secundamento, elimina-se toda a placenta ovular e a maior parte da materna. A rigor, portanto, a dequitação não é o descolamento da placenta, mas sua cisão. A quase totalidade se elimina; diminuta porção fica retida. É o parto, na verdade, a expulsão de todo o ovo e de fração do organismo da gestante. A superfície materna da placenta, como vista no órgão delivrado, é o plano de clivagem, na porção esponjosa da decídua basal. Os elementos deciduais remanescentes destinam-se à reconstituição do endométrio.

■ Decídua. Reação decidual

Pela nidificação o ovo penetra completamente na mucosa; nela, como sepultado, desenvolve-se. A camada funcional do endométrio, modificado pela gravidez, denomina-se *decídua* ou *caduca*, indicando que será eliminada à parturição (Capítulo 1).

A invasão do trofoblasto no leito placentário é precedida pela remodelação decidual (*decidualização*) dos tecidos maternos, processo que se inicia no endométrio e se estende à *zona de junção miometrial* (terço interno do miométrio [Brosens *et al.*, 2002]). A decidualização é processo complexo que se inicia na fase secretória do ciclo menstrual, regulada pelos hormônios ovarianos e pelas citocinas deciduais. Parece ser o principal regulador na invasão do trofoblasto, no qual tomariam parte a decídua, através das células imunes uterinas (linfócitos T, células NK [*natural killer*], macrófagos etc.). A distribuição espaço-temporal das células imunes uterinas é regulada pelos hormônios ovarianos. As células imunes maternas secretam citocinas (TNF- α , IL-1) e fatores do crescimento que promovem a remodelação decidual.

Na fase de implantação (8^o ao 13^o dia pós-ovulação) o endométrio se diferencia em três zonas distintas (Speroff *et al.*, 1989). Menos de 1/4 do tecido está representado pela *camada basal* alimentada pelas artérias retas. A porção média do endométrio (aproximadamente 50% do total) corresponde à *camada esponjosa* composta de estroma frouxo edematoso com vasos espiralados tortuosos e glândulas dilatadas e exaustas. Acima da esponjosa está o estrato superficial do endométrio (cerca de 25% da sua altura), denominado *camada compacta*. Aqui a característica histológica proeminente são as células do estroma muito próximas umas das outras, por isso o termo *stratum compacto*. Os ductos glandulares que atravessam esse segmento estão comprimidos, e os capilares e vasos espiralados, ingurgitados.

Ao nidar, o ovo normalmente se detém na camada esponjosa, rica em glândulas e em vasos sanguíneos, local de sua nutrição. Essa camada desempenha também papel no momento do secundamento, pois, constituída por tecido frouxo, facilita o descolamento da placenta logo após o parto. A *camada fibroide de Nitabuch* não é o local de separação da placenta do seu leito; na verdade, ela ocorre mais profundamente (Bernirschke & Kaufmann, 1990).

Até o 3^o/4^o mês, topograficamente, distinguem-se três porções na decídua (William *et al.*, 1985) (Figura 4.2):

- *Decídua basal*, correspondente à zona de implantação, ricamente vascularizada e que constitui a parte materna da placenta
- *Decídua capsular* ou *reflexa*, levantada pelo desenvolvimento do ovo, fina e mal irrigada, o que condiciona a atrofia do cório correspondente
- *Decídua parietal* ou *vera*, aquela que atapeta toda a cavidade uterina, à exceção da zona correspondente à implantação.

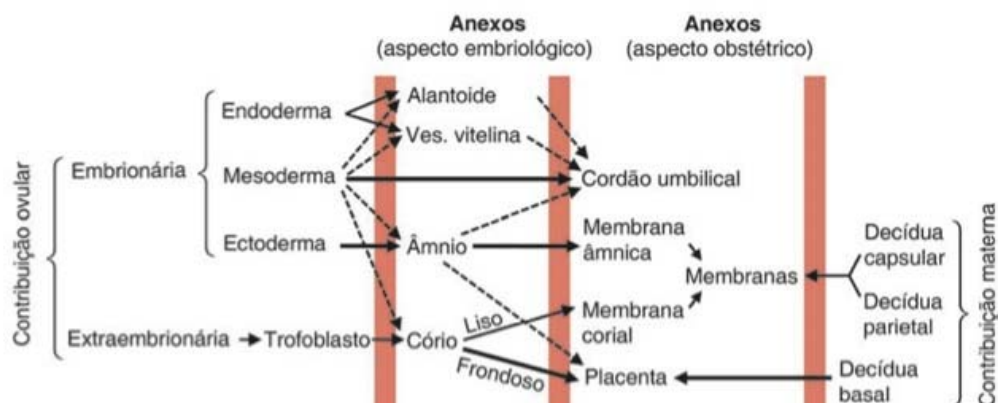


Figura 4.1 ■ Correspondência entre os anexos embrionários ou fetais, sob os pontos de vista embriológico e obstétrico.

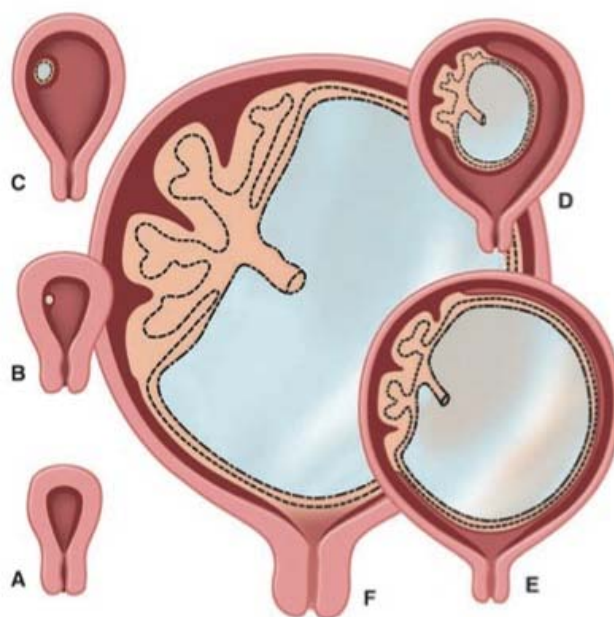


Figura 4.2 ■ Decíduas basal, parietal e capsular. **A.** Útero fora do ciclo gestatório, sinalado em cor mais escura, o endométrio. **B.** Ovo recém-nidificado. **C a E.** Fases do desenvolvimento uterino e ovular; oblitera-se, progressivamente, a cavidade uterina, pelo acolamento das decíduas capsular e parietal, o que está por completar-se em **E** (3º/4º mês). **F.** Útero e ovo do 4º mês até o termo. Não se distinguem a decídua capsular e a parietal. Note a participação da decídua basal na formação da placenta.

A expansão do ovo aproxima a decídua capsular da parietal; a cavidade uterina torna-se cada vez menor, até desaparecer no final do 3º mês. Obliterada, as três porções da decídua se reduzem a duas (ver a Figura 4.2 F):

- Decídua basal
- Decíduas capsular e parietal, intimamente acoladas. Posteriormente, o suprimento sanguíneo inadequado determina a degeneração e o desaparecimento da decídua capsular.

As células do estroma do endométrio assumem, durante a gravidez, isto é, na decídua, aspecto peculiar e são chamadas *deciduais*. Têm tamanho grande, com quantidade aumentada de glicogênio e de lipídios (King, 1995).

Essas células deciduais começam a desaparecer em torno do ovo recém-nidificado, embora ainda notadas depois em toda a decídua. Observam-se, também, em graus variáveis, no estroma de outros órgãos pélvicos. São assim encontradas na cérvice (deciduose do colo), nas tubas uterinas e no peritônio pélvico. Reciprocamente, na implantação ectópica, o endométrio decidua.

A reação decidual é resposta do organismo à existência do ovo. No final do ciclo menstrual há aspecto deciduoide, vigente também quando se administram altas doses de progestogênios.

Embora a importância da reação decidual não esteja totalmente desvendada, parece ligada à nutrição do embrião e à proteção do tecido materno contra a invasão desordenada do trofoblasto.

► **Membrana amniocoriônica.** A cavidade amniótica cresce mais rapidamente que a coriônica, e suas paredes se fundem para formar a *membrana amniocoriônica*, desaparecendo a cavidade coriônica. As duas membranas acoladas se fundem com a decídua capsular e, depois do desaparecimento dessa, com a parietal (Figura 4.2 F).

■ Placentação humana normal

A placenta, suas membranas e a decídua (endométrio materno transformado) contêm diferentes subtipos de células trofoblásticas que desempenham diversas funções. Todos esses subtipos trofoblásticos se diferenciam das células trofoectodérmicas do blastocisto (Bischof & Irmingier-Finger, 2005). Uma vez tenha o blastocisto se implantado no útero, as células trofoectodérmicas mudam sua denominação para citotrofoblasto.

■ Origem das células trofoectodérmicas

Durante o desenvolvimento embrionário, divisão mitótica dos blastômeros dá origem à mórula, compreendendo cerca de 16 a 32 células fetais, e mais tarde ao blastocisto (32 a 64 blastômeros). Até o estágio de 4 ou 8 células, os blastômeros são distintos e facilmente contados; o embrião não tem polaridade (Figura 4.3). Após o estágio de 8 células, cada blastômero interage com os seus vizinhos por meio das típicas moléculas de adesão da superfície celular, tais como a caderina-E, conhecida como *compactação* (ver a Figura 4.3). As células trofoectodérmicas adquirem características epiteliais, achatadas e ligadas entre si por junções oclusivas complexas. Quando o embrião alcança o estágio de 32 células, a camada trofoectodérmica provavelmente bombeia fluido para o espaço extracelular, formando a cavidade blastocística (ver a Figura 4.3), uma característica do blastocisto tardio. É neste estágio que o embrião, que começa a sua clivagem na tuba uterina, alcança a cavidade uterina.

Para entender os passos da diferenciação que transforma as células trofoectodérmicas em diversas linhagens de células citotrofoblásticas (Figura 4.4) é necessário descrever a implantação do ponto de vista histológico (Herting, 1962).

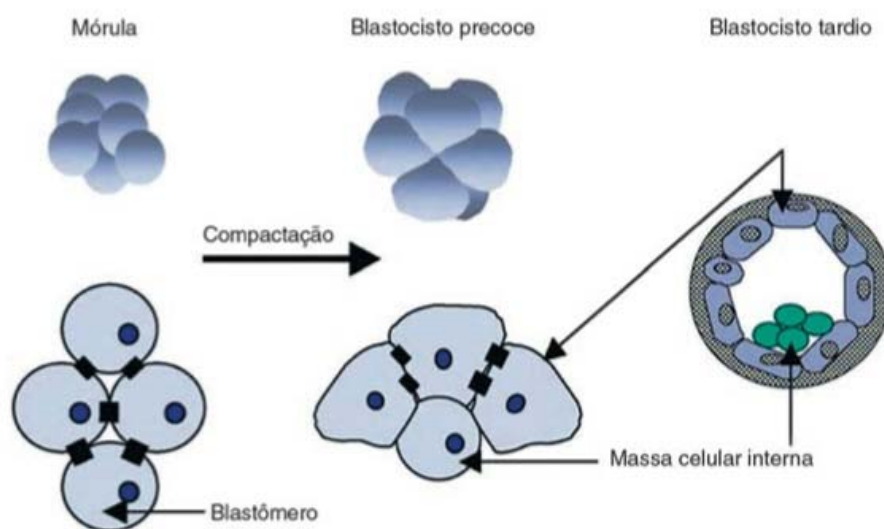


Figura 4.3 ■ Processo de compactação durante o desenvolvimento embrionário. A compactação resulta na aquisição da polaridade celular com uma borda apical coberta por microvilosidades e uma borda basolateral caracterizada por apresentar junções de comunicação e expressão de moléculas de adesão (caderina-E). A compactação é o primeiro evento na diferenciação morfológica celular. O aspecto mais significativo que ocorre durante a compactação é a emergência de duas populações distintas de células: os blastômeros que permanecem em contato com a parte externa (zona pelúcida) e destinados a formar a linhagem trofoectodérmica (futura placenta e membranas) e os blastômeros internos que constituirão a massa celular interna e mais tarde o próprio embrião. (Adaptada de Bischof & Irminger-Finger, 2005.)

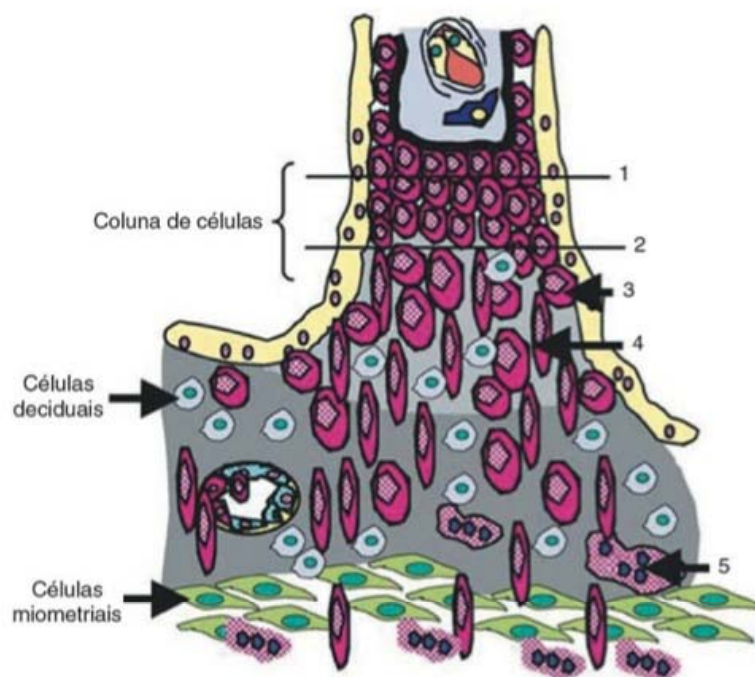


Figura 4.4 ■ Os diferentes subtipos da linhagem de células citotrofoblásticas. Células citotrofoblásticas intersticiais (inCTB) proliferativas são células epiteliais polarizadas descamando da membrana basal da vilosidade. Essas células estão em intensa atividade mitótica (1). As células inCTB iniciais pós-proliferativas são a primeira geração de células filhas formando as quatro a seis camadas de células seguintes. Elas são células proliferativas apolares que formam conglomerados compactos, sem matriz extracelular entre elas. Elas constituem a maior parte da coluna de células (CC) (2). As células inCTB grandes, poligonais são células que não se dividem, com núcleo grande e irregular formando um padrão frouxo. Elas são cercadas por abundante matriz extracelular composta principalmente de laminina e colágeno IV. Esse subtipo inCTB é relativamente raro no início da gravidez, mas aumenta com o avançar da gestação (3). Pequenas células inCTB, fusiformes, são altamente invasivas, não proliferativas, orientadas principalmente de forma radial (4). Elas são caracterizadas por núcleos pequenos, ovóides e corpo celular alongado. Elas são abundantes no início da gravidez, enquanto seu número declina com a idade da gravidez. Essas células são encontradas da parte distal da CC até um terço do miométrio, onde formam padrão frouxo. Elas são cercadas por fibronectina e vitronectina. Células gigantes multinucleadas constituem sincício não proliferativo presentes na parte profunda da decídua e no miométrio proximal, onde formam "camada fina" bem definida (5). (Adaptada de Bischof & Irminger-Finger, 2005.)

■ Implantação

A interação blastocisto-endométrio requer a perfeita sincronização entre o desenvolvimento do embrião e a maturação do endométrio (Lindhard *et al.*, 2002) (Figura 4.5). Não apenas isso, mas também a sincronização da hipófise e dos ovários maternos, os quais, através da secreção hormonal, estabelecem a diferenciação endometrial. O embrião expressa potencial invasivo intrínseco que não está relacionado com a natureza celular ou bioquímica de tecido hospedeiro invadido nem com o seu estado hormonal. Na verdade, na maior parte do tempo o epitélio se protege da implantação, exceto no período limitado conhecido como *fase receptiva* ou *janela da implantação*. Essa receptividade limitada parece ser propriedade da cobertura epitelial do endométrio (Licht *et al.*, 2001; Lobo *et al.*, 2001).

■ Invasão do trofoblasto extraviloso na zona de junção miometrial

É considerado que o endométrio decidualizado possa modular a função trofoblástica, alternando a expressão de fatores regulatórios, tais como citocinas, metaloproteínas, integrinas de superfície e moléculas complexas maiores de histocompatibilidade.

Nos estágios pós-ovulatórios, a invasão intersticial do trofoblasto extraviloso provém da *coluna de células* (ver a Figura 4.4) situadas nas extremidades das vilosidades ancorantes, e muitas se fundem para formar as células gigantes multinucleadas. De 8 semanas em diante, o miométrio é invadido pelo citotrofo-
blasto; esta invasão alcança o seu máximo entre 9 e 12 semanas e é restrita à zona de junção, que então é caracterizada por grande número de células gigantes.

A invasão pelo *citotrofoblastoma extraviloso intersticial* do leito placentário ocorre de 6 a 12 semanas da gravidez e parece também “preparar” as artérias espiraladas para a sua posterior remodelação (Brosens *et al.*, 2002).

Período seguinte é a invasão pelo *citotrofoblastoma extraviloso endovascular* nas artérias espiraladas e sua consequente remodelação – substituição da estrutura – musculolástica do vaso por material fibrinoide (com trofoblasto embebido) e re-
endotelização.

Na verdade, a invasão intravascular se faz em dois estágios: *1ª onda de migração*, alcançando apenas o segmento decidual nas artérias espiraladas (a partir de 8 semanas), e *2ª onda de migração*, alcançando a zona de junção miometrial (iniciando com 14 semanas); por volta de 18 semanas as artérias espiraladas apresentam trofoblasto endovascular incorporado na parede do vaso (Figura 4.6).

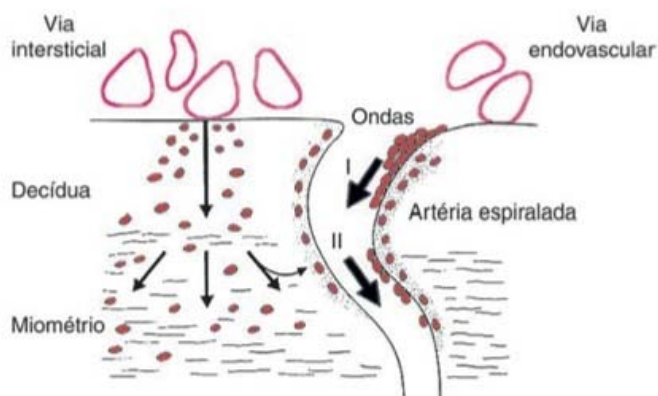


Figura 4.6 ■ Invasão do leito placentário pelo trofoblasto extraviloso. (Adaptada de Montenegro, C.A.B. & Rezende Filho, J. Medicina Fetal. Atlas Comentado, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1998.)

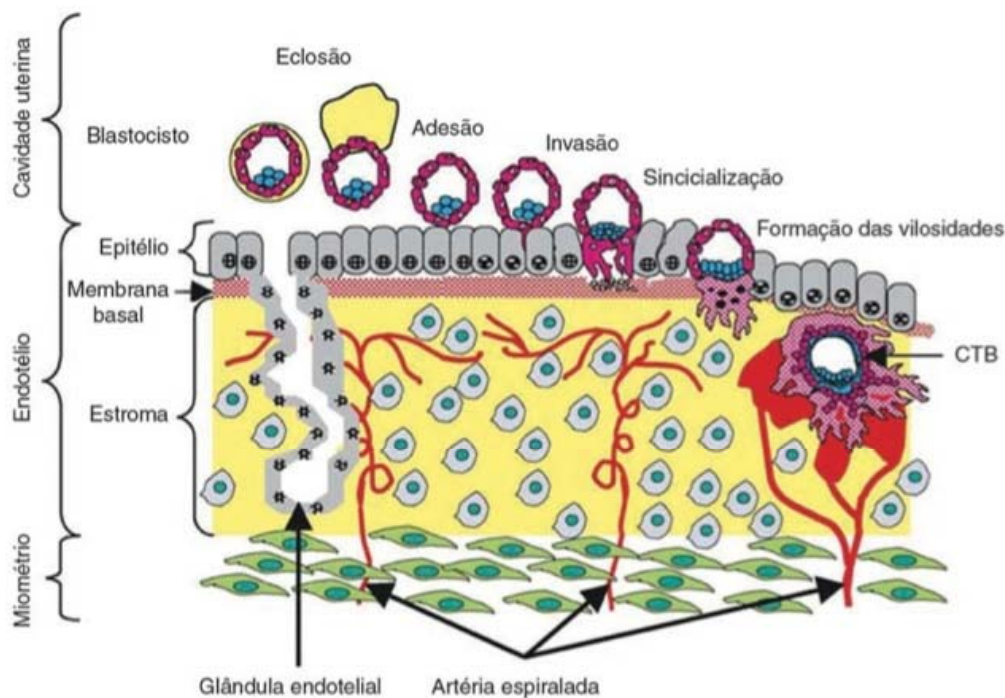


Figura 4.5 ■ Estágios da implantação do blastocisto humano. Uma vez tenha o blastocisto alcançado a cavidade uterina, ele orienta seu polo embrionário (massa celular interna) em direção ao epitélio uterino e abandona a zona pelúcida (eclosão). A exposição das células trofoectodérmicas, altamente adesivas e invasivas, permite a sua ligação e invasão da cobertura epitelial do endométrio. A invasão começa pela formação dos invadopódios, que progridem entre as células epiteliais adjacentes para alcançar a membrana basal. A membrana basal é digerida, permitindo que as células trofoectodérmicas alcancem o estroma endometrial. Algumas células citotrofoblásticas (CTB) se fundem para formar o sinciotrofoblasto (sincicialização), que invade o endométrio. (Adaptada de Bischof & Irminger-Finger, 2005.)

As artérias espiraladas decidualizadas se convertem em artérias uteroplacentárias, no que resulta circuito hemodinâmico de baixa resistência entre as artérias radiais e o espaço intervilosos.

A remodelação das artérias espiraladas ocorre em 95% dos vasos existentes no leito placentário e em menor número na periferia.

Como resultado de todo esse processo, forma-se a *placenta hemocorial profunda humana*.

Na toxemia e no crescimento intrauterino restrito (CIR) há invasão trofoblástica deficiente que não atinge a zona de junção miometrial (ausência da 2ª onda de migração), deixando aí intocada a estrutura arterial, predispondo-a à aterosose aguda, com grande limitação do fluxo uteroplacentário. Apenas 10% das artérias espiraladas sofrem remodelação completa na toxemia: é a *placentação anômala superficial*.

■ Placenta

No Capítulo 2 foi descrito o desenvolvimento da cavidade coriônica e das vilosidades (Figura 4.7). A porção do ovo que estabelece intercâmbio com o ambiente é o trofoblasto. Após a nidificação ele prolifera e, dotado de grande poder invasor, penetra pelos capilares e dá início à nutrição hemotrófica, isto é, à custa do sangue materno. O trofoblasto e o tecido de conexão correspondente constituem o *cório*.

Pela emissão de prolongamento, aumenta a superfície de trocas. São as vilosidades *coriais*, inicialmente compostas exclusivamente pelo trofoblasto, e depois contendo eixo de tecido conectivo com rede capilar (Figura 4.8).

No princípio da 4ª semana, todos os arranjos para as trocas definitivas entre a mãe e o embrião estão ultimados.

Até a 8ª semana as vilosidades cobrem inteiramente o *cório*. Com o crescimento, as porções do *cório* em correspondência com a decidua basal, mais vascularizadas e diretamente conectadas com o embrião pela circulação alantocorial, desenvolvem-se de modo considerável, constituindo o *cório frondoso*, que é o principal componente da fração ovular da placenta; é, por essa razão, denominado também *cório placentário* (Kauffman & Scheffen, 1992).

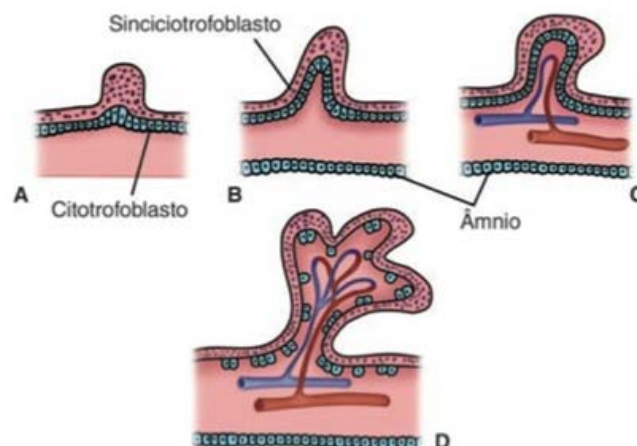


Figura 4.8 ■ Formação das vilosidades coriais. A. Vilosidade primária. B. Vilosidade secundária. C e D. Vilosidades terciárias. (Adaptada de Moore, K.L. The Developing Human, Philadelphia, Saunders, 1973.)

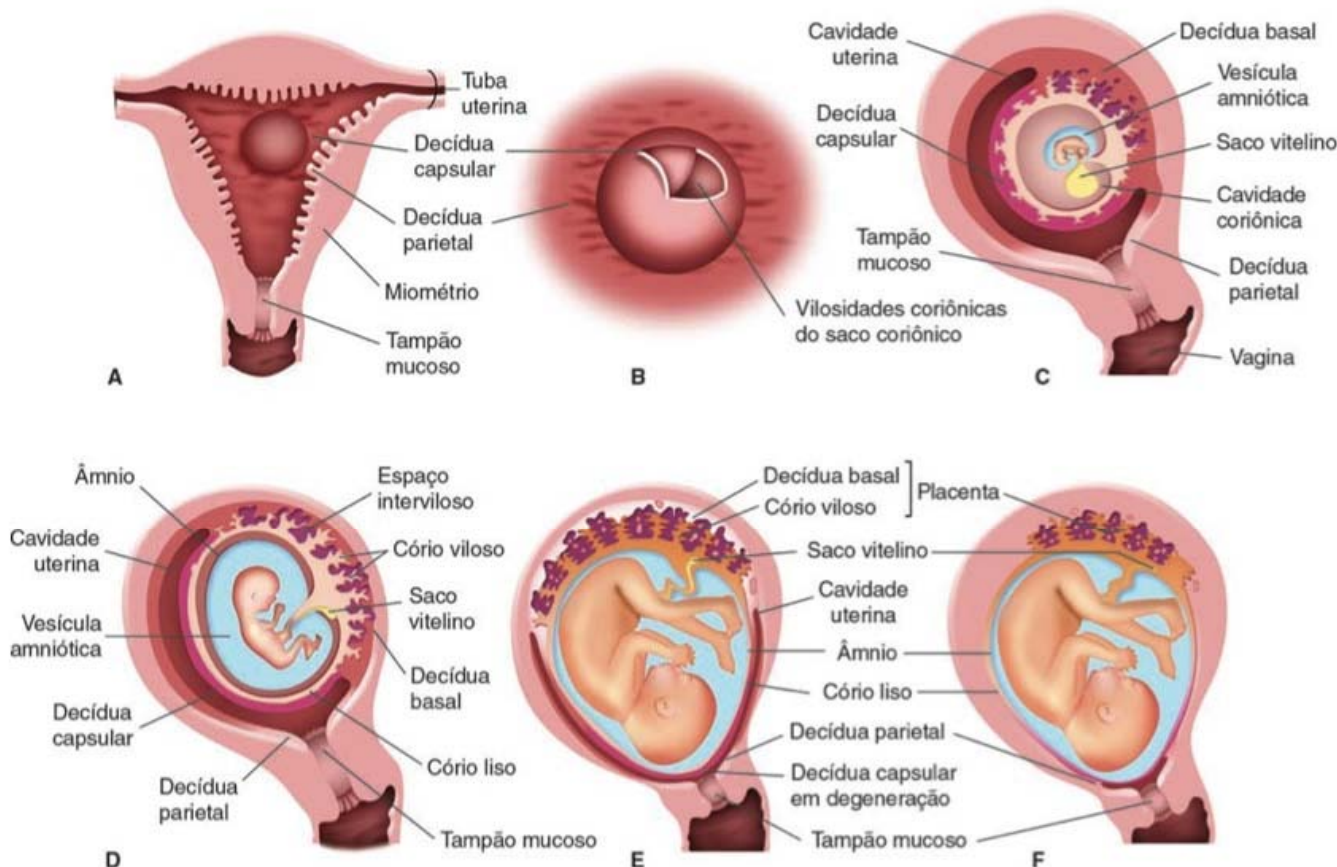


Figura 4.7 ■ Desenvolvimento da placenta e das membranas fetais. A e B. Embrião de 4 semanas implantado na parede posterior do endométrio. C a F. Cortes longitudinais do útero grávido da 5ª à 22ª semana. (Adaptada de Moore, K.L.)

Os demais segmentos do cório correspondem à decídua capsular, e as vilosidades cedo regridem, permanecendo algumas vestigiais. É o *cório liso*, que acolado ao âmnio membranoso, formará as membranas do ovo; é, por isso, nomeado *cório membranoso*.

A diferenciação entre o cório liso e o frondoso completa-se correrão longo da 12ª semana.

Cinco tipos de vilosidades podem ser distintas, levando em conta calibre, características do estroma e estrutura dos vasos (Figuras 4.9 e 4.10):

- **Vilosidades-tronco:** Representam as primeiras 5 a 30 gerações de vilosidades e servem de suporte à árvore vilosa. Elas variam de 100 μm a diversos milímetros em diâmetro e são caracterizadas por estroma compacto fibroso que contém no centro artérias ou arteríolas, veias ou vênulas
- **Vilosidades intermediárias maduras:** Com diâmetro que varia de 80 a 120 μm , originam-se da última geração de vilosidades-tronco. De sua superfície convexa emergem as vilosidades terminais. Internamente, consistem em estroma frouxo, onde estão embebidas arteríolas caracterizadas por simples camada de células contráteis que conduzem a longos capilares

- **Vilosidades terminais:** Representam os ramos finais da árvore vilosa, e do ponto de vista fisiológico são o componente mais importante. Representam protuberâncias curtas de 200 μm de diâmetro e 50 a 100 μm de largura, que se originam das vilosidades intermediárias maduras. Sua principal característica é o elevado grau de capilarização – mais de 50% do volume das vilosidades terminais está representado por capilares. A espessura do sinciotrofoblasto não é uniforme na superfície das vilosidades terminais; ao contrário, há áreas em que o trofoblasto é extremamente fino, desprovido de núcleos sinciciais, conhecidas como *membranas vasculossinciciais (MVS)*. Subjacentes a essas áreas, há capilares fetais dilatados, referidos como *sinusoides*, em que a distância para a difusão entre o sangue materno e o fetal está reduzida para apenas 0,5 a 2,0 μm . A proporção da superfície vilosa ocupada pela MVS aumenta à medida que a gravidez prossegue para o termo. Em outros pontos da superfície vilosa o sinciotrofoblasto é relativamente espesso, contendo aglomerado de núcleos, caracterizando os *nós sinciciais*, locais mais importantes das atividades metabólica e endócrina
- **Vilosidades intermediárias imaturas:** Representam continuações periféricas dos troncos vilosos e estão em processo de de-

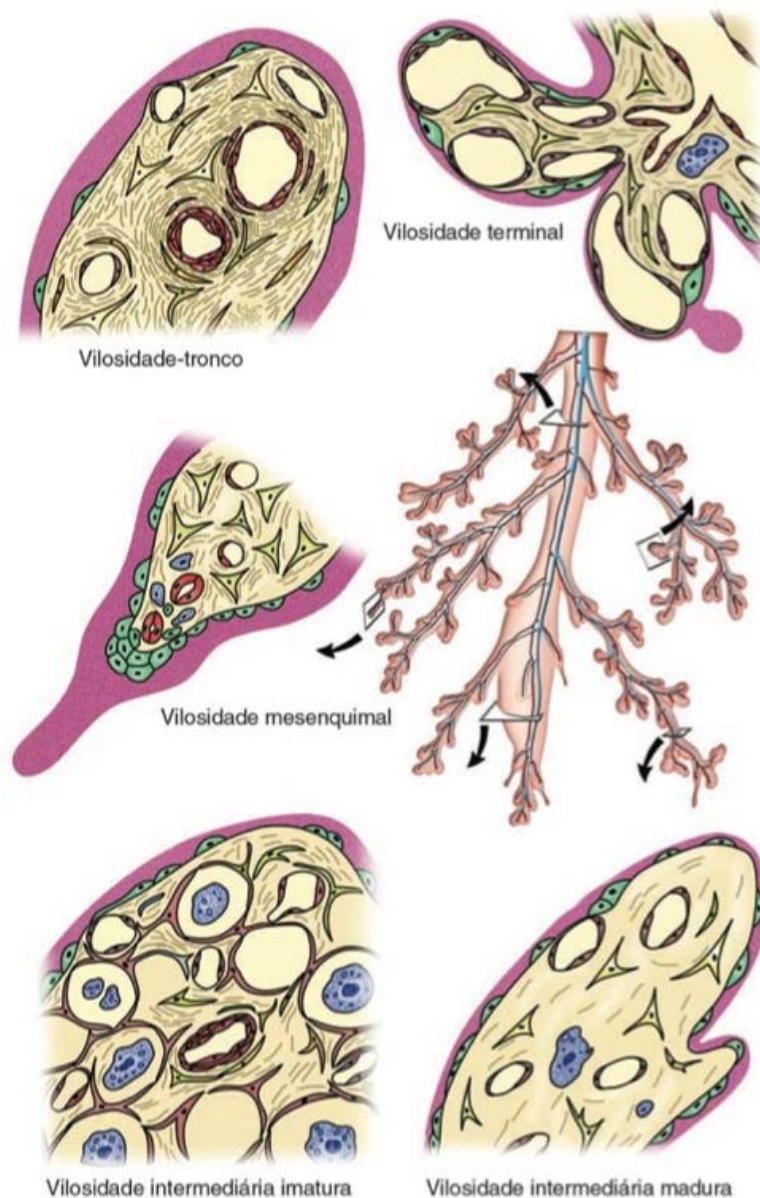


Figura 4.9 • Tipos de vilosidades coriais. (Adaptada de Benirschke & Kaufmann, 1995.)

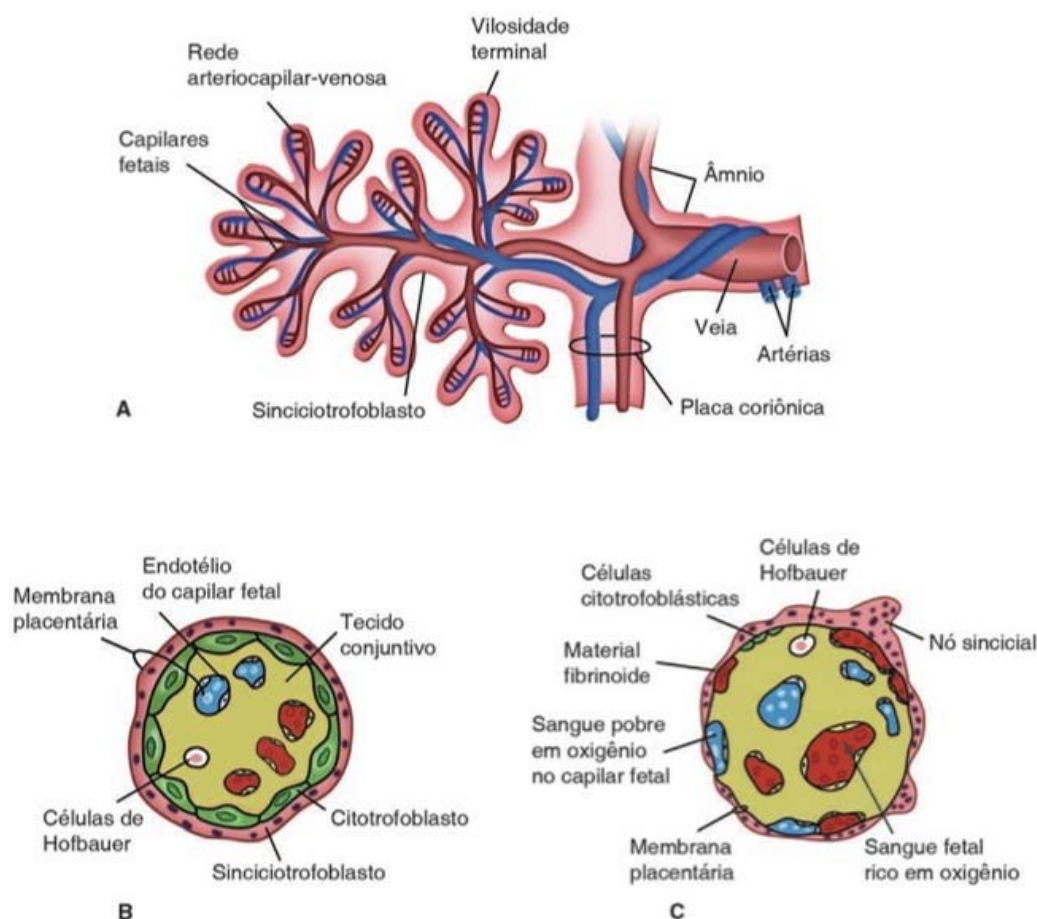


Figura 4.10 ■ A. Tronco de vilosidade coriônica mostrando o sistema arteriocapilar-venoso. B. Corte transversal da vilosidade terminal com 10 semanas. C. Corte transversal da vilosidade terminal a termo; notar a membrana vasculossincicial placentária.

envolvimento. Muito comuns nas placentas imaturas, sua distribuição no órgão maduro está geralmente limitada a regiões centrais dos lóbulos, caracterizadas por serem desprovidas de vilosidades terminais. Seu estroma é reticular frouxo, onde são encontrados inúmeros macrófagos (*células de Hofbauer*). Embebidas nas células do estroma estão arteríolas e vênulas

- **Vilosidades mesenquimais:** Novamente população transitória vista nos estágios iniciais da gravidez, em que são as precursoras das vilosidades intermediárias imaturas. São inconspícuas nas placentas maduras, em que representam zonas de desenvolvimento viloso.

■ Circulação placentária

A placenta provê área extensa na qual substâncias podem ser intercambiadas entre a mãe e o feto. As circulações materna e fetal são independentes, não havendo, em condições normais, comunicação alguma entre elas.

Devem ser estudadas, pois, a *circulação materna da placenta* ou *circulação uteroplacentária* e a *circulação fetal da placenta* ou *circulação fetoplacentária*.

► **Circulação placentária materna ou uteroplacentária.** O sangue, no espaço intervilloso, está temporariamente fora do sistema circulatório materno; penetra, na área, através de 80 a 100 artérias espiraladas endometriais (Figuras 4.11 e 4.12). O fluxo desses vasos é pulsátil e propulsionado em jatos ou correntes pela pressão sanguínea materna. O sangue que entra está sub-

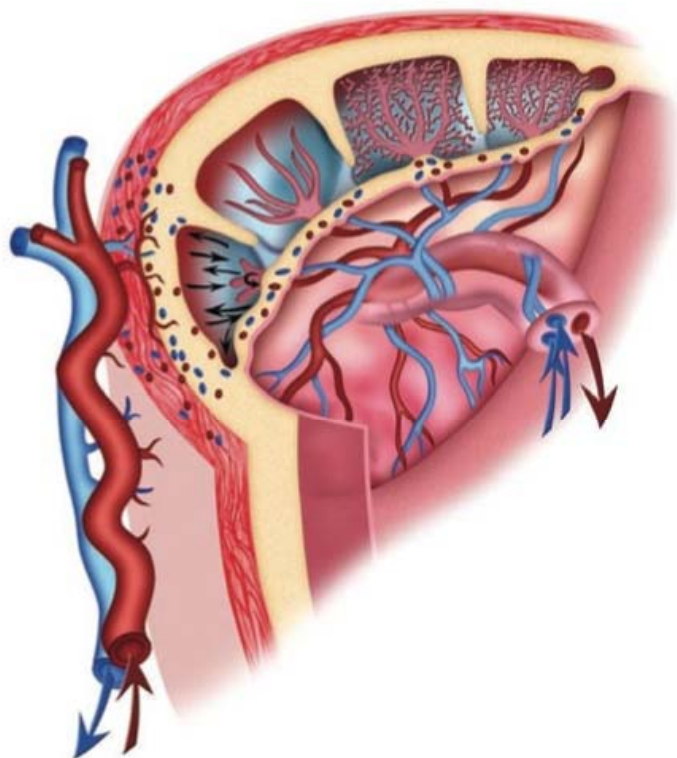


Figura 4.11 ■ Circulações materna e fetal da placenta. (Adaptada de David, G. & Haegel, P. Embryologie, Paris: Masson, 2ª ed., 1970.)

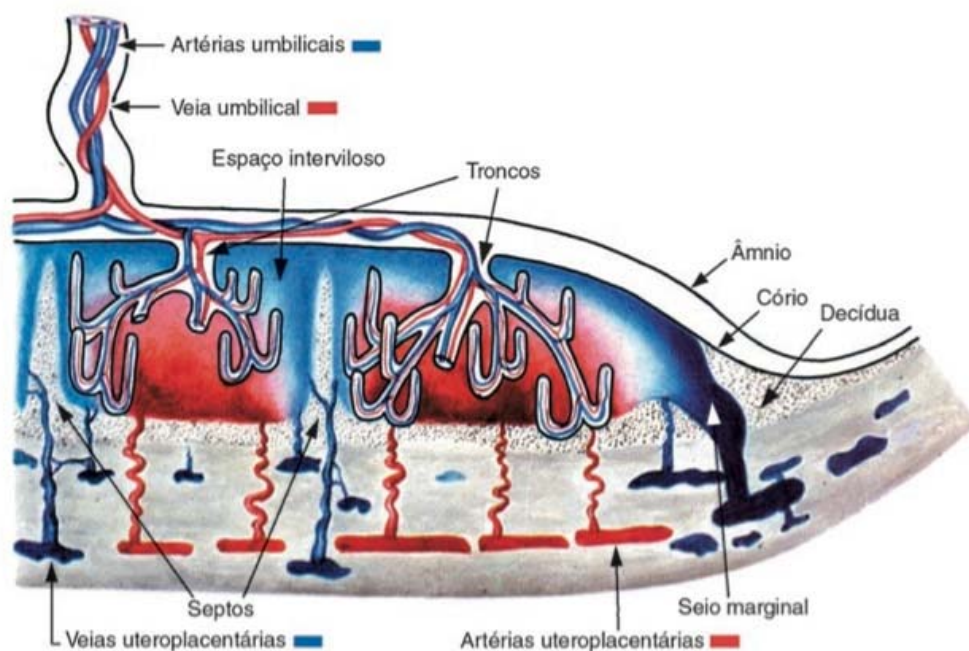


Figura 4.12 ■ Esquema da placenta, onde são vistas as circulações uteroplacentária e fetoplacentária. O desenho não espelha, exatamente, qualquer das concepções propostas, amiúde contraditórias.

metido a uma pressão muito mais alta do que a existente no espaço intervilloso e, por isso, dirige-se para a placa corial. Quando a pressão se dissipa, o sangue flui, vagarosamente, em volta e sobre a superfície das vilosidades, possibilitando a troca de produtos metabólicos e gasosos com o sangue fetal. O sangue materno alcança o assoalho do espaço intervilloso, no qual ingressa nas veias endometriais (ver a Figura 4.12). O sangue que deixa o espaço intervilloso tem pressão bem superior à das veias endometriais. O espaço intervilloso contém cerca de 150 mL, quantidade substituída 3 a 4 vezes por minuto. O fluxo sanguíneo durante a gestação cresce de 50 mL/min, na 10ª semana, para 500 mL/min no termo. A nutrição da placenta, assim na parte materna como na ovular, depende essencialmente da circulação materna.

► **Circulação placentária fetal ou fetoplacentária.** O sangue, pobre em oxigênio, deixa o feto e, pelas artérias umbilicais, segue em direção à placenta. O cordão umbilical, ao se inserir na placenta, tem suas artérias divididas em certo número de vasos, dispostos de modo radiado, e que se vão ramificar livremente na placa coriônica. Os vasos sanguíneos compõem extenso sistema arteriolocapilar-venoso dentro das vilosidades, colocando o sangue fetal muito perto do materno (Figuras 4.13 e 4.14). *Não há, em condições normais, mistura entre o sangue materno e o fetal.*

O sangue fetal oxigenado passa através de veias que têm o mesmo trajeto das artérias, em sentido contrário, para o cordão umbilical, sendo coletado pela veia umbilical. Esse calibroso vaso carrega o sangue oxigenado para o feto.

O fluxo fetal que se dirige à placenta é determinado pelo débito cardíaco do conceito e a resistência vascular umbilical, vale dizer, a exercida pelas arteríolas do sistema viloso terminal.

No termo, a placenta recebe aproximadamente 40% do débito cardíaco fetal combinado (de ambos os ventrículos). No 3º trimestre o fluxo sanguíneo umbilical permanece aproximadamente constante entre 110 e 125 mL/min/kg.

Na ausência de inervação autônoma, a resistência vascular na circulação fetal da placenta é exercida localmente pela ação de autocóides que promovem a vasoconstrição ou a vasodila-

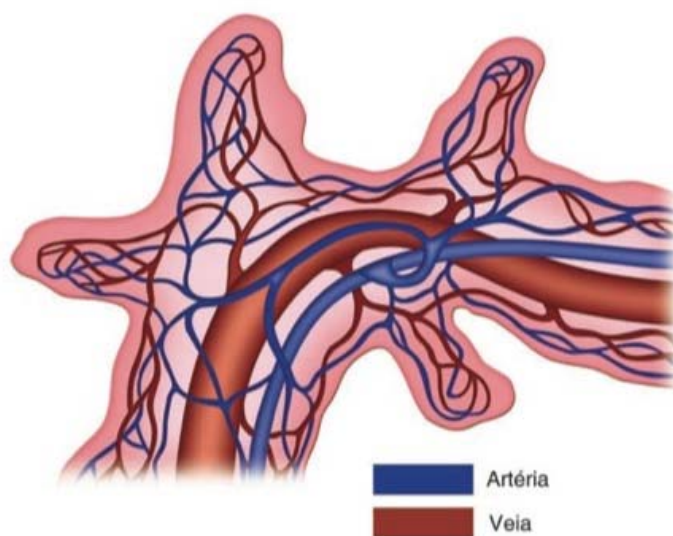


Figura 4.13 ■ Circulação da vilosidade corial.

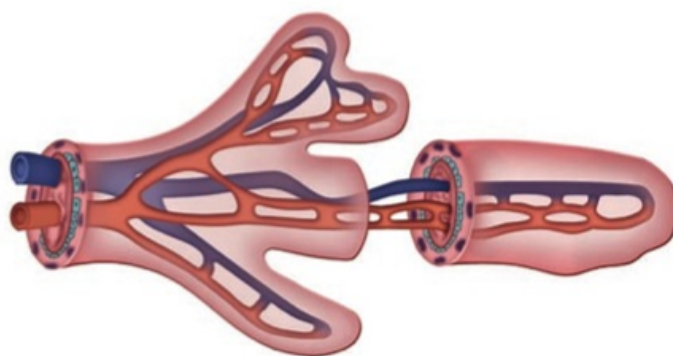


Figura 4.14 ■ Vilosidade corial. (Adaptada de Corner, G. W. Ourselves unborn, New Haven Yale University, 1944.)

tação. Entre os principais vasodilatadores estão o óxido nítrico (NO) e a prostaciclina (PGI_2). Entre os vasoconstritores, a antitrombina III (AT III) e as endotelinas 1 (ET-1) e 3 (ET-3).

■ Vilosidade corial

São as vilosidades coriais digitiformes (ver as Figuras 4.13 e 4.14); em cortes, têm o aspecto arredondado, nelas se descrevendo o revestimento trofoblástico e um eixo de tecido conjuntivo rico em capilares.

Imutável a morfologia geral, ocorrem, entretanto, no curso da gravidez, numerosas modificações: altera-se o tamanho, modificam-se o aspecto e a quantidade do trofoblasto, do conjuntivo e da vascularização.

O uso consagrou as denominações: *vilosidades tipo primeiro trimestre*, *tipo segundo trimestre* e *tipo terceiro trimestre*. Entre a vilosidade corial agressiva do ovo jovem e a da placenta senil, sucedem-se, de modo gradual, inúmeros quadros transitórios, não sendo possível estabelecer limites cronológicos para separá-los.

A divisão adotada em trimestres é, todavia, vantajosa, sob o prisma didático.

No 1º trimestre a membrana placentária consta de 4 camadas (Figura 4.15 A):

- Sinciotrofoblasto
- Citotrofoblasto
- Tecido de conexão
- Endotélio do capilar fetal.

No 2º trimestre (Figura 4.15 B):

- O citotrofoblasto não mais forma camada contínua
- A quantidade relativa de tecido conjuntivo se reduz
- O número e o tamanho dos capilares aumentam.

No 3º trimestre, à medida que a gravidez se desenvolve, a membrana placentária torna-se progressivamente mais fina e quantidade maior de capilares intravilosos se aproxima do sinciotrofoblasto (Figura 4.15 C). Em alguns locais, os núcleos do sinciotrofoblasto formam agrupados nucleares, os *nós sinciciais*, que costumam se destacar e são carregados para a circulação materna, indo depositar-se na circulação pulmonar, na qual, cedo, degeneram e desaparecem.

Próximo ao fim da gestação, *material fibrinoide* dispõe-se na superfície das vilosidades (ver a Figura 4.15 C), contendo, além da fibrina, outras substâncias não identificadas que se coram intensamente pela eosina.

Através da superfície das vilosidades efetuam-se as trocas transplacentárias. A soma das superfícies de todas as vilosidades constitui a *superfície placentária de trocas*. Fotomicrografias eletrônicas do sincício mostram sua superfície repleta de microvilosidades, o que aumenta de muito a zona de trocas.

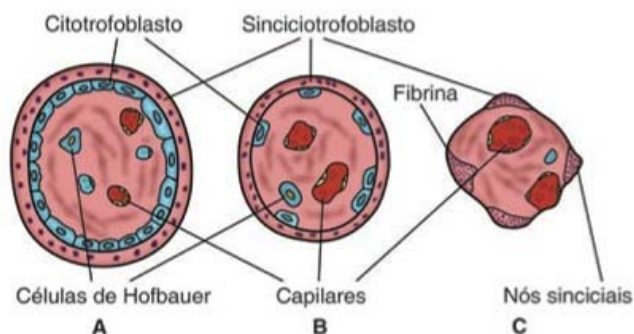


Figura 4.15 ■ Seções transversais das vilosidades coriais, do primeiro (A), do segundo (B) e do terceiro (C) trimestres.

No decurso da gravidez, há ampliação gradativa de massa placentária, o que, por si só, representa incremento da mencionada superfície placentária de trocas. Releva acentuar-se que a massa do feto cresce em maior velocidade que a da placenta. Fora o aumento da superfície de trocas apenas decorrente do acréscimo de massa, resultaria, e rapidamente, grave insuficiência placentária, retardada, no entanto, por diferentes mecanismos de adaptação, por exemplo, a redução do diâmetro das vilosidades coriais (ver a Figura 4.15), possibilitando que maior número delas seja contido na unidade de massa, aumentando consequentemente a superfície de trocas.

Espelhando a *senilidade* do órgão, a fibrina se deposita na periferia das vilosidades, reduzindo-lhes a superfície útil, o que se acentua e cresce ao final da gestação, a contrastar com necessidades fetais, cada dia, multiplicadas.

■ Funções da placenta

A placenta desempenha inúmeras funções de notável magnitude durante curto espaço de tempo, funções que no adulto são cumpridas por diversos órgãos.

A placenta serve como transporte de gases respiratórios, nutrientes e produtos de degradação entre a mãe e o conceito. É órgão endócrino de grande atividade, secretando ampla gama de hormônios esteroides e peptídicos, necessários para a manutenção da gravidez e o controle do crescimento e do amadurecimento fetal. Demais, também atua como interface imunológica entre a mãe e o aloenxerto fetal.

A placenta tem quatro funções principais:

- Metabólica
- Endócrina
- De trocas
- Imunológica

Todas essas funções são essenciais para a manutenção da gravidez e o desenvolvimento normal do embrião.

O citotrofoblasto se diferencia para formar o sinciotrofoblasto que desempenha as funções endócrina, epitelial e endotelial da placenta.

■ Metabolismo placentário

Principalmente no início da gestação, a placenta sintetiza glicogênio, colesterol e ácidos graxos, e, muito provavelmente, funciona como reservatório de nutrientes e de energia para o embrião. Seu papel metabólico está vinculado às outras funções primordiais, endócrinas e de trocas.

As funções *endócrina* e *de trocas* serão estudadas no Capítulo 5.

■ Imunologia da gravidez

Há mais de 50 anos, Sir Peter Medawar (1952), renomado imunologista de transplante, em um trabalho original, descreveu a "analogia do aloenxerto fetal", no qual o feto era visto como semialogênico (formado por antígeno paterno e, por isso, estranho ao sistema imune materno), que, por mecanismo desconhecido, estava livre de rejeição pela mãe.

■ Transferência citocínica

Os linfócitos T *helper* inocentes (T_H0) originados do timo desempenham papel relevante imunológico ao criarem microambiente específico na periferia, que depende da célula no qual

ele se diferencia. Se a célula T_H0 se diferencia em T_H1 ela produz (IL-2) e interferon- γ (INF- γ). Por outro lado, os linfócitos T_H2 secretam IL-4, IL-6 e IL-10, que produzem um ambiente anti-inflamatório.

O postulado de que a gravidez é um estado de supressão imunológica sistêmica e assim não rejeita o feto não mais se sustenta hoje em dia. Na verdade, o que ocorre são *transferências citotônicas* que se sucedem nos diversos trimestres da gestação.

A implantação e a placentação que caracterizam o 1º trimestre da gestação representam uma “ferida aberta” e necessitam de forte resposta inflamatória (T_H1). Nessa fase inicial, a grávida sente mal-estar resultante da resposta imunológica e do ambiente hormonal (p. ex., níveis elevados de hCG). Assim, o 1º trimestre da gravidez é uma fase inflamatória.

A segunda fase imunológica da gravidez é fase de rápido crescimento e desenvolvimento. A mãe, a placenta e o feto se apresentam simbióticos, e cessam os sintomas inflamatórios da 1ª fase (náusea, fadiga extrema), caracterizando estado anti-inflamatório (T_H2).

Durante a última fase imunológica da gravidez a mãe precisa expulsar o conceito, e isso só pode ser obtido por meio de novo estado inflamatório.

O parto se caracteriza pelo influxo de células imunológicas no miométrio que criam ambiente proinflamatório, determinando contratilidade uterina, expulsão do feto e rejeição da placenta.

Em conclusão, a gravidez é estado proinflamatório e anti-inflamatório, dependendo da época avaliada (Figura 4.16).

■ Antígenos HLA

Teoria recente está baseada no fato de que moléculas polimórficas classes I e II não seriam expressas pelo trofoblasto. Antígenos classe I do complexo de histocompatibilidade maior (MHC) encontrados na superfície da maioria das células nucleadas serviriam como importantes moléculas de reconhecimento. No homem, esses antígenos são conhecidos como *antígenos de leucócitos humanos* (HLA). Esses antígenos, de acordo com o seu polimorfismo, destruição tecidual e função, seriam subdivididos em dois grupos – os HLA classe Ia e os HLA classe Ib.

Os antígenos da classe Ia – HLA-A, B e C – exibem grau elevado de polimorfismo, estão expressos em quase todos os tecidos somáticos e suas funções imunológicas estão bem estabelecidas – modulam as respostas antitumoral e antiviral por meio de suas interações com os receptores das células T e *natural killer* (NK). Por outro lado, os antígenos da classe Ib – HLA-E, F e G – estão caracterizados por seu polimorfismo limitado, sua distribuição tecidual restrita e sua função desconhecida.

A placenta humana não expressa os antígenos polimórficos da classe I HLA-A e HLA-B, mas expressa moléculas HLA-C, além das HLA-G e HLA-E.

O trofoblasto humano tem sido dividido em duas populações distintas: o trofoblasto viloso em contato com o sangue materno no espaço intervilloso, que é classe I-negativo, e o trofoblasto extraviloso que invade a decídua uterina, que é classe I-positivo. A partir desses achados, pode-se supor que existam duas interfaces na reprodução humana e que elas diferem imunologicamente: uma população de células trofoblásticas imunologicamente neutra em contato com o sistema imune materno sistêmico, e outra população de células trofoblásticas migratórias ativas imunologicamente no local, que pode ser estimulada pelo HLA classe I.

■ Supressão imune local

Estudos recentes têm descrito subtipo de linfócitos conhecidos como células T regulatórias (Treg) capazes de inibir as ações das células T alorreativas, promovendo a imunotolerância paterno-fetal.

■ Sistema imune inato na implantação

Na gravidez normal, diversos componentes celulares do sistema imune inato materno são encontrados no local de implantação, prova conclusiva de que o sistema imune materno responde ao aloenxerto fetal. Durante o 1º trimestre, 70% dos leucócitos deciduais são células NK, 20 a 25% macrófagos e aproximadamente 1,7% células dendríticas. Essas células infiltram a decídua e se acumulam em volta das células trofoblásticas.

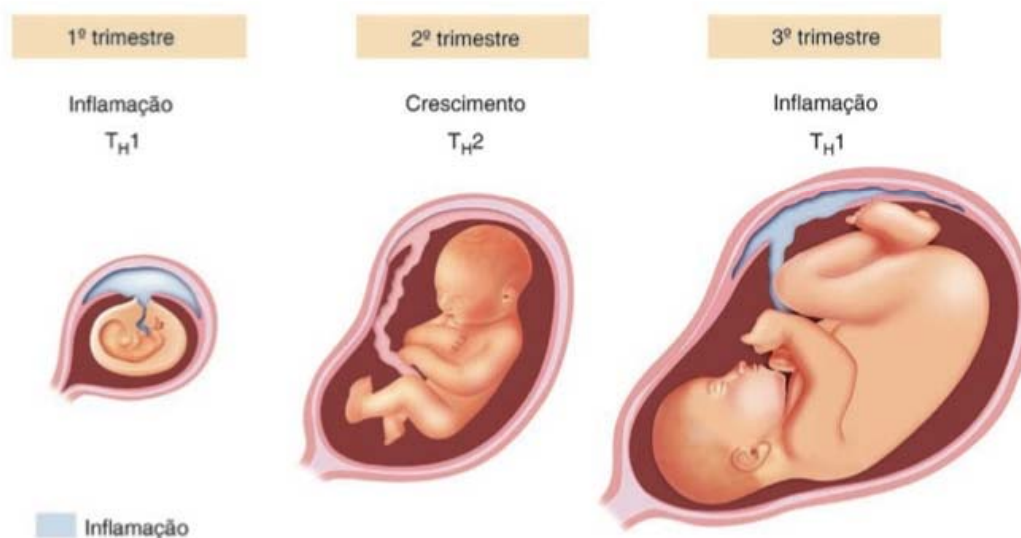


Figura 4.16 ■ Inflamação e gravidez. Cada estágio representa um estado inflamatório (T_H1) ou anti-inflamatório (T_H2). (Adaptada de Mor & Abrahams, 2009.)

cas. Ademais, a partir do 1º trimestre, granulócitos e monócitos circulantes e células NK aumentam em número e adquirem fenótipo ativo. As células trofoblásticas constitutivamente secretam atratores de monócitos, tais como oncogene relacionado com o crescimento (GRO- α), proteína quimioatratora de monócito (MCP-1) e IL-8, quimiocinas aptas a atrair monócitos e macrófagos. Além disso, o trofoblasto induz células T a produzirem quimiocinas (GRO- α , MCP-1, IL-8, RANTES) e TNF- α pelos monócitos. Essa evidência sugere que o sistema imune inato materno não é indiferente ao feto. No entanto, as células NK não são citotóxicas; ao contrário, são importantes em promover angiogênese e invasão do trofoblasto, os dois eventos críticos da gravidez inicial. Macrófagos dentro da decídua são importantes para eliminar *debris* celulares apoptóticos, assim como facilitar a migração trofoblástica, enquanto as células dendríticas desempenham papel relevante nos estágios iniciais da implantação. Por tudo isso, as células do sistema imune inato desempenham papel relevante nos ajustamentos imunes fetomaternos a fim de promover a placentação normal. Esses achados redirecionam a visão convencional e o paradigma da gravidez até então mantido de que o sistema imune materno se constituía em ameaça ao feto em desenvolvimento.

Redefinindo a hipótese de Medawar, as pesquisas atuais estão focalizadas no entendimento de como o trofoblasto e o sistema imune materno podem trabalhar em conjunto para proteger o feto contra a infecção.

O trofoblasto, através dos receptores *Toll-like* (TLR), reconhece a presença de bactérias, vírus, células mortas e tecido lesionado. Após o reconhecimento, secreta tipo específico de citocinas, que agem nas células imunes dentro da decídua (p. ex., macrófagos, Treg, células NK) “educando-as” para trabalhar em conjunto, a fim de manter o feto em crescimento (Figura 4.17).

■ Placenta após o parto

Depois do nascimento do conceito, a placenta, o cordão umbilical e as membranas (âmnio e cório liso) são expulsos do útero, durante o secundamento.

Forma, aspecto e dimensões (Figuras 4.18, 4.19 e 4.20). É a forma placentária variável: achatada, pelo geral circular ou discoide ovalada. A placenta *in situ* apresenta uma *face fetal*, em correspondência com a cavidade amniótica e o cordão umbilical, e outra, *face materna*, que se confunde com a decídua; no órgão delivrado, o que se denomina face materna não corresponde exatamente ao limite da placenta, pois pequena porção, decidual, permaneceu *in utero*. A *face fetal* é recoberta pelo âmnio, que a torna lisa e brilhante. Aí se insere o cordão umbilical, do qual emergem as ramificações das artérias umbilicais, dispostas em raios, ou para o qual convergem os componentes da veia umbilical. Ocasionalmente, encontram-se granulações e pequenas formações císticas, remanescentes da vesícula vitelina e da alantoide.

Na *face materna*, como vista no órgão delivrado, notam-se 15 a 30 *cotilédones*. Os *sulcos intercotilédonários* correspondem a septos deciduais, dilacerados pela dequitação. A superfície dos cotilédones está coberta por fragmentos de material fino, acinzentado, da decídua basal, embora a maior parte dela fique retida no útero para ser eliminada posteriormente, com os lóquios.

As *dimensões* da placenta variam necessariamente com sua forma, peso e espessura. Em placentas a termo, delivradas, os diâmetros principais oscilam de 15 a 20 cm, e a espessura, de 1 a 3 cm.

► **Peso.** O peso placentário médio de 450 g, no termo, representa 1/6 do peso do conceito. A evolução ponderal da placenta durante a gravidez mostra que, inicialmente, seu peso é superior ao do conceito, igualando-se-lhe em torno de 14 semanas; torna-se, adiante, cada vez maior a diferença entre ambos (Figura 4.20).

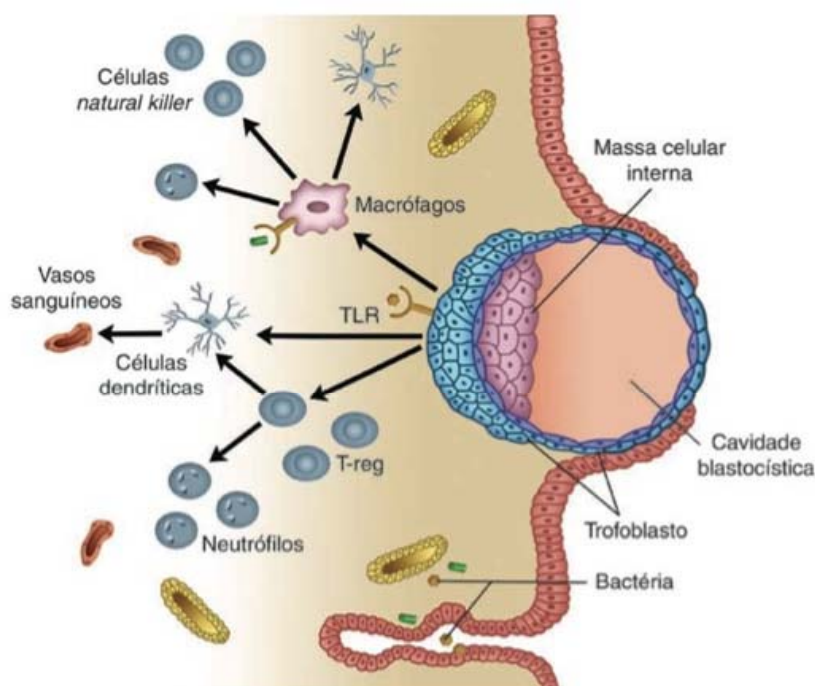


Figura 4.17 ■ Interação imune-trofoblasto. O modelo sumariza nova perspectiva da interação imune-trofoblasto, pela qual o sistema imune materno positivamente interage para o êxito da gravidez. O trofoblasto reconhece, através dos receptores *Toll-like* (TLR), microrganismos e componentes celulares no local da implantação e responde a eles através da produção de citocinas e de quimiocinas. Esses fatores coordenam a função, a diferenciação e a migração das células imunes. (Adaptada de Mor & Abrahams, 2009.)

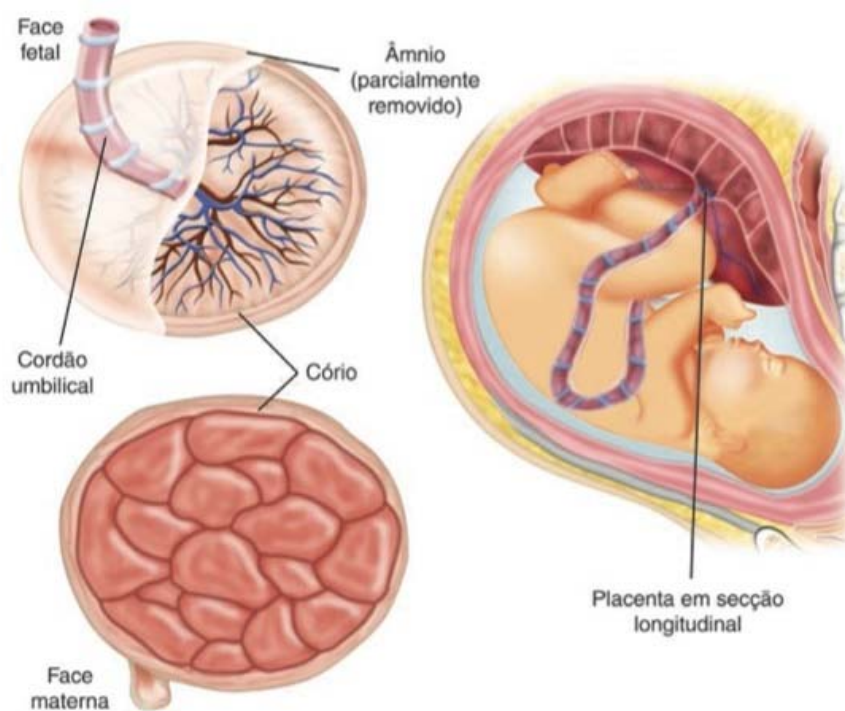


Figura 4.18 Esquema da placenta e das membranas fetais.

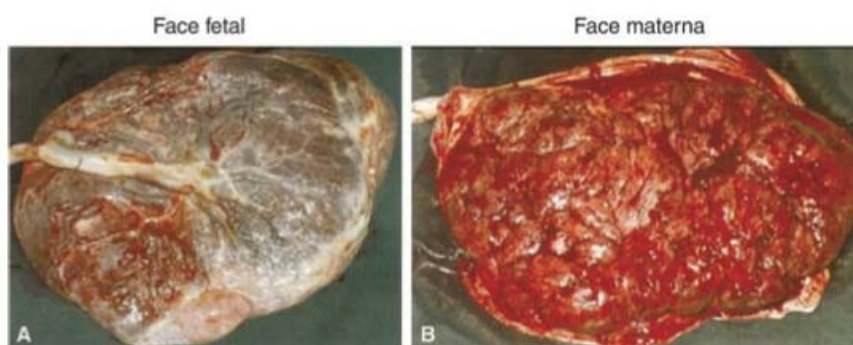


Figura 4.19 A e B. Faces fetal e materna da placenta.

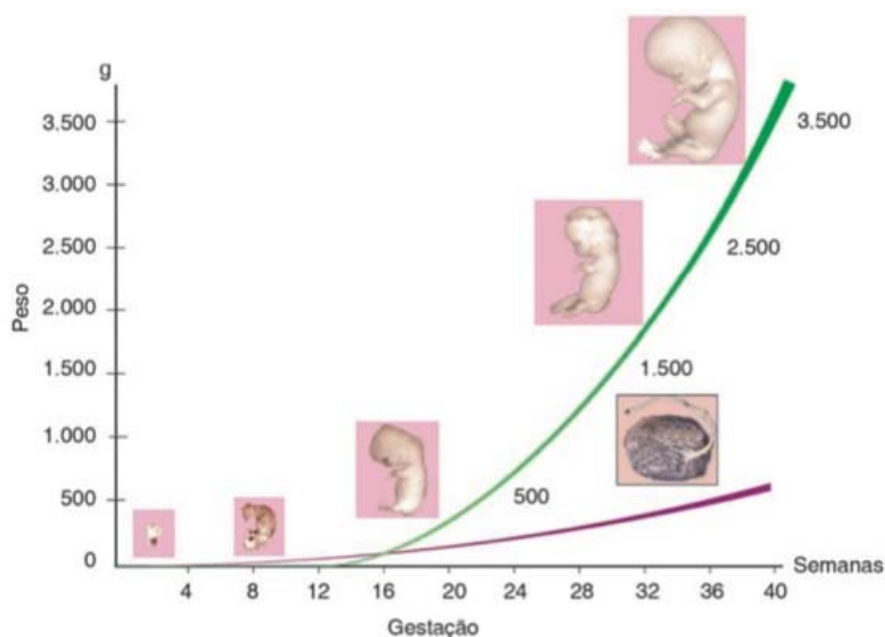


Figura 4.20 ■ Crescimento ponderal do feto e da placenta. (Adaptada de Javert, C.T. Spontaneous and Habitual Abortion, New York, McGraw-Hill, 1957.)

► **Topografia da inserção da placenta.** É a implantação corporal na grande maioria dos casos, podendo expandir-se parcialmente ao segmento inferior. As inserções corporais dão-se, sobretudo, nas faces ventral e dorsal, alongando-se, eventualmente. A implantação fúndica é observada algumas vezes, havendo também locações angulares.

■ Cordão umbilical

Normalmente, está inserido no centro da placenta. É seu diâmetro de 1 a 2 cm, e o comprimento de 50 a 60 cm.

O cordão é formado de tecido conjuntivo indiferenciado – *geleia de Wharton* –, no qual correm os vasos umbilicais e onde se encontram, amiúde, remanescentes da alantoide e da vesícula vitelina; o todo é revestido pelo *âmnio funicular* (Figura 4.21).

São duas as *artérias* do cordão umbilical continuando os vasos homônimos do feto, ramos das artérias ilíacas internas; na vida neonatal constituem dois cordões fibrosos. A *veia* é a raiz da cava inferior e única.

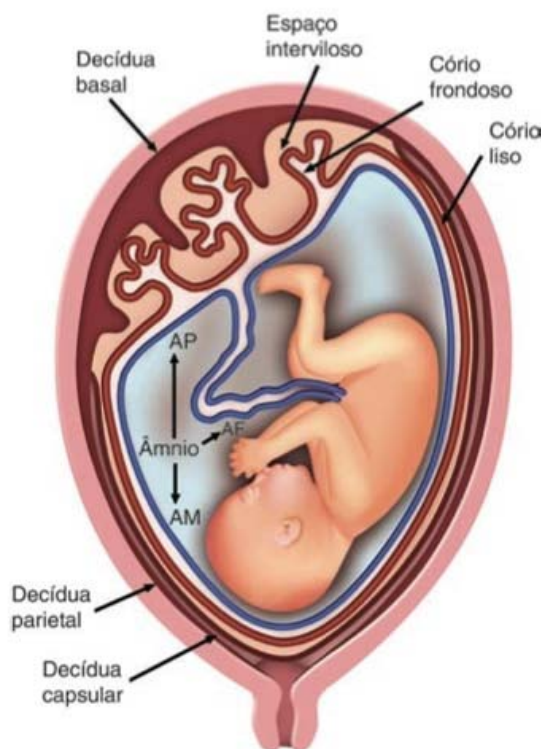


Figura 4.21 ■ Útero e ovo a partir de 12 a 14 semanas (AP, âmnio placentário; AF, âmnio funicular; AM, âmnio membranoso).

■ Sistema amniótico

O *sistema amniótico* é a unidade morfológica e, sobretudo, funcional entre o *âmnio* e o *líquido amniótico*, o continente e o conteúdo, indissolavelmente ligados.

■ Âmnio

A formação da cavidade amniótica e o desenvolvimento do âmnio foram descritos no Capítulo 2.

Sem prejuízo de sua unidade embriológica, histológica e funcional, descreve-se no âmnio a porção *membranosa*, acolada ao

cório membranoso, a *placentária*, recobrindo o cório placentário, e outra, *funicular*, em torno do cordão (ver a Figura 4.21).

Em virtude de estar o âmnio inserido na margem do disco embrionário (Figura 4.22 A), sua junção com o embrião torna-se ventral quando das curvaturas (Figura 4.22 B). À medida que a *cavidade amniótica* cresce, oblitera gradualmente a cavidade coriônica e reveste o cordão umbilical, formando-lhe a cobertura epitelial (Figura 4.22 C e D).

Cortes do útero gestante, ao nível do âmnio membranoso, revelam, de dentro para fora (Figura 4.23): (1) o âmnio; (2) o cório; (3) as decíduas capsular e parietal (separadas antes do 4º mês, acoladas após); e (4) o miométrio.

As membranas em volta da cavidade amniótica são compostas pelo âmnio e pelo cório, cujas camadas estão intimamente aderidas. Elas retêm o líquido amniótico. As membranas normalmente se rompem durante o parto (Parry & Strauss III, 1998).

O âmnio é composto de 5 camadas distintas (ver a Figura 4.23). Ele não contém vasos sanguíneos nem nervos; seus nutrientes são supridos pelo líquido amniótico. A camada mais interna, perto do feto, é o epitélio amniótico que secreta colágeno tipos III e IV e glicoproteínas não colágenas (laminina, nidogina e fibronectina) que elaboram a membrana basal, a próxima camada do âmnio. A camada compacta de tecido conjuntivo, adjacente à membrana basal, forma o principal esqueleto fibroso do âmnio. O colágeno da camada compacta (colágeno intersticial tipos I e III e colágenos filamentosos tipos V e VI) é secretado pelas células mesenquimais da camada fibroblástica. Não há interposição de substância amorfa entre as fibrilas de colágeno no tecido conjuntivo amniótico a termo; assim o âmnio mantém toda a sua capacidade de estiramento durante o final da gestação normal.

A camada fibroblástica é a mais espessa das camadas amnióticas e consiste em células mesenquimais e macrófagos no interior da matriz extracelular.

A camada intermediária (camada ou zona esponjosa) se situa entre o âmnio e o cório. Seu abundante conteúdo de proteoglicanos hidratados e de glicoproteínas dá a essa camada a aparência “esponjosa” nas preparações histológicas; ela contém também colágeno tipo III. A camada intermediária absorve o estresse físico, possibilitando que o âmnio deslize sob o cório subjacente, que está firmemente aderido à decidua.

Embora o cório seja mais espesso que o âmnio, o âmnio tem mais elasticidade. À medida que a gravidez progride, as vilosidades coriônicas das membranas fetais refletidas regridem (cório liso). Abaixo da camada citotrofoblástica (perto do feto) estão a membrana basal e o tecido conjuntivo coriônico, que é rico em fibrilas colágenas.

Ao examinar as membranas, reconstituindo o ovo na sua morfologia intrauterina, a face interna é lisa e brilhante, e a externa, despolida e irregular. A primeira é o âmnio, a segunda, o cório, com fragmentos de decidua.

■ Líquido amniótico

► **Volume amniótico.** Não deve ser confundido com o *volume da cavidade amniótica*, que é o volume amniótico acrescido do volume fetal, nem com *volume da cavidade uterina* (volume intrauterino), que é o volume da cavidade amniótica somado ao volume placentário.

É o volume amniótico muito variável de um a outro ovo e, na mesma gestante, oscilante, embora com tendência geral ao aumento progressivo. Nos primórdios da gravidez é maior o volume amniótico que o do concepto. Sendo mais acentuado o

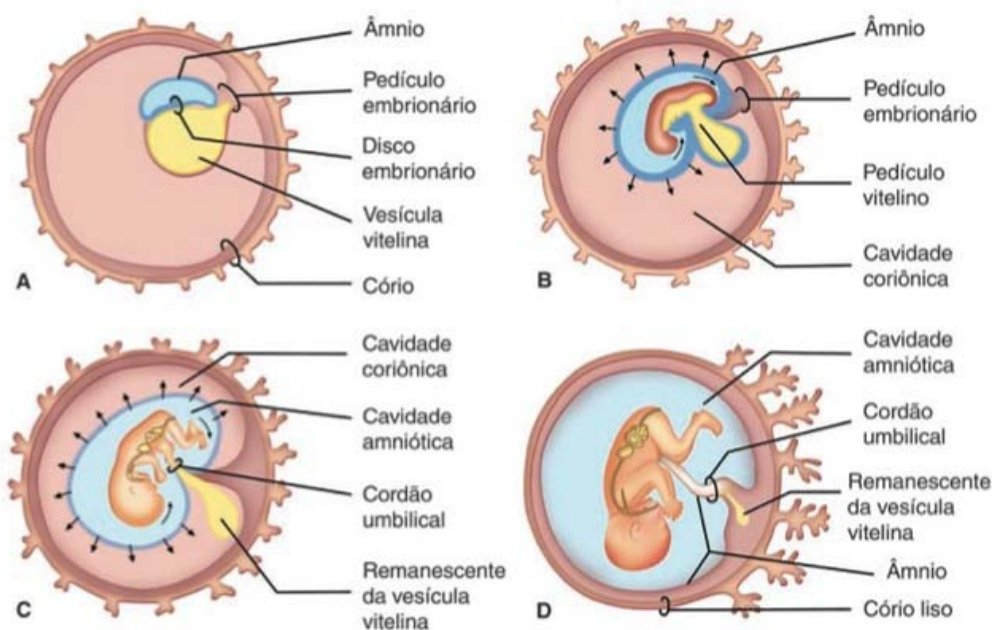


Figura 4.22 - A e B. O desenvolvimento das vesículas amniótica e vitelina. Indica-se como o âmnio forma a cobertura externa do cordão umbilical e como a vesícula vitelina é parcialmente incorporada ao embrião, para constituir o intestino primitivo. C e D. O desenvolvimento das vesículas amniótica e vitelina. (Adaptada de Moore, K.L.)

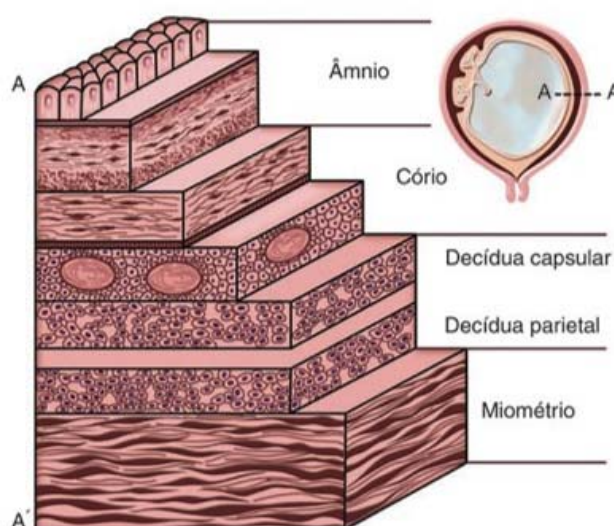


Figura 4.23 - Representação esquemática das estruturas das membranas fetais a termo. (Adaptada de Parry & Strauss III, 1998.)

desenvolvimento do feto que o do âmnio, igualam-se, em torno do 5º mês, os volumes fetal e amniótico, invertendo-se a proporção ao final do ciclo gravídico, ocupando o nascituro, em geral, a maior parte do ovo.

Em média, tem o líquido amniótico 30 mL na 10ª semana, aumenta para 350 mL na 20ª, próximo ao termo alcança 1.000 mL, para depois diminuir 150 mL/semana.

Encontram-se em suspensão, no líquido amniótico, células esfoliadas do âmnio e do feto, assim como lanugem e gotículas de gordura.

As células esfoliadas do feto provêm, principalmente, da epiderme. Há também elementos das vias urinárias que alcançam o líquido amniótico pelas micções intrauterinas; outros, da cavidade oral e das vias respiratórias, trazidos ao líquido pelos movimentos respiratórios e, nos conceitos femininos, células da vagina.

No ovo jovem o líquido amniótico é cristalino, tornando-se progressivamente opalescente e grumoso. As colorações amareladas, esverdeadas ou castanhas são anômalas e podem traduzir doença hemolítica, sofrimento e morte do feto. Ao secar, o líquido cristaliza-se, assumindo o aspecto arborescente comum a outros fluidos do organismo.

► **Funções do líquido amniótico.** Tem-se afirmado que o líquido amniótico (LA) pode:

- Proteger o feto da lesão mecânica
- Possibilitar o movimento do feto, prevenindo a contratura dos membros
- Prevenir adesões entre o conceito e o âmnio
- Possibilitar o desenvolvimento do pulmão fetal no qual há movimento de vaivém do líquido para os bronquíolos; a ausência de LA está associada à hipoplasia pulmonar (Beall et al., 2007).

■ Vesícula vitelina

O desenvolvimento inicial da vesícula foi descrito no Capítulo 2. Cerca de 9 semanas pós-concepção, a vesícula vitelina constitui órgão rudimentar conectado ao intestino primitivo (ver a Figura 4.22 C).

► **Significado da vesícula vitelina.** Embora na espécie humana não desempenhe funções de *armazenamento* de material nutritivo, seu crescimento e diferenciação são essenciais para os seguintes fatores:

- Transferir esse material nutritivo para o embrião durante a 2ª e a 3ª semana, quando não há ainda a circulação uteroplacentária, apenas a *vitelina*
- O *sangue* se desenvolve em suas paredes desde a 3ª semana até a 6ª, quando a atividade hematopoiética se inicia no fígado
- Durante a 4ª semana, a parte dorsal da vesícula vitelina se incorpora ao embrião, constituindo o tubo endodérmico, o

intestino primitivo; além do sistema digestivo, esse endoderma dará origem ao epitélio da traqueia, dos brônquios e dos pulmões

- As células germinativas primitivas aparecem na vesícula vitelina ao início da 3ª semana e subsequentemente migram para desenvolver as gônadas, onde constituem as espermatogônias ou as oogônias.

► **Destino da vesícula vitelina.** Em torno da 12ª semana, a pequena vesícula vitelina jaz na cavidade coriônica entre as vesículas amniótica e a coriônica (ver a Figura 22 C). Usualmente, no fim da 5ª semana ela se separa do intestino primitivo. Com o evoluir da gravidez, reduz-se, tornando-se sólida e bem diminuta. Pode persistir durante toda a gravidez e ser reconhecida na superfície fetal da placenta, embaixo do âmnio, perto da inserção do cordão umbilical (ver a Figura 22 C). Em cerca de 2% dos adultos, a porção intra-abdominal proximal da vesícula vitelina persiste como um divertículo do íleo (*divertículo de Meckel*).

■ Alantoide

A alantoide aparece no 16º dia após a fertilização, também como divertículo na zona caudal da vesícula vitelina (Figura 4.24 A). Durante o 2º mês a porção extraembrionária degenera, embora traços possam ser vistos entre as artérias umbilicais, em local próximo ao cordão, por algum tempo.

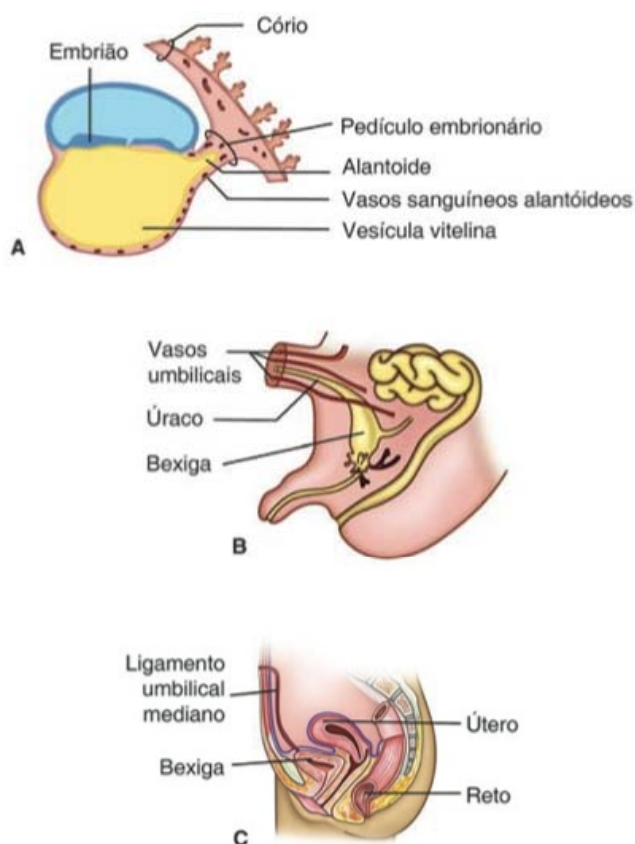


Figura 4.24 ■ Desenvolvimento e destino da alantoide. **A.** Três semanas pós-concepção. **B.** Doze semanas pós-concepção. **C.** Adulto. (Adaptada de Moore, K.L.)

► **Significado da alantoide.** Sua função no embrião é importante por duas razões:

- Durante os dois primeiros meses há *formação de sangue* em suas paredes
- Seus vasos sanguíneos se transformam nas *artérias e veias umbilicais*.

► **Destino da alantoide.** A porção intraembrionária se estende do umbigo à bexiga, com a qual mantém continuidade. Quando a bexiga se desenvolve, a alantoide regride para formar tubo espesso, o *úraco* (Figura 4.24 B). Depois do nascimento, o úraco se transforma em cordão fibroso, *ligamento umbilical mediano*, que vai do fundo vesical ao umbigo (Figura 4.24 C).

■ Bibliografia complementar

- Adams KM, Yan Z, Stevens AM, Nelson JL. The changing maternal "self" hypothesis: a mechanism for maternal tolerance of the fetus. *Placenta* 2007; 28: 378.
- Beall MH, van den Wijngaard JPHM, van Gemert MJC, Ross MG. Amniotic fluid mater dynamics. *Placenta* 2007; 28: 816.
- Benirschke K, Kaufmann P. *Pathology of the Human Placenta*, New York, Springer-Verlag, 2ª ed., 1990.
- Bischof P, Irminger-Finger I. The human cytotrophoblastic cell, a mononuclear chameleon. *Int J Biochem Cell Biol*. 2005; 37: 1.
- Brosens I, Robertson WB, Dixon HG. The physiological response of the vessels of the placenta bed to normal pregnancy. *J Pathol Bacteriol*. 1967; 93: 569 a 579.
- Brosens JP, Pijnenborg R, Brosens JA. The myometrial junctional zone spiral arteries in normal and abnormal pregnancies. A review of the literature. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 187: 1416.
- Diedrich K, Fauser BCJM, Devroey P, Griesinger G. The role of the endometrium and embryo in human implantation. *Human Reprod. Update* 2007; 13: 365 a 376.
- Dominguez F, Yáñez-Mó M, Sanchez-Madrid F, Simón C. Embryonic implantation and leukocyte transendotelial migration: different process with similar players? *FASEB J*. 2005; 19: 1056.
- Guleria I, Sayegh MH. Maternal acceptance of the fetus: true human tolerance. *J Immunol*. 2007; 178: 3345.
- Hiby SE, Walker JJ, O'Shaughnessy M *et al*. Combination of maternal KIR and fetal HLA-C genes influence the risk of preeclampsia and reproductive success. *J Exp Med*. 2004; 200: 957.
- Huppertz B, Kaufmann P, Kingdom J. Trophoblast turnover in health and disease. *Fetal Maternal Med Rev*. 2002; 13: 103.
- Huppertz B, Kingdom J. Apoptosis in the trophoblast – role of apoptosis in placental morphogenesis. *J Soc Gynecol Invest*. 2004; 11: 353.
- Jones HN, Powell PL, Jansson T. Regulation of placental nutrient transport – a review. *Placenta* 2007; 28: 763.
- Medawar PB. Some immunological and endocrinological problems raised by the evolution of viviparity in vertebrates: Prevention of allogenic fetal rejection by tryptophan catabolism. *Symp Soc Exp Biol*. 1953; 7: 220.
- Parry S, Strauss III JF. Premature rupture of the fetal membranes. *New Eng J Med*. 1998; 338: 663.
- Pijnenborg R, Bland JM, Robertson WB, Brosens I. Uteroplacental arteries changes related to interstitial trophoblast migration in early human pregnancy. *Placenta* 1983; 4: 397.
- Pijnenborg R, Vercruyssen L, Hanssens M. The uterine spiral arteries in human pregnancy: facts and controversies. *Placenta* 2006; 27: 939.
- Pollheimer J, Knöfler M. Signalling pathways regulating the invasive differentiation of human trophoblast: a review. *Placenta* 2005; 216 (Suppl A., Trophoblast Research, vol 19): 521.
- Ramsey EM, Donner MW. *Placental vasculature and circulation*. Stuttgart, Georg Thieme Publishers, 1980.
- Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Clinical and Gynecologic Endocrinology and Infertility*, Baltimore, Williams & Wilkins, 4ª ed., 1989.

5

ndocrinologia da Gravidez

*Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Erica Stein Ciasca e
Jorge de Rezende Filho*

- Secreção endócrina placentária, 82
- Bibliografia suplementar, 87

Dentro do útero grávido, a unidade decídua-fetoplacentária produz uma quantidade extraordinária de hormônios esteroides, proteicos e neuropeptídeos. Essas novas unidades em jogo conduzem ao fluxo unidirecional de nutrientes da mãe para o conceito, facultam ambiente favorável para o desenvolvimento *in utero*, crescimento celular e amadurecimento, além de sincretizarem o momento em que o produto está pronto para a vida extrauterina.

Em outras palavras, os eventos neuroendócrinos que se desenvolvem dentro e entre os compartimentos (materno, fetoplacentário e amniótico) são críticos para o apropriado amadurecimento fetal, o início do parto e a lactação.

Didaticamente, costuma-se dividir a endocrinologia da gravidez em duas fases:

- **Ovariana:** corresponde às primeiras 8 a 9 semanas da gravidez, quando o *corpo amarelo gravídico*, estimulado pela gonadotrofina coriônica humana (hCG), é o principal responsável pela secreção de esteroides (Figura 5.1)
- **Placentária:** a partir de 8 a 9 semanas, quando a placenta se incumba da produção de esteroides em quantidades crescentes.

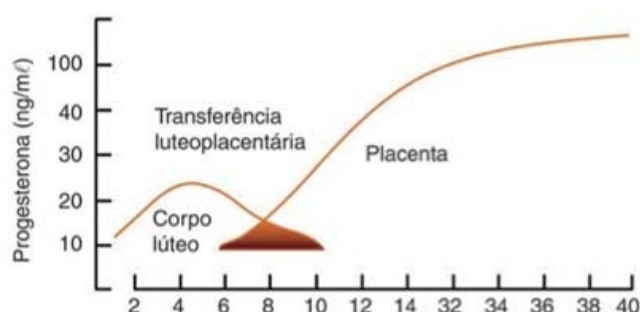


Figura 5.1 ■ A transferência na produção de progesterona do corpo lúteo para a placenta ocorre entre 8 e 9 semanas de gestação. A área vermelha representa a duração estimada dessa transição funcional. (Adaptada de Yen SSC. *Endocrine Physiology of Pregnancy*. In Danforth, DN, & Scott Jr. eds. *Obstetrics & Gynecology*, 5th ed., Philadelphia, Lippincott, 1986;340.)

O ovário também elabora a *relaxina*, peptídeo cuja principal função é, juntamente com a progesterona, inibir a contratilidade espontânea do útero, o que é útil para a manutenção inicial da gravidez.

■ Secreção endócrina placentária

A placenta humana produz grande quantidade de esteroides – progesterona e estrogênio. O lugar da esteroidogênese é o sincitiotrofoblasto. Como a placenta tem capacidade muito limitada de sintetizar o colesterol *de novo* a partir de acetato, o lipídio tem de ser suprido pelo fígado materno. A placenta humana também está desprovida de 17α -hidroxilase e, assim, não pode converter os esteroides C_{21} (pregnenolona e progesterona) nos produtos C_{19} (androgênios), que são precursores dos estrogênios (Figura 5.2).

Dessa maneira, ao contrário das gônadas e das suprarrenais, a placenta é um órgão incompleto no que diz respeito à elaboração dos esteroides. Para a formação dos estrogênios, ela necessita, fundamentalmente, de precursores fetais; para a síntese de progesterona, de substâncias provenientes da mãe. É o conceito da *unidade fetoplacentária*, ou melhor, da *unidade maternofetoplacentária*.

■ Hormônios esteroides

■ Progesterona

O colesterol-LDL materno é ligado a um receptor específico no sincitiotrofoblasto, transportado por endocitose e hidrolisado em colesterol livre dentro dos lisossomos. No sincitiotrofoblasto, o colesterol é, então, convertido em pregnenolona pela enzima mitocondrial 20,22 desmolase. A pregnenolona é posteriormente transformada em progesterona pela enzima 3β -hidroxiesteroide-deidrogenase. A maioria dessa progesterona

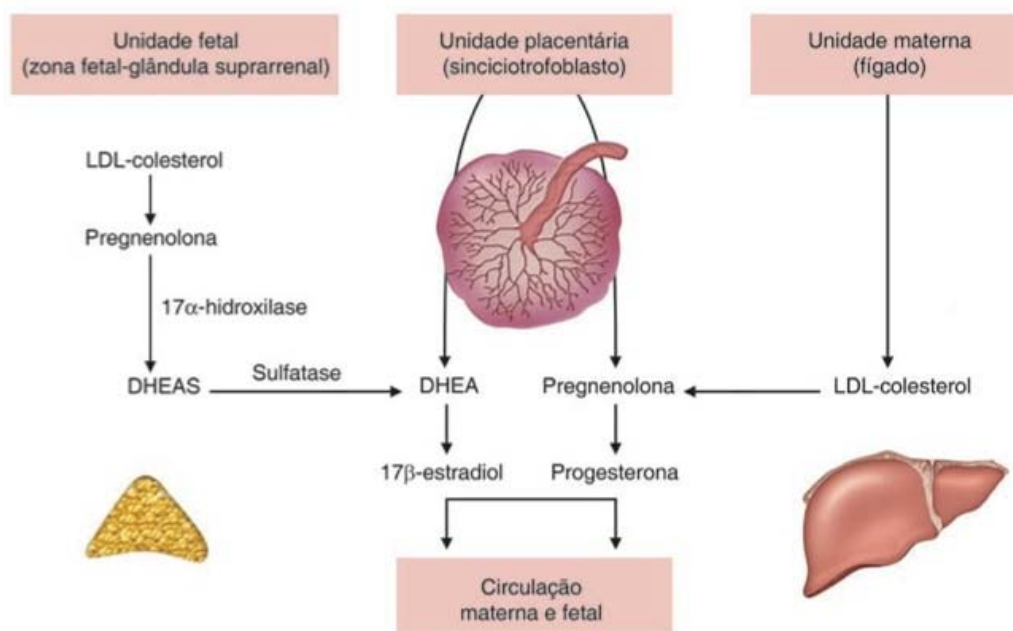


Figura 5.2 ■ Síntese da esteroidogênese placentária. A placenta necessita de LDL-colesterol materno para sintetizar pregnenolona, precursor da progesterona. Como não possui 17α -hidroxilase, também não é capaz de utilizar os esteroides C_{21} (progesterona, pregnenolona) para elaborar os C_{19} esteroides (androgênios) precursores da biossíntese dos estrogênios (DHEAS, sulfato de deidroepiandrosterona; LDL, lipoproteína de baixa densidade).

(90%) é secretada na circulação materna, e o restante (10%), na circulação fetal.

Dicszfaluz & Troen (1961) demonstraram que, embora a placenta comece a sintetizar progesterona bem no início da gestação, antes de 8 a 9 semanas, a progesterona produzida pelo corpo amarelo gravídico é indispensável para o êxito da implantação e da placentação e, portanto, para a manutenção da gravidez. Após essa época, a progesterona placentária é suficiente para manter a gravidez, mesmo na ausência do ovário (*transferência luteoplacentária*) (ver a Figura 5.1).

A progesterona produzida pelo trofoblasto é fundamental para a quiescência do miométrio, ao reduzir o número de *junções comunicantes*, existentes entre as células miometriais, indispensáveis para o sincronismo da contratilidade uterina, assim como para inibir a síntese de prostaglandinas.

A produção de progesterona aumenta progressivamente com a evolução da gravidez, alcançado o seu máximo (300 mg/dia) poucas semanas antes do parto (Figura 5.3).

■ Estrogênios

A produção de estrogênios aumenta muito durante a gravidez (1.000 vezes), alcançando níveis de 80 mg/dia próximo ao termo. A maior quantidade de estrogênio produzida pela

placenta é de estriol, um esteroide fraco encontrado na mulher não grávida como metabólito hepático do estradiol (ver a Figura 5.3)

Como a placenta não possui a enzima 17α -hidroxilase, ela não pode sintetizar os esteroides C_{19} a partir dos precursores C_{21} , pregnenolona e progesterona; por isso, a zona fetal da suprarrenal do conceito, a partir do colesterol-LDL, sintetiza a pregnenolona e, por fim, o esteroide C_{19} , sulfato de deidroepiandrosterona (DHEAS) pela ação da enzima 17α -hidroxilase. O DHEAS, uma vez na placenta, sofre a ação da sulfatase, transformando-se em androstenediona e, a seguir, em estrona, após a ação da enzima aromatase (Figura 5.4).

O DHEAS é secretado em grande quantidade pela suprarrenal fetal e convertido em sulfato de 16α -hidroxideidroepiandrosterona (16α -OHDHEAS) no fígado do conceito (ver a Figura 5.3). Esses esteroides, DHEAS e 16α -OHDHEAS, são convertidos na placenta nos estrogênios, respectivamente, 17β -estradiol (E_2) e estriol (E_3), também sob a ação da aromatase. Perto do termo, metade do E_2 é derivada do DHEAS proveniente da suprarrenal fetal e metade do DHEAS materno. Por outro lado, 90% do E_3 na placenta origina-se do 16α -OHDHEAS fetal, e apenas 10% de outras fontes. Como os estrogênios, particularmente o estriol, originam-se, fundamentalmente, de pre-

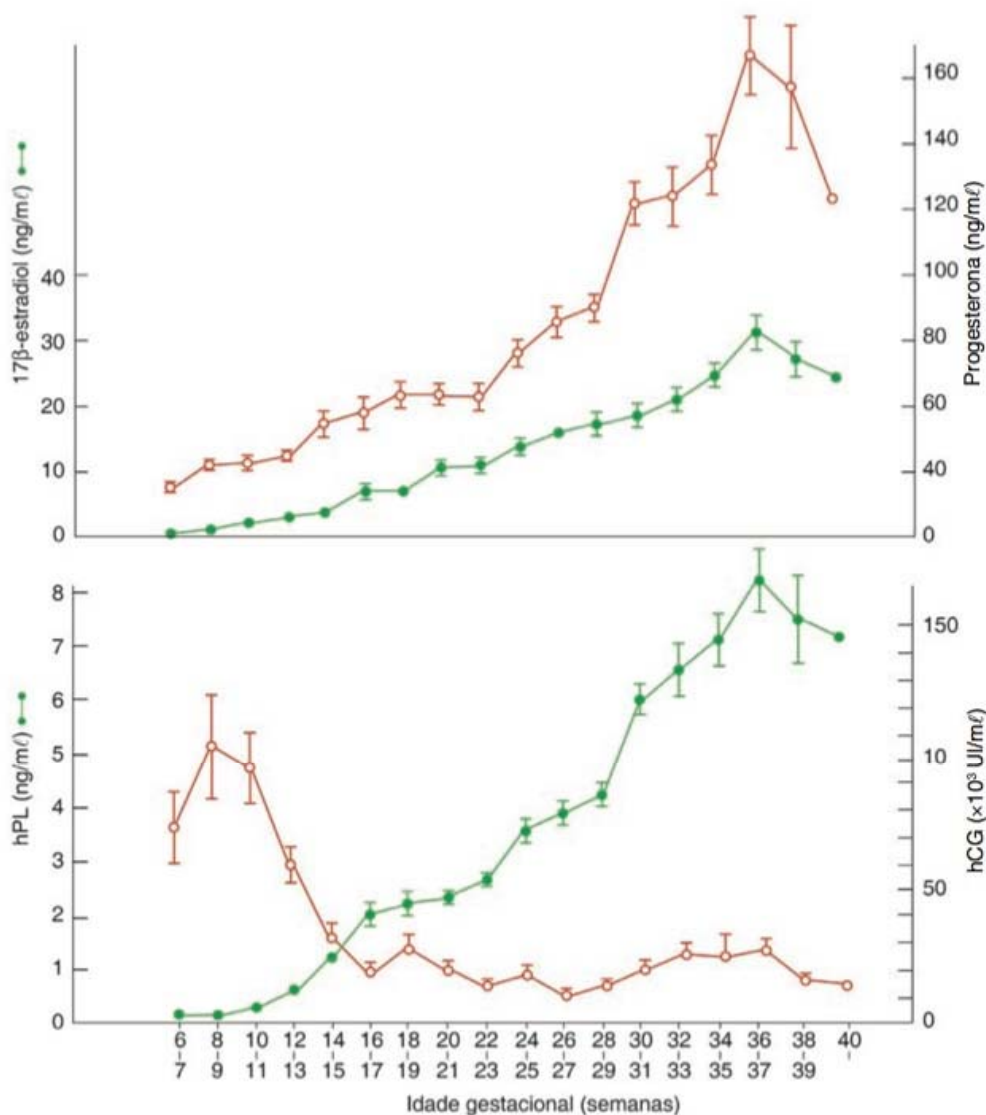


Figura 5.3 ■ Evolução das concentrações plasmáticas maternas de 17β -estradiol (ng/mL), progesterona (ng/mL), hormônio lactogênio placentário (hPL) (ng/mL) e da gonadotrofina coriônica (hCG) (UI/mL ao longo da gestação). (Adaptada de Hirlesse *et al.*, Ped Research, 1993.)

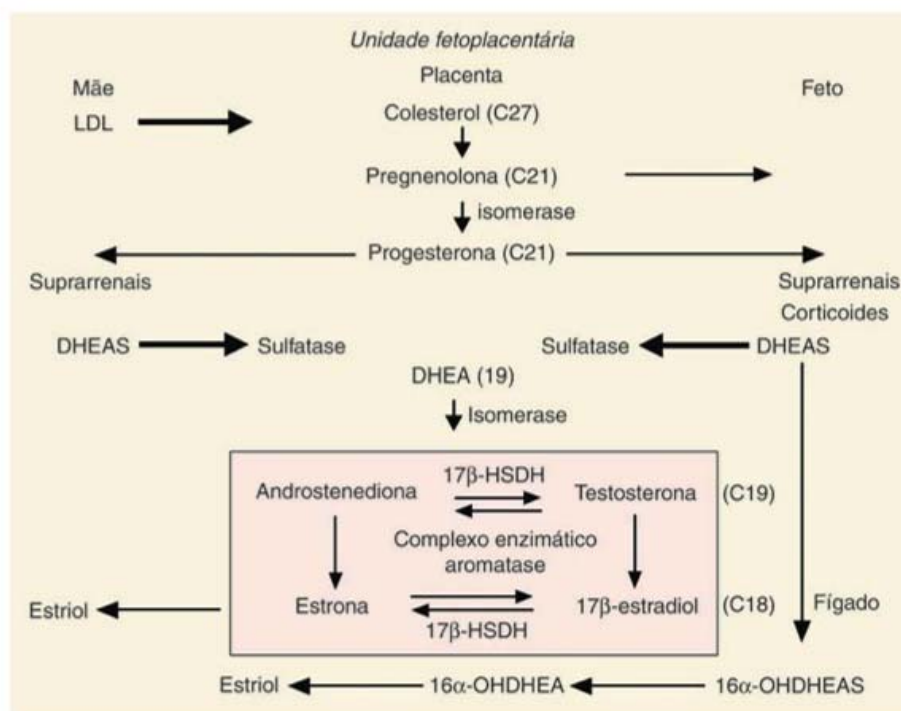


Figura 5.4 ■ Biossíntese dos esteroides da placenta humana (LDL, lipoproteína de baixa densidade; DHEAS, sulfato de deidroepiandrosterona). (Adaptada de Cedard, 1997.)

cursor do conceito, esse hormônio foi usado no passado como teste de bem-estar fetal.

Os estrogênios desempenham papel relevante na implantação da placenta ao induzirem uma vasodilatação do leito vascular uterino materno. Desse modo, atuam promovendo o crescimento uterino e o aumento do fluxo sanguíneo uteroplacentário.

Os estrogênios da gravidez determinam a proliferação do sistema ductal mamário e, em conjunto com a progesterona, promovem o desenvolvimento do tecido glandular. Após o parto, a súbita cessação do estímulo estrogênio-progesterona possibilita o estabelecimento da lactação.

■ Hormônios polipeptídios

A gonadotrofina coriônica humana (hCG), o hormônio lactogênio placentário (hPL), o hormônio de crescimento placentário (GH placentário), ativina e inibina são os hormônios polipeptídios secretados pela placenta, mais especificamente pelo sinciotrofoblasto.

■ Gonadotrofina coriônica humana

A gonadotrofina coriônica humana (hCG) é uma glicoproteína formada por duas subunidades, α e β , ligadas por forças iônicas e hidrofóbicas (ver a Figura 5.4). A subunidade α , composta por 92 aminoácidos, é idêntica às subunidades α dos hormônios glicoproteicos hipofisários: hormônio luteinizante (LH), hormônio foliculoestimulante (FSH) e hormônio tireoide-estimulante (TSH). Ela é codificada por um único gene localizado no cromossomo 6. Composta por 145 aminoácidos, a subunidade β é a única que confere ao hCG as suas propriedades biológicas. Ela é codificada pelo cromossomo 19 (Miller-Lindholm *et al.*, 1997). As subunidades isoladas não são capazes de se ligar ao receptor placentário, portanto, não apresentam atividade biológica.

Cole (1997) demonstrou que, além do hCG-intacto, a placenta elabora também o hCG- α -livre e o hCG- β -livre. Os níveis de hCG- β -livre no soro são muito baixos ou indetectáveis durante a gravidez. A curva do hCG- α -livre é similar à do lactogênio placentário humano (hPL), mas a sua concentração é muito menor (10% ou menos) do que a do hCG-intacto.

Os níveis circulantes do hCG aumentam rapidamente 4 semanas após a implantação, dobram seus valores após 2 a 3 dias, atingem um pico entre 8 e 12 semanas e, depois da queda, nivelam-se até o termo (Figura 5.5).

A função primária do hCG, biologicamente similar ao LH, é suportar o corpo lúteo no início da gravidez a fim de garantir a produção de progesterona pelo ovário até que a unidade maternofoetoplacentária esteja bem estabelecida. Além disso, Malassiné *et al.* (2002) demonstraram que o hCG tem papel essencial na diferenciação do trofoblasto por meio de um mecanismo autócrino. Ele favorece *in vitro* a diferenciação do citotrofoblasto em sinciotrofoblasto.

Após a placenta assumir por completo a produção de progesterona, estima-se que, ao longo da gestação, o hCG atue promovendo vasodilatação vascular uterina e relaxamento da musculatura miometrial, já que receptores de LH-hCG são encontrados no tecido vascular uterino e no miométrio (Kurtzman *et al.*, 2001). No início da gestação, o hCG também é responsável pela produção de testosterona no testículo fetal, assim como estimula a zona fetal do córtex suprarrenal, ao atuar de forma similar ao LH até que a hipófise fetal assumam tal função.

■ Lactogênio placentário humano

O hormônio lactogênio placentário humano (hPL), também denominado *somatomamotropina coriônica humana* (hCS), é um polipeptídeo, membro da família gênica do hormônio do crescimento/prolactina (Antony *et al.*, 1997), com 96% de homologia com o hormônio de crescimento humano (GH) e 67% com a prolactina (PRL). Apesar de sua homologia ao GH e à PRL, o hPL tem atividade lactogênica e no crescimento muito

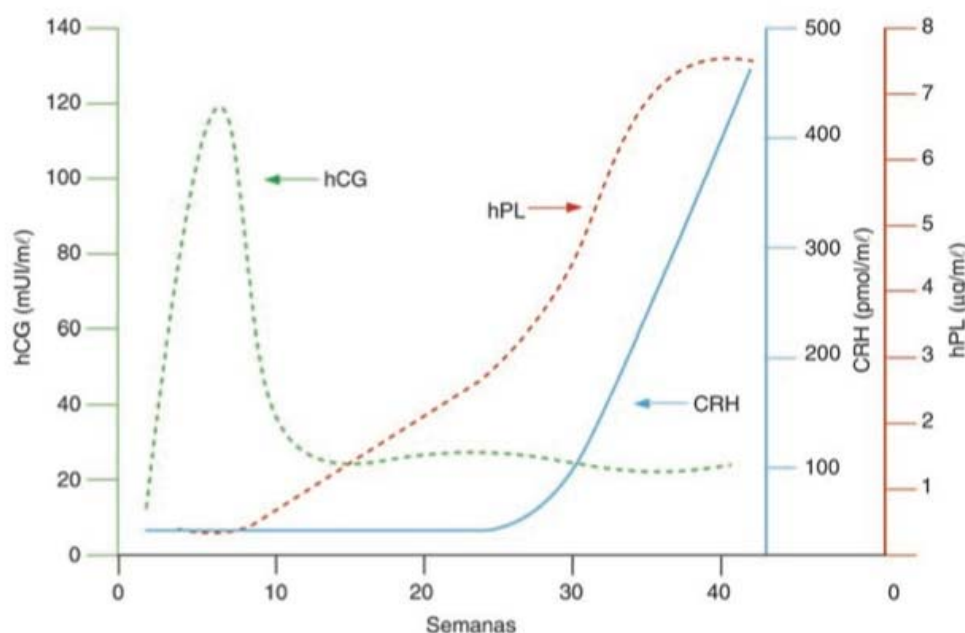


Figura 5.5 ■ Perfis distintos das concentrações de gonadotrofina coriônica humana (hCG), lactogênio placentário humano (hPL) e hormônio liberador da corticotrofina (CRH) no soro da mulher durante a gestação.

reduzida. Na espécie humana, parece constituir-se em redundância evolucionária do GH e da PRL (Ogren e Talamantes, 1994).

O hPL é produzido pelo sinciotrofoblasto e pode ser detectado no plasma materno com 3 semanas de gestação, crescendo sua concentração até o termo, quando atinge níveis de 10 a 16 $\mu\text{g/mL}$. É o maior hormônio secretado pela placenta, atingindo a produção de 1 g/dia no termo. Seu aumento ao longo da gestação segue a evolução da massa placentária. Owerbach *et al.* (1980, 1981) demonstraram que seus genes estão localizados no cromossomo 17, enquanto o gene da prolactina está localizado no cromossomo 6.

O hPL pode modular o metabolismo materno e o fetal ao agir no fígado de ambos os organismos, assim como em outros tecidos (Antony *et al.*, 1997). Grumbach *et al.* (1968) propuseram pela primeira vez que o hPL funciona como antagonista da insulina, induzindo resistência periférica a esse hormônio e aumenta a lipólise e a proteólise da mãe, promovendo fonte adicional de glicose e de aminoácidos para serem transportados para o feto.

■ Ativina e inibina

A *ativina* e a *inibina* são membros da superfamília de glicoproteínas do fator de crescimento transformador- β (TGF- β). A *inibina* é um heterodímero composto de duas subunidades diferentes α e β ligadas por pontes dissulfeto, com peso molecular de 32 kD. Há apenas uma subunidade α de 133 aminoácidos, mas existem duas subunidades β , βA com 116 aminoácidos e βB com 115 aminoácidos, portanto, existem duas possíveis formas de inibina, a *inibina A* ($\alpha\beta\text{A}$) e a *inibina B* ($\alpha\beta\text{B}$). A *ativina* é um homodímero da subunidade inibina B, ligada por ponte dissulfeto, e, por isso, existem três formas: A, B e AB. A placenta sintetiza tanto a inibina como a ativina. O citotrofoblasto sintetiza a subunidade α , enquanto o sinciotrofoblasto elabora a subunidade βB . A subunidade βA é sintetizada tanto pelo cito- como pelo sinciotrofoblasto. A *ativina* circula no sangue materno ligada à proteína folistatina.

A *ativina* no sangue materno aumenta a sua concentração significativamente após 20 semanas, mas a grande elevação ocorre antes do início do parto, a termo ou de pré-termo. Seu papel no início da parturição humana por estimulação da produção de prostaglandinas pelas membranas fetais é aventado. A *inibina* e a *ativina* também exercem funções parácrinas na placenta. Enquanto a *inibina* susta a estimulação do GnRH no sinciotrofoblasto para a produção de hCG, a *ativina* potencializa a secreção de hCG GnRH-estimulada.

A *ativina* parece aumentar a liberação de hCG e de progesterona, enquanto a *inibina* exerce efeito contrário sobre esses hormônios. Esses eventos regulatórios parecem ser paralelos àqueles da hipófise, onde a *ativina* promove a liberação do FSH, enquanto a *inibina* apresenta efeito contrário.

■ Hormônio do crescimento placentário humano e fator de crescimento insulina-like 1

Codificado pelo gene GH-V, o hormônio do crescimento placentário é produzido no primeiro trimestre pelo trofoblasto e estimula de forma autócrina a invasão da placenta (Lacroix *et al.*, 2005). No segundo trimestre, ele é secretado de forma contínua pelo sinciotrofoblasto, ao contrário do GH hipofisário, secretado de forma pulsátil.

Parece que o GH placentário humano tem como função estimular a produção de fator de crescimento insulina-like 1 (IGF-1), que, por sua vez, suprime o GH hipofisário na 2ª metade da gravidez (Figura 5.6). O IGF-1 tem importante papel modulador no crescimento fetal ao aumentar o transporte de aminoácidos e glicose (ver a Figura 5.6). Patel *et al.* (1995) demonstraram que, *in vitro*, a secreção de GH placentário é inibida pela glicose. *In vivo*, o GH placentário está reduzido no sangue materno durante a subida da glicemia pós-prandial e nos casos de diabetes gestacional. Isso sugere um papel metabólico visto exclusivamente no compartimento materno, mas não detectável na circulação fetal. Em caso de queda da glicemia materna, os níveis de GH placentário aumentam, garantindo o aporte energético ao feto.

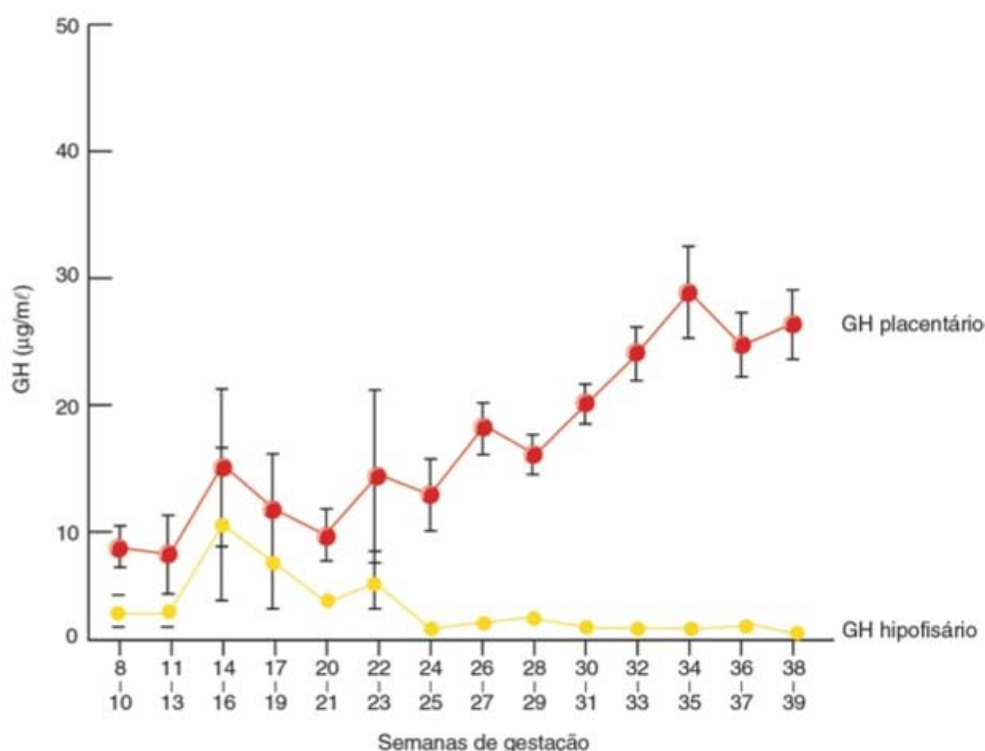


Figura 5.6 ■ Níveis sanguíneos maternos do hormônio de crescimento placentário humano e do hormônio de crescimento hipofisário ao longo da gestação (n = 186). (Adaptada de Hirlesse *et al.* Ped Research, 1993.)

■ Relaxina

A relaxina é hormônio peptídico que pertence à família da insulina (Figura 5.7). É produzida pelo corpo lúteo, pela placenta e decídua (Bogic *et al.*, 1995). Durante a gravidez, toda a relaxina circulante na mãe parece ser originada do corpo lúteo. Entre as atividades biológicas da relaxina destacam-se: remodelação do colágeno e amolecimento da cérvice materna e do sistema reprodutivo inferior e inibição da contratilidade uterina. Todavia, a relaxina circulante não demonstra ser necessária para a manutenção da gestação ou do parto normal.

■ Hormônios neuropeptídios

A placenta humana produz diversos neuropeptídios similares àqueles elaborados pelo hipotálamo. Por analogia com o sistema hipotálamo-hipofisário, sugere-se que a célula citotrofoblástica corresponda ao local da síntese dos neuropeptídios, enquanto o sincitiotrofoblasto elabore o hormônio proteico.

■ Hormônio liberador da gonadotrofina

A regulação do *hormônio liberador da gonadotrofina* (GnRH) pela placenta humana do termo está ilustrada na Figura 5.7. Secretado pelo citotrofoblasto, esse hormônio estimula o sincício a produzir hCG e esteroides que, por sua vez, inibem a sua produção por *feedback* negativo.

■ Hormônio liberador da corticotrofina

O *hormônio liberador da corticotrofina* (CRH), um neuror-hormônio hipotalâmico que modula a função hipofisária e suprarrenal (eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal), é produzido pela placenta. O CRH pode ser detectado no plasma materno com 20 semanas da gestação, os seus níveis aumentam nas fases finais da gravidez, com acréscimo rápido nas semanas que precedem o parto. É também relatado que os níveis de CRH crescem precocemente na gravidez complicada pelo parto pré-termo.

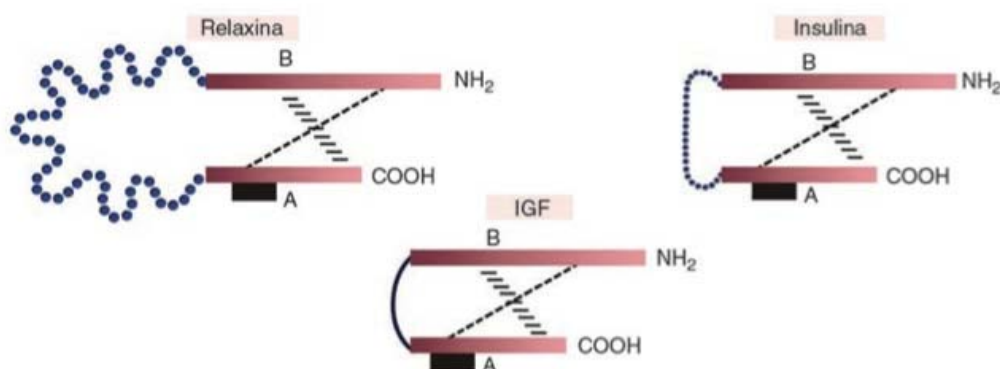


Figura 5.7 ■ Hormônios da família da insulina: relaxina, insulina e fator de crescimento insulina-like (IGF).

Todos esses dados sugerem que o CRH placentário possa estar envolvido no determinismo do parto e que o “relógio placentário” controla a duração da gravidez humana (Wadhwa *et al.*, 1998) (Capítulo 18).

■ Proteínas placentárias

A placenta sintetiza inúmeras proteínas, tanto aquelas produzidas exclusivamente na gravidez, como outras também encontradas fora do estado gravídico.

No que concerne às proteínas específicas da gravidez, são elas as *proteínas plasmáticas associadas à gravidez* (PAPP), A, B, C e D, cujas funções não estão ainda desvendadas. A PAPP-A tem sido utilizada no 1º trimestre para o rastreamento bioquímico de aneuploidias fetais (Capítulo 101).

■ Bibliografia suplementar

- Diczfaluzi E, Troen P. Endocrine functions of the human placenta. *Vitam Horm* 1961; 19:229.
- Bogic LV, Mandel M, Bryant-Greenwood GD. Relaxin gene expression in human reproductive tissues by situ hybridization. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:130.
- Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. *Clin Chem* 1997; 43:2233.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams Obstetrics*, New York, McGraw Hill, 23 ed, 2010, p. 63.
- Kurtzman JT, Wilson H, Rao CV. A proposed role of hCG in clinical obstetrics. *Semin Reprod Med* 2001; 19:63.
- Lacroix MC, Gibourdenche J, Fournier T, Lquendeau I. Stimulation of human trophoblast invasion by placental growth hormone. *Endocrinology* 2005; 146:2434.
- Malassiné A, Cronier L. Hormones and human trophoblast differentiation: a review. *Endocrin*. 2002; 19:1.
- Miller-Lindholm AK, LaBenz CJ, Ramey J. Human chorionic gonadotropin-beta gene expression in the first trimester placenta. *Endocrinology* 1997; 138:5459.
- Patel N, Alsat E, Igout A *et al.* Glucose inhibits human placental GH secretion, in vitro. *J Clin Endocrinol Metabol* 1995; 80:1743.
- Ogren L, Talamantes F. The placenta as an endocrine organ: Polypeptides. In Knobil E, Neill JD (eds): *The Physiology of reproduction*. New York, Raven, 1994;875.
- Owerbach D, Rutter WJ, Martial JA *et al.* Genes for growth hormone, chorionic somatomammotropin, and growth hormones-like gene on chromosome 17 in humans. *Science* 1980; 209:289.
- Owerbach D, Rutter WJ, Cooke NE *et al.* The prolactin gene is located on chromosome 6 in humans. *Science* 1981; 212:815.
- Wadhawa PD, Porto M, Garite TJ *et al.* Maternal corticotropin-releasing hormone levels in the early third trimester predict length of gestation in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:1079.

6

*T*rocas Materno-ovulares

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Trocas transplacentárias, 89
- Trocas amnióticas, 97
- Bibliografia suplementar, 99

As trocas materno-ovulares se realizam entre três compartimentos: a mãe, o feto e o líquido amniótico (LA). As trocas diretas entre a mãe e o conceito (trocas materno-fetais) são as *trocas transplacentárias*.

As trocas que envolvem o LA podem ocorrer com a mãe (*trocas materno-amnióticas*) ou com o feto (*trocas amnió-fetais*), e constituem, em conjunto, as *trocas amnióticas* (Figuras 6.1 e 6.2). Do ponto de vista didático é conveniente classificar as trocas materno-ovulares em dois grandes tópicos: *trocas transplacentárias* e *trocas amnióticas*.

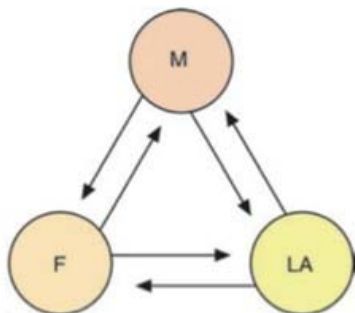


Figura 6.1 ■ Sistema de três compartimentos, materno, fetal e amniótico, que se comunicam entre si. Há, portanto, três tipos de trocas e seis de transferências.

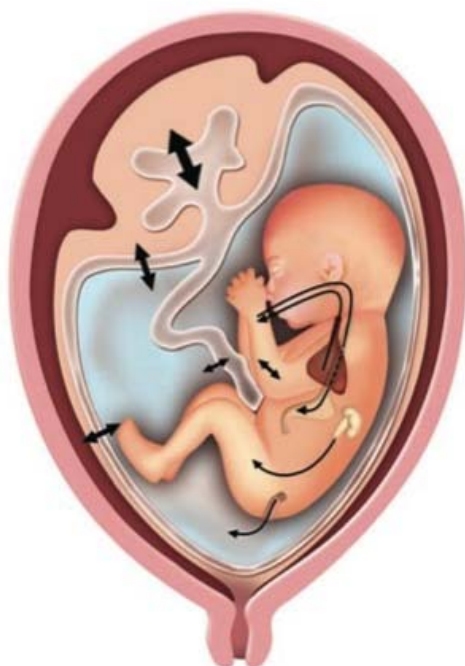


Figura 6.2 ■ Trocas materno-ovulares. É a espessura das setas, grosso modo, proporcional à intensidade das trocas realizadas. As materno-fetais são, todas, transplacentárias. As materno-amnióticas dão-se no âmnio membranoso. As amnió-fetais ocorrem, então, no âmnio placentário e no funicular, bem como no tegumento e nos sistemas respiratório, digestivo e urinário fetais.

■ Trocas transplacentárias

A placenta dos mamíferos é estrutura biológica única, constituindo interface entre a circulação materna e a fetal. Sob a perspectiva do feto, a placenta apresenta funções similares àquelas do pulmão, rim e sistema digestivo na vida pós-natal.

Eis as funções fundamentais da placenta:

- Prover barreira imunológica entre a mãe e o conceito
- Promover produção hormonal que altera o metabolismo materno
- Transportar nutrientes, gases respiratórios, íons e água para o feto
- Transportar produtos de excreção do feto para a mãe.

O crescimento e o desenvolvimento adequado do feto dependem diretamente das trocas materno-fetais realizadas na placenta, sugerindo que alterações nesse transporte sejam fatores determinantes envolvidos no crescimento intrauterino restrito (CIR) e na macrosomia fetal.

■ Membrana placentária

As circulações sanguíneas materna e fetal, mantidas separadas todo o tempo, devem, no entanto, estar bastante próximas para tornar possível o transporte eficiente de nutrientes, gases respiratórios, íons e água.

A placenta humana é do tipo hemocorial; vale dizer, o sangue materno conduzido pelas artérias espiraladas para o espaço intervilloso está em contato direto com as vilosidades coriônicas que contêm os capilares fetais. Há somente duas camadas de células que separam as circulações materna e fetal na placenta humana a termo – o *endotélio do capilar fetal* e o *sinciciotrofoblasto* –, que constituem a chamada *membrana vasculossincicial* (Figura 6.3).

Os capilares fetais são do tipo contínuo, e possibilitam apenas a passagem de pequenas moléculas, mas restringem o transporte das maiores. O sinciciotrofoblasto está sustentado pela *membrana basal*. Essas três estruturas constituem a “membrana placentária”.

O sinciciotrofoblasto é o epitélio de transporte da placenta humana e constitui sincício verdadeiro formado pela fusão de células citotrofoblásticas adjacentes. No início da gravidez, as células do citotrofoblasto são abundantes, criando camadas de células contínuas entre o sincício e o capilar fetal; na gravidez tardia, elas tornam-se mais escassas.

O sinciciotrofoblasto apresenta duas membranas plasmáticas polarizadas – a *membrana plasmática apical* ou *membrana microvillosa* (MMV), dirigida para o sangue materno no espaço intervilloso, e a *membrana plasmática basal*, vis à vis com o capilar fetal.

A natureza sincicial do sinciciotrofoblasto provê membrana relativamente justa, já que não há espaços intercelulares disponíveis para o transporte de moléculas maiores ou de grandes quantidades de líquidos. Todavia, atualmente se aceita a presença de *canais paracelulares* ou *transtrofoblásticos* que constituem meio de transporte para determinadas moléculas, como, por exemplo, a alfafetoproteína. Ademais, soluções de continuidade ocasionalmente ocorrem nessa membrana, o que explica a existência de hemácias na circulação materna (*hemorragia fetomaterna*).

As microvilosidades da membrana plasmática apical do sinciciotrofoblasto aumentam consideravelmente a superfície de trocas, até então estimada em aproximadamente 50 m². Isso, associado às taxas elevadas do fluxo sanguíneo materno e fetal e à pequena distância para a difusão entre esses compartimentos (tão pequena quanto poucos micrômetros [µm] em algumas regiões da membrana), é crucial para as trocas eficientes entre a mãe e o feto.

► **Pressão.** A pressão nos vasos arteriais que alcançam os lagos placentários é aproximadamente de 70 a 80 mmHg, e, nas veias, 8 mmHg (Figura 6.4). No espaço intervilloso é variável: 5 a 8 mmHg, no curso da gravidez; 8-12 mmHg durante as diás-

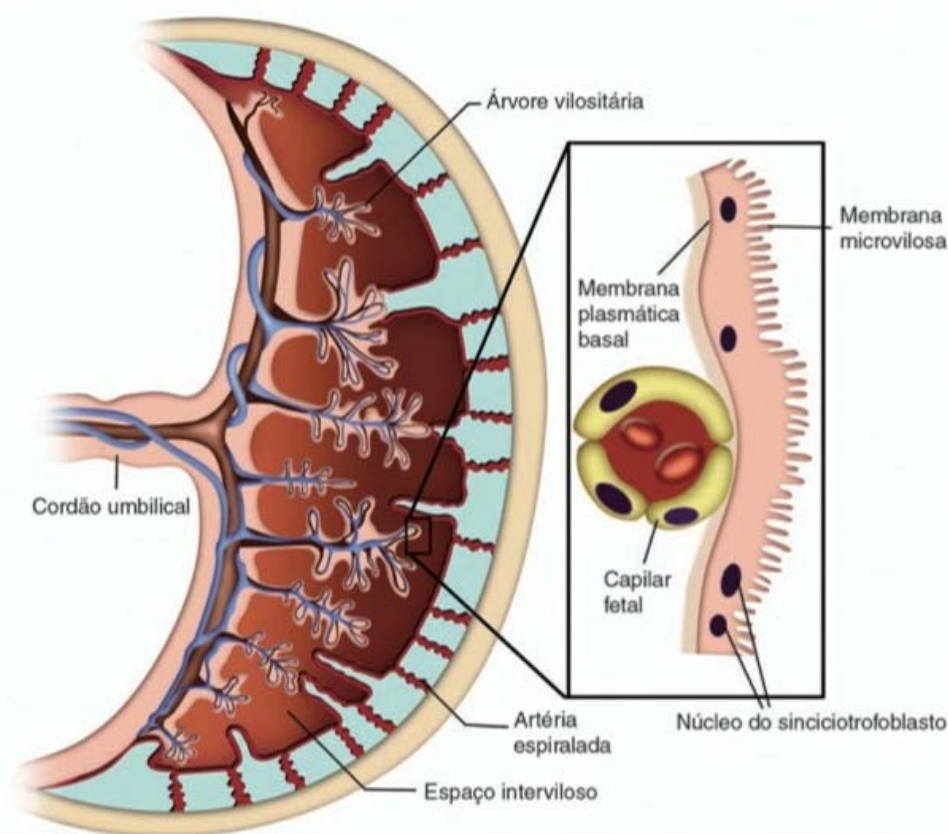


Figura 6.3 ■ A membrana placentária consiste no sinciotrofoblasto e no endotélio do capilar fetal. Dessas estruturas, duas membranas plasmáticas polarizadas, a membrana microvillosa (MMV) e a membrana plasmática basal do sinciotrofoblasto, restringem a transferência de moléculas. (Adaptada de Jansson & Powell, 2009.)

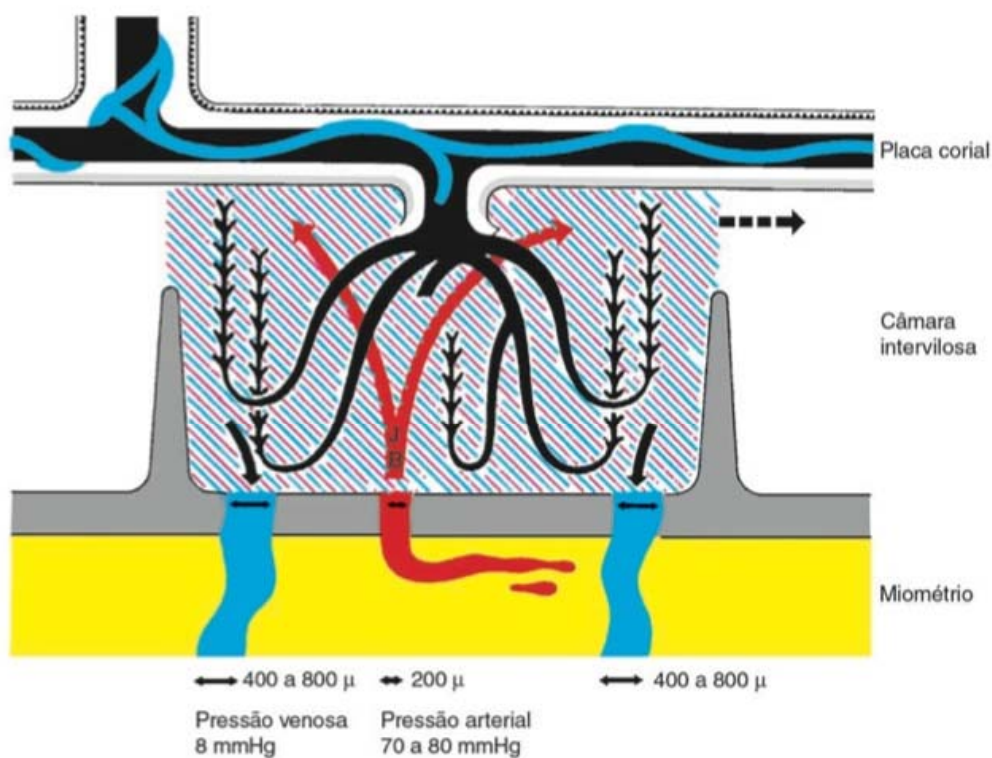


Figura 6.4 ■ Hemodinâmica da circulação uteroplacentária. JB é o jato de Borrel, dirigido para a placa corial. (Adaptada de Snoeck, J. Le placenta humain, Paris, Masson, 1958.)

toes do trabalho de parto; muito acima, na vigência de sístoles (30 a 50 mmHg).

Do lado fetal, é a pressão nas artérias umbilicais avaliada em 50 mmHg, e a venosa, 25 mmHg. A pressão nos capilares das vilosidades nunca foi determinada, sendo, necessariamente, intermediária à das artérias e da veia. Valor aceitável é 30 mmHg, muito superior ao do lado materno.

Explica-se assim, nas lesões de continuidade da membrana, a passagem preferencial no sentido do feto para a mãe (hemorragia fetal para dentro da circulação materna, patogenia da aloimunização, que leva à doença hemolítica perinatal).

► **Pressões osmótica e oncótica.** Feita a abstração de interferência direta e específica da membrana, as trocas de substâncias dependem das concentrações de cada lado da membrana placentária.

► **Débitos sanguíneos uteroplacentário e fetoplacentário.** São de determinação difícil. Não parece despropositado estipular o débito placentário materno, na gravidez a termo, em 500 ml/min. O débito fetoplacentário é ainda menos conhecido, por mais complexos que sejam os problemas de experimentação. Seria de 110 a 125 ml/min/kg do peso fetal no 3º trimestre da gestação.

É importante notar que a nutrição da placenta, mesmo da porção fetal (especialmente do trofoblasto), ocorre à custa do sangue materno. A morte do conceito não condiciona a necrose das vilosidades; ao contrário, impedimentos circulatórios maternoplacentários acarretam enfartes.

■ Mecanismos das trocas placentárias

Vários mecanismos contribuem para a passagem das substâncias de um a outro compartimento. Até para cada uma delas,

as trocas são regidas por processos diversos, nessa ou naquela fase da gravidez.

Tais mecanismos devem ser, assim, considerados:

- **Difusão simples (Figura 6.5):** a maioria das pequenas moléculas atravessa segundo gradientes químicos ou eletroquímicos, como ocorre com o O_2 e o CO_2 . Quando o gradiente deixa de existir, a taxa de trocas através da membrana torna-se igual em ambas as direções
- **Difusão facilitada (Figura 6.6):** certas moléculas transitam após conjugar-se, em uma face da membrana, com outras, carreadoras, existentes na própria membrana, e que as veiculam mais rapidamente para a outra face, na qual são libertadas (p. ex., glicose)
- **Transporte ativo (Figura 6.7):** quando a transferência de uma substância dá-se contra gradiente químico, admite-se que requeira dispêndio de energia
- **Ultrafiltração (Figura 6.8):** é a variedade de filtração na qual a pressão hidrostática força a passagem de líquido através de membrana semipermeável. Sólidos ou solutos de alto peso molecular são retidos, mas a água ou solutos de baixo peso molecular atravessam a membrana. O resultado é o transporte muito mais rápido de água e/ou de solutos do que aquele previsto pela simples difusão
- **Pinocitose (ou endocitose na escala da microscopia eletrônica) (Figuras 6.9 e 6.10):** por esse processo, a membrana celular invagina-se, englobando pequenas partículas que cruzam a célula e são liberadas do outro lado. Embora o processo seja lento, é responsável pela transferência de imunoglobulinas e grandes moléculas proteicas, lipoproteínas e ferro.

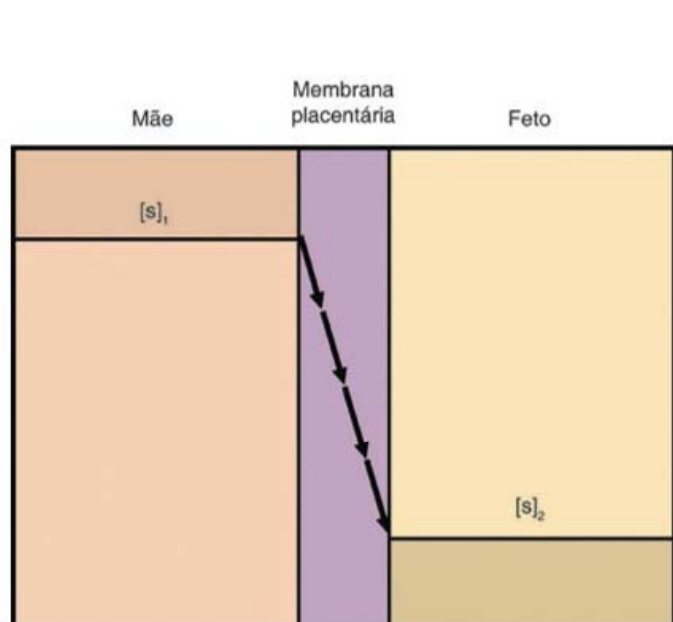


Figura 6.5 ■ Difusão simples. A substância (s) se difunde do organismo materno, no qual tem maior concentração $[s]_1$, passando pela membrana placentária, para o feto, no qual aquela é menor $[s]_2$. É a taxa de difusão proporcional ao gradiente de concentração através da membrana, além de determinadas características que lhe são próprias (área, espessura, permeabilidade etc.). (Adaptada de Assali, N.S. Pathophysiology of gestation, vol. II, New York, Academic Press, 1972.)

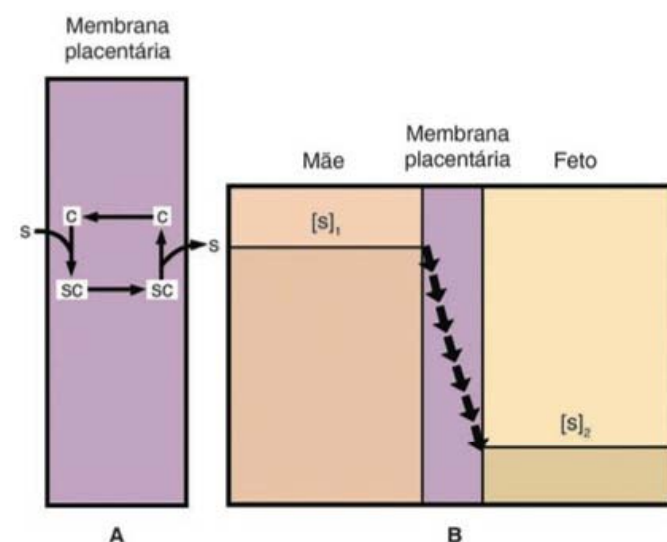


Figura 6.6 ■ Difusão facilitada. **A.** A molécula carreadora (C) tem a mesma afinidade para a substância em ambos os lados da membrana. O complexo – substância-molécula carreadora (SC) – difunde-se através da membrana, com maior velocidade do que a substância isolada; daí a concentração no feto equilibrar-se mais rapidamente com a mãe do que no caso da difusão simples. Todavia, a concentração da substância no conceito alcança grau idêntico ao da difusão simples, e não pode ultrapassar a materna. **B.** Em decorrência, a difusão facilitada dá-se também, favoravelmente, de cima para baixo, embora em uma taxa mais rápida do que a prevista em bases físico-químicas, como o indicam as setas grossas. (Adaptada de Assali, N.S. – op. cit.)

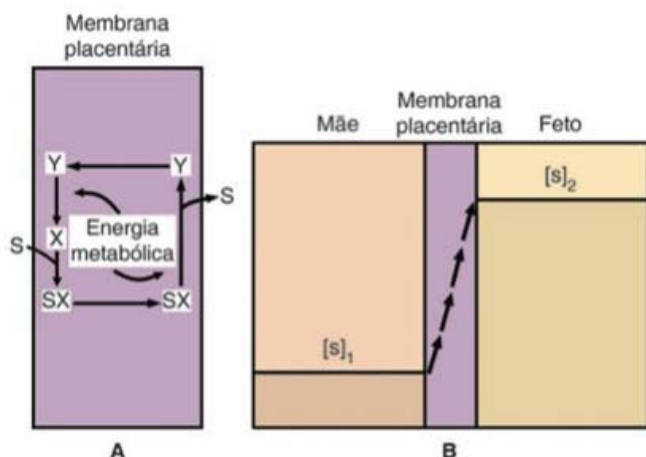


Figura 6.7 ■ Transporte ativo. **A.** A principal diferença entre esse tipo de transporte e o ilustrado na Figura 6.6 (*difusão facilitada*) é que a molécula carreadora sofre modificação na superfície interna da membrana de uma forma *X* (com grande afinidade para a substância) para outra *Y*, que a tem menor. Há dispêndio energético nas transformações reversíveis entre *X* e *Y*, via de regra fornecida pelo ATP. **B.** O transporte ativo ocorre, assim, ao arrepio, de baixo para cima, contra um gradiente químico, ou seja, a maior concentração no compartimento fetal. (Adaptada de Assali, N.S. – *op. cit.*)

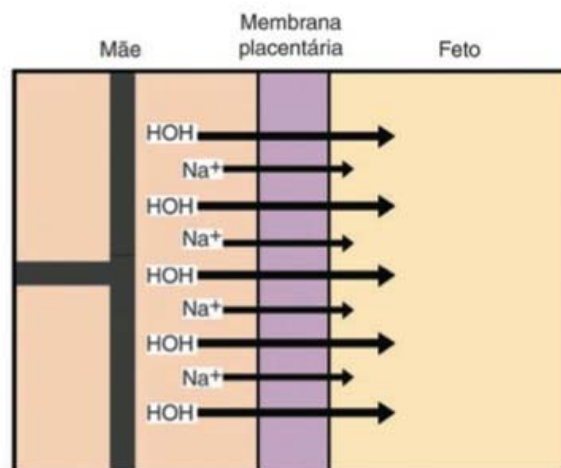


Figura 6.8 ■ Ultrafiltração. O aumento da pressão hidrostática, representado pelo *pistão* no compartimento materno, resulta em maior quantidade de solvente cruzando a membrana placentária no sentido do organismo fetal, e superior ao previsto pelas leis da difusão simples. Moléculas como o íon sódico podem ser carreadas juntamente com o solvente. (Adaptada de Assali, N.S. – *op. cit.*)

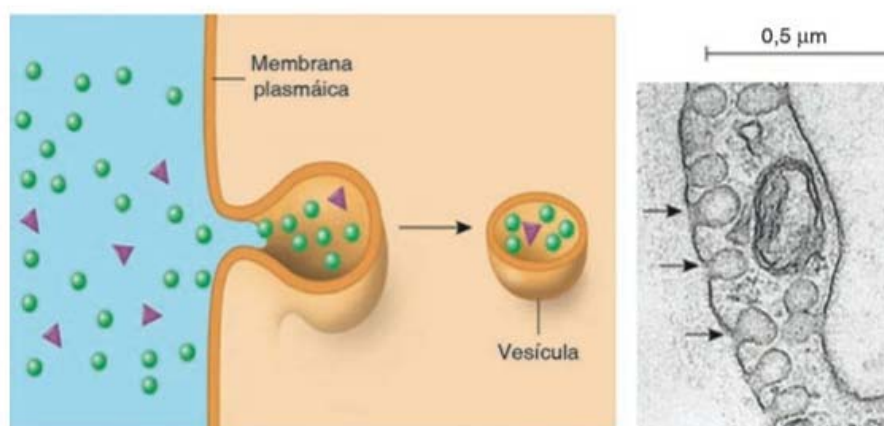


Figura 6.9 ■ Mecanismo do transporte por endocitose.

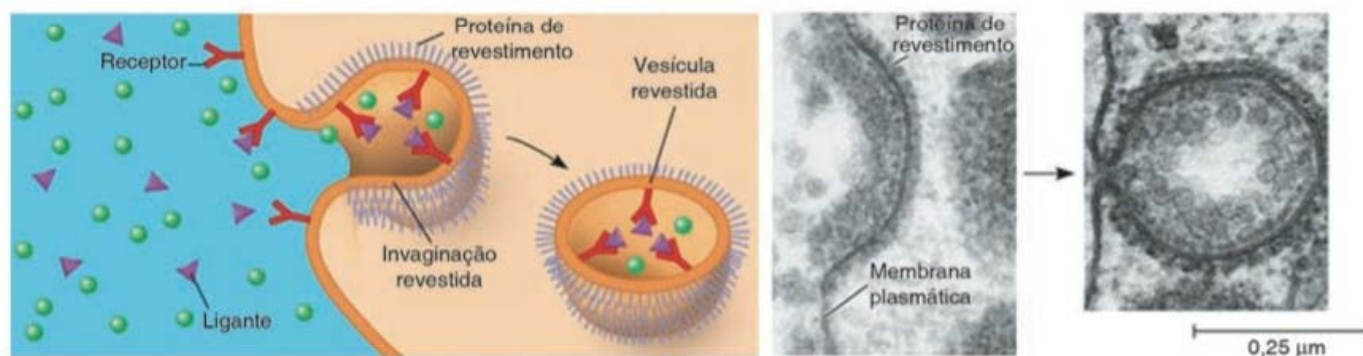


Figura 6.10 ■ Mecanismo do transporte por endocitose receptor-mediada.

Há outras possibilidades de trocas que funcionam em condições de exceção:

- É fato inquestionável a verificação de lesões vilosas, a possibilitar a passagem de macromoléculas e de células (hemácias, germes) através da barreira, dependendo do sentido da transferência das pressões hidrostáticas existentes de um e de outro lado, pelo geral ou sempre, maiores no capilar viloso do que no espaço intervilo
- Outras células, por exemplo, leucócitos maternos, *Treponema pallidum*, atravessam por meio de sua própria motilidade.

■ Ciclo respiratório maternofetal

É estudo que compreende:

- Penetração do ar, pelas vias respiratórias, até os alvéolos
- Passagem do oxigênio através da superfície pulmonar de trocas
- Veiculação do oxigênio, dissolvido no plasma, e principalmente carregado pelas hemácias, como oxiemoglobina, alcançando assim todo o organismo, inclusive o espaço intervilo. O oxigênio em solução física no plasma representa apenas 3% do total carregado; 97% estão ligados quimicamente à hemoglobina. Em condições normais, portanto, é fração muito pequena; sob inalação de oxigênio, torna-se significativa
- Libertação do oxigênio da hemácia materna, difusão pela membrana placentária e combinação com a hemoglobina do feto
- Transporte do oxigênio por intermédio das hemácias do feto
- Utilização do oxigênio com formação de anidrido carbônico – *respiração interna*
- Condução para a placenta do anidrido carbônico (dissolvido no plasma, combinado com o ácido carbônico ou sob forma de bicarbonatos)
- Transferência do anidrido carbônico do sangue fetal ou materno através da membrana placentária
- Traslado do anidrido carbônico à superfície pulmonar de trocas
- Libertação do anidrido carbônico para o ar alveolar
- Eliminação para o exterior.

► **Oxigênio no sangue materno.** O Po_2 no ar atmosférico é, aproximadamente, de 160 mmHg (21% da pressão atmosférica, considerada ao nível do mar, igual a 760 mmHg). No ar alveolar, sendo a porcentagem de oxigênio de 14%, o Po_2 decresce para 100 mmHg (Figura 6.11). O oxigênio atravessa, por difusão simples, a delicada parede alveolar e o endotélio dos capilares pulmonares. O sangue do adulto, ao alcançar o pulmão, tem saturação de 75% e Po_2 de 40 mmHg. Ao se arterializar, satura-se quase completamente, alcançando cerca de 98% com o Po_2 de 100 mmHg. O sangue das artérias uteroplacentárias tem, pois, essas características; o mesmo não sucede com o do espaço intervilo, mistura de sangue arterial e venoso, cuja saturação é, em média, 70%, com Po_2 de 35 mmHg. É o sangue que oxigenará o feto.

► **Passagem transplacentária do oxigênio.** A exemplo do ocorrido nos alvéolos pulmonares, a passagem transplacentária de oxigênio dá-se por difusão simples. Enquanto a diferença entre Po_2 no ar alveolar e no sangue materno venoso é de cerca de 60 mmHg, na placenta, entre o sangue intervilo e o fetal a oxigenar, é de somente 20 mmHg (ver a Figura 6.11). Deve-se ressal-

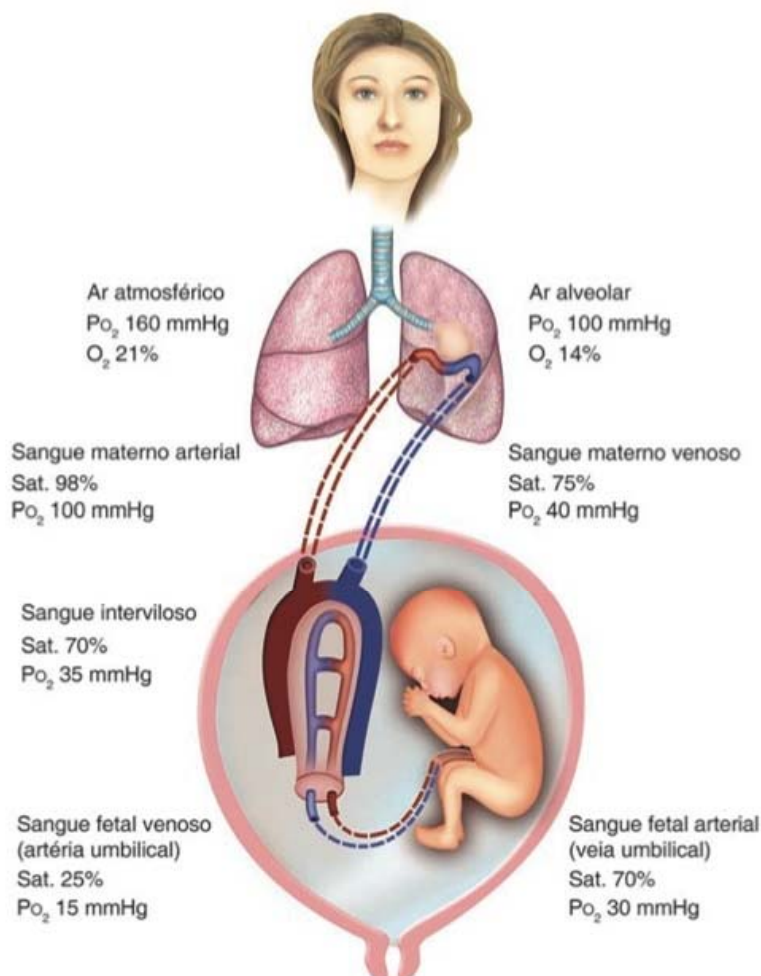


Figura 6.11 ■ Ciclo respiratório maternofetal, anotados somente os valores do oxigênio.

tar que, sendo de 1 a 2 mm a espessura da superfície pulmonar de trocas, a da barreira placentária é muito maior – 25 mm na gestação incipiente, 3,7 quando a termo. Assim mesmo, transita o oxigênio, que, de sua combinação com a hemoglobina da gestante (oxiemoglobina materna), alcança a hemácia fetal, onde forma, com a hemoglobina do conceito, novo composto (oxiemoglobina fetal).

► **Oxigênio nos vasos umbilicais.** A termo, e em circunstâncias ideais, encontra-se o sangue venoso (artéria umbilical) com a saturação de 25% e P_{O_2} de 15 mmHg. Os valores respectivos para o sangue arterial (veia umbilical) são 70% e 30 mmHg.

► **Consumo fetal de oxigênio.** A taxa de utilização de O_2 pelo conceito é cerca de 4 a 5 ml/kg do peso, e suas reservas desse elemento são bem diminutas. O suprimento ininterrupto de oxigênio para o feto é indispensável à sua sobrevivência, aparecendo lesões irreversíveis do sistema nervoso central após 7 a 10 min de anoxia.

O consumo uterino representa a soma do oxigênio gasto com o feto (60%) mais o utilizado pelo miométrio e, sobretudo, pela placenta. Nutre-se ela, como sabemos, mesmo na sua parte fetal, do sangue materno.

■ Mecanismos de adaptação do feto às condições carentes de oxigênio

Duas características expressivas da vida intrauterina são a baixa do P_{O_2} e a grande afinidade pelo oxigênio existente no sangue fetal. O sangue materno se renova de oxigênio no alvéolo pulmonar, no qual o P_{O_2} é calculado em torno de 100 mmHg, enquanto o do feto cumpre fenômeno idêntico à custa do sangue intervilo, cujo P_{O_2} é de cerca de 35 mmHg (ver a Figura 6.11), a mesma existente nas grandes altitudes (*Mount Everest in utero*).

Para P_{O_2} idênticos, é maior a saturação no sangue do conceito que no da gestante, pela existência de diferenças qualitativas entre as afinidades das hemácias materna e fetal (vale dizer, *hemoglobina fetal* [HbF]) (Figura 6.12).

Muitos estudos têm mostrado ser elevada a taxa de consumo de oxigênio pelo conceito (maior do que a do adulto em condições basais). Não há confirmação de que vias importantes anaeróbicas de liberação de energia funcionem em estado normal. O ácido láctico, antes de se constituir em produto final do metabolismo fetal, atua como substrato.

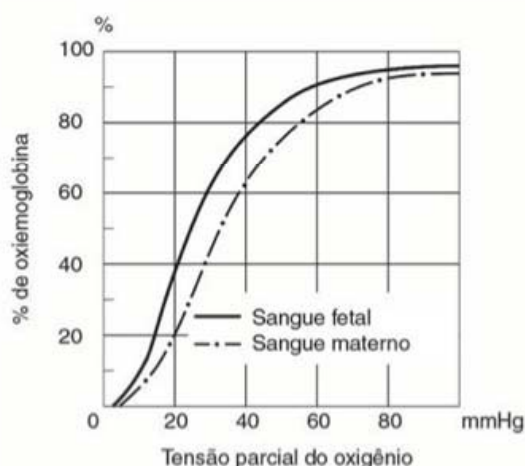


Figura 6.12 ■ Curvas de dissociação do oxigênio: sangue humano, materno e fetal. Para a mesma tensão parcial de oxigênio, é a saturação do sangue fetal maior que a do sangue materno. (Adaptada de Eastman, N.J. et al. Bull. Johns Hopkins Hosp. 1932, 53:39.)

► **Passagem transplacentária do CO_2 .** As trocas de anidrido carbônico se fazem em sentido inverso das que ocorrem para o oxigênio. As pressões parciais de CO_2 nos vasos uterinos e umbilicais são demonstradas a seguir:

	Uterina		Umbilical	
	Artéria	Veia	Artéria	Veia
P_{CO_2} (mmHg)	32	40	48	43

Uma vez que o P_{CO_2} materno diminui cerca de 10 mmHg em consequência da hiperventilação, o seu gradiente transplacentário nos estágios finais da gravidez é de cerca de 10 mmHg. Por outro lado, a hemoglobina materna tem maior afinidade ao CO_2 do que a hemoglobina fetal. O CO_2 é carreado no sangue predominantemente como bicarbonato, com alguma porção ligada à hemoglobina, formando a carboemoglobina. A maior concentração de hemoglobina no sangue fetal, comparada ao materno, possibilita ao conceito carrear mais CO_2 para determinado P_{CO_2} .

A medida que o CO_2 é produzido pelo metabolismo fetal, elevando os níveis sanguíneos de P_{CO_2} , ele se difunde através da placenta para o organismo materno, desde que o P_{CO_2} fetal exceda o materno.

■ Passagem transplacentária de outras substâncias

■ Ferro

Durante a gravidez, a transferina diférica (Fe^{+3}) no sangue materno se liga ao receptor da transferina na MMV do sinciotrofoblasto e é internalizada por endocitose clatrina-mediada. O ferro é reduzido (Fe^{+2}) e liberado no endossomo acidificado, e a apotransferina materna retorna à membrana plasmática para ser secretada. O efluxo de ferro do endossomo é mediado pela proteína transportadora de metal divalente (DMT1). Uma vez no citoplasma, o ferro é usado em vias biossintéticas, armazenado (ligado à *ferritina* ou como ferro livre) ou transportado através da membrana plasmática basal para o feto. Uma vez liberado no citoplasma do sinciotrofoblasto, o ferro é oxidado pela ferroxidase endógena antes de ser transportado pela ferroportina, também conhecida como proteína de transporte de metal (MTP1), através da membrana plasmática basal, para o feto.

■ Imunoglobulina

Os anticorpos maternos, na verdade os IgG, são transportados pela placenta humana e medeiam a imunidade passiva no feto e no recém-nascido. O transporte placentário de IgG torna-se significativo no meio da gravidez e aumenta no 3º trimestre. O IgG-1 é a subclasse preferencialmente transportada. A termo, os níveis de IgG no feto excedem àqueles do sangue materno, sugerindo transporte contra gradiente. O transporte através da membrana plasmática microvilosa se faz por meio de endocitose em fase líquida, em endossomo previamente acidificado, mais do que por endocitose receptor-mediada FcRIII. Outro receptor Fc, o receptor Fc neonatal humano (hFcRn), com pH ótimo igual a 6 para a ligação com o IgG, parece ter atuação relevante. Uma vez transposta a membrana plasmática

basal o IgG, para alcançar o espaço intersticial, tem de atravessar a membrana basal e o endotélio do capilar fetal. A membrana basal não é obstáculo significativo, mas, para atravessar o endotélio, é necessária a transcitose por vesículas.

■ Glicose

A glicose é substrato energético primário do metabolismo do feto e da placenta. Do total de glicose captada pela placenta do sangue materno, 30 a 40% são consumidos pela própria placenta. A força atuante para a transferência de glicose da mãe para o feto é a sua maior concentração no sangue materno comparada à do sangue fetal. O transporte de glicose se faz por difusão facilitada através dos *transportadores de glicose* (GLUT) expressos nas duas membranas plasmáticas polarizadas do sinciotrofoblasto (Figura 6.13). No 1º trimestre estão expressas no mínimo quatro isoformas diferentes no sinciotrofoblasto: GLUT1, 3, 4 e 12. Todavia, na gravidez tardia, o GLUT1 é a isoforma mais importante para o transporte de glicose através da placenta. O GLUT1 está especialmente expresso na membrana plasmática microvilosa, mais do que na membrana plasmática basal.

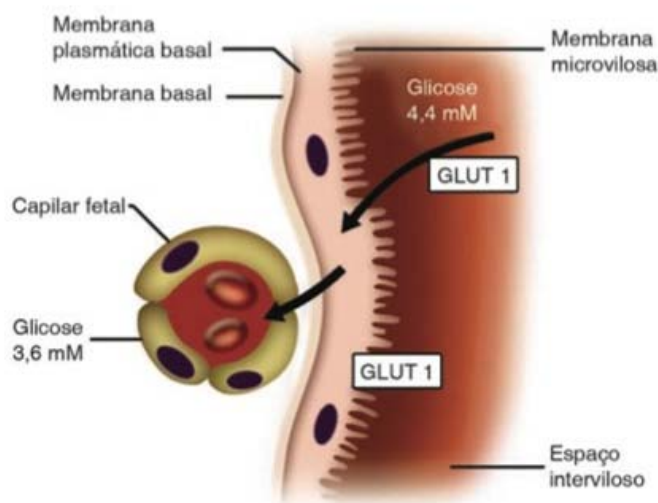


Figura 6.13 ■ Transporte placentário de glicose por difusão facilitada primariamente mediada pelo transportador de glicose 1 (GLUT1). A concentração de glicose na veia umbilical é apenas 1 mM inferior à do espaço intervilloso, indicando a grande capacidade placentária de transporte da glicose. (Adaptada de Jansson & Powell, 2009.)

■ Aminoácidos

O transporte de aminoácidos (AA) através da membrana placentária é processo ativo com gasto de energia gerado pela Na^+, K^+ -ATPase, resultando em concentração muito maior no sangue fetal do que no materno. O transporte de AA pela placenta é complexo, e o sinciotrofoblasto expressa no mínimo 15 transportadores diferentes de AA, cada transportador mediando o transporte de vários AA e cada AA utilizando diversos transportadores. O transporte ativo através da MMV concentra os AA no citosol do sinciotrofoblasto (Figura 6.14). Uma vez concentrados no citosol do sinciotrofoblasto, os AA atravessam a membrana plasmática basal em direção à circulação fetal, utilizando o grande gradiente de concentração existente direcionado para o feto (ver a Figura 6.14).

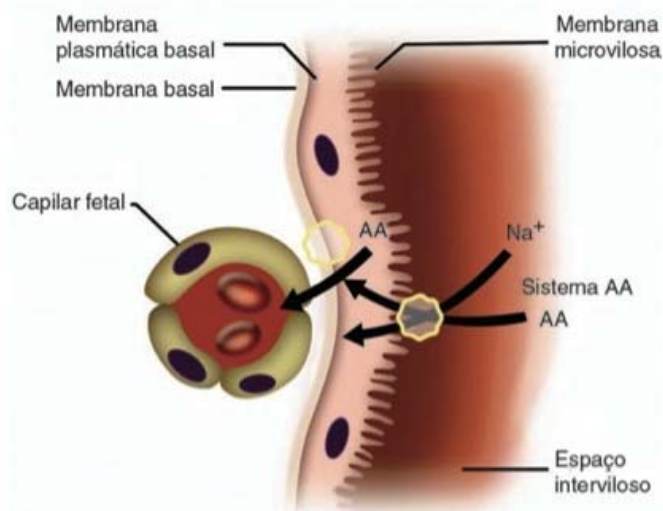


Figura 6.14 ■ Transporte ativo de aminoácidos (AA) através da placenta que resulta em concentração mais elevada no sangue fetal comparada à existente no sangue materno. O transporte ativo através da membrana microvilosa é energizado pela Na^+, K^+ -ATPase. A concentração de AA no citoplasma do sinciotrofoblasto é muito superior às existentes nos sangues materno e fetal. O transporte através da membrana plasmática basal é facilitado por transportadores específicos. (Adaptada de Jansson & Powell, 2009.)

■ Lipídios

Entre os mamíferos, o recém-nascido humano é o que contém maior proporção de gordura; em média 15% do peso corporal. Isso indica que, no final da gestação, grande parte dos nutrientes transferidos para o conceito é armazenada como gordura.

Os triglicerídeos não atravessam a placenta, mas os ácidos graxos livres (AGL) o fazem por difusão simples. A lipoproteína lipase (LPL) encontrada no lado materno da placenta, mas não no fetal, favorece a hidrólise dos triglicerídeos no espaço intervilloso.

As partículas de LDL do plasma materno se ligam a receptores específicos na membrana microvilosa do sinciotrofoblasto e são transportadas por endocitose receptor-mediada. No lisossomo do sincício, os LDL são hidrolisados por enzima, dando origem ao(s): (1) colesterol para a síntese da progesterona; (2) ácidos graxos livres, incluindo os essenciais, como o ácido linoleico.

No plasma materno, os ácidos graxos livres (AGL) são transportados de duas maneiras (Figura 6.15): (1) ligados à albumina, formando o complexo albumina-AGL; (2) através dos triglicerídeos (TG) existentes nas lipoproteínas maternas, em especial o VLDL, que é hidrolisado em AGL pela lipoproteína lipase (LPL) expressa pela membrana microvilosa. Os AGL alcançam o compartimento intracelular por difusão simples. Alternativamente as lipoproteínas maternas (VLDL/LDL) interagem com receptores clatrina-mediados e são internalizadas por endocitose. As vesículas são acidificadas e os receptores liberam a partícula de lipoproteína e retornam para a membrana apical. As lipoproteínas são processadas nos endossomos e nos lisossomos, e eventualmente os TG são hidrolisados pelas lipases intracelulares. Os AGL no citoplasma sincicial são transportados para o feto através da membrana plasmática basal por mecanismo ainda mal elucidado.

A síntese da passagem transplacentária é observada na Figura 6.17.

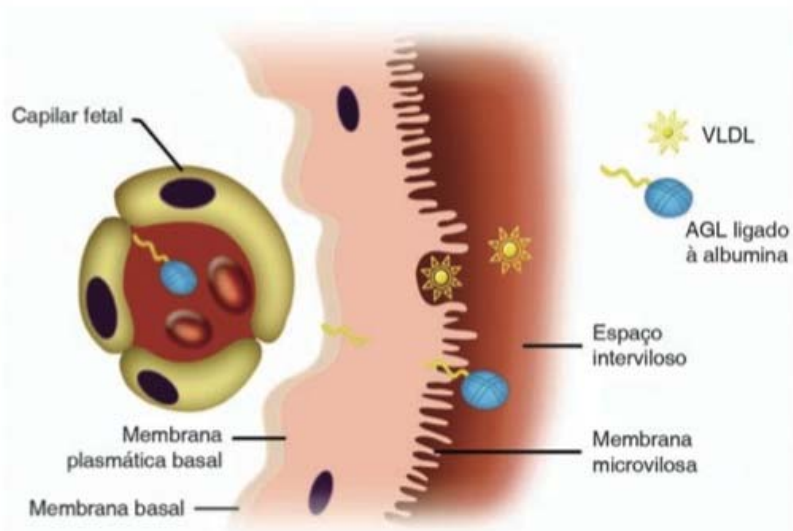


Figura 6.15 • Transporte placentário de lipídios. No sangue materno há duas maiores fontes de ácidos graxos livres (AGL) que podem ser transportadas para o feto: (a) AGL ligado à albumina, formando o complexo albumina-AGL que pode interagir com a proteína de membrana de ligação ao AGL resultando na transferência do AGL através da membrana microvilosa (MMV), (b) triglicerídeos existentes nas lipoproteínas maternas, especialmente a lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), que é hidrolisada em AGL pela lipoproteína lipase (LPL) expressa na MMV. Por outro lado, as lipoproteínas maternas interagem com os receptores LDL/VLDL na MMV, resultando em endocitose e hidrólise intracelular, com liberação de AGL. Intracelularmente, os AGL são transportados por proteínas de ligação. O transporte através da membrana plasmática basal não é conhecido. (Adaptada de Jansson & Powell, 2009).

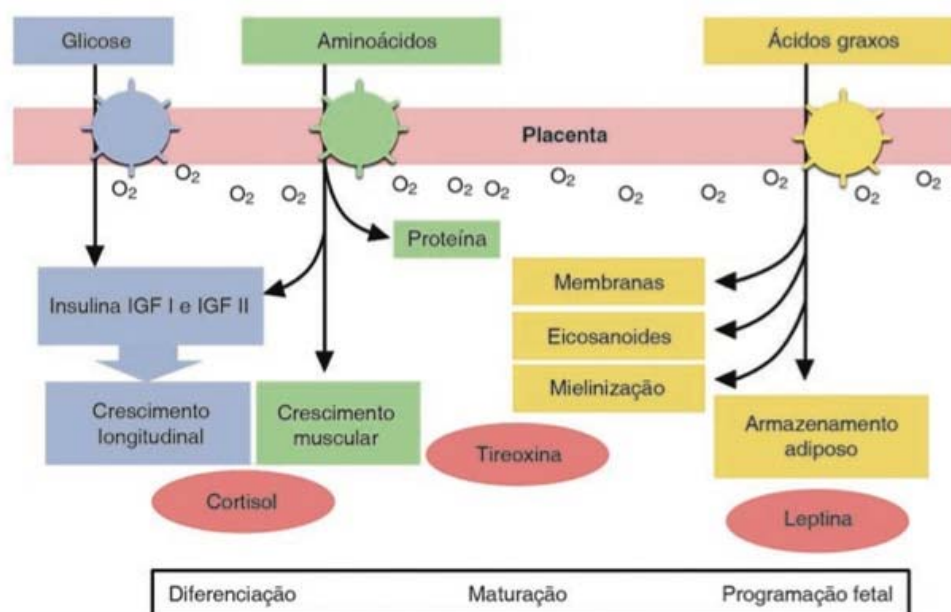


Figura 6.16 • Transporte de glicose, aminoácidos e ácidos graxos. (Adaptada de Baschat, 2004 – *op. cit.*)

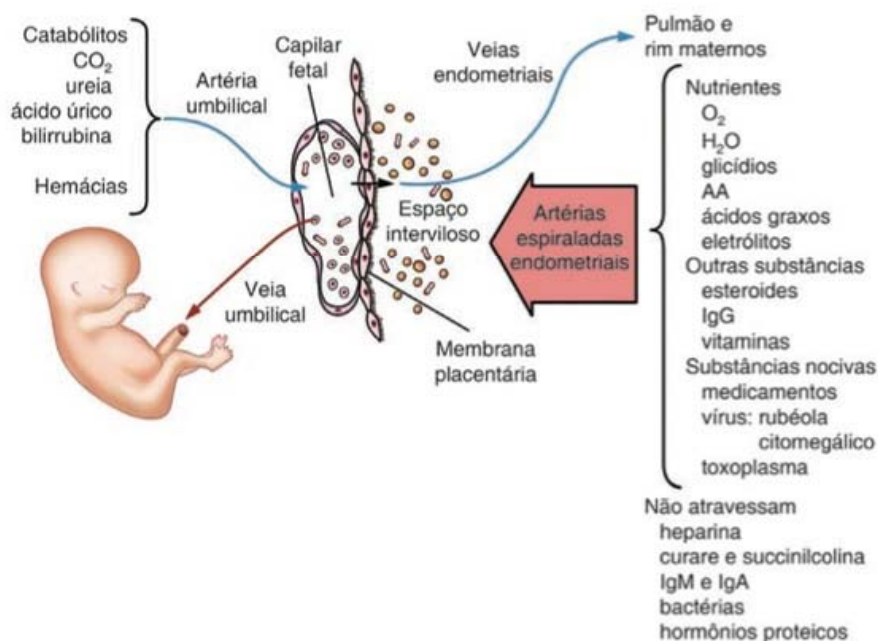


Figura 6.17 • Passagem transplacentária. (Adaptada de Moore, K.L. The developing human, Philadelphia, Saunders, 1973.)

O transporte transplacentário de glicose, aminoácidos e ácidos graxos está assegurado no cenário de oxigenação adequada (Baschat, 2004) (Figura 6.16). Em condições fisiológicas, a placenta consome 40% do O_2 e 70% da glicose fornecida pela mãe. A glicose e os aminoácidos são os principais estimuladores da insulina e do *fator de crescimento insulina-símile* (IGF) e, por certo, do crescimento fetal. Ademais, os aminoácidos são utilizados para a síntese proteica e contribuem para a massa muscular. Os ácidos graxos desempenham papel como precursores dos eicosanoides, componentes estruturais das membranas fetais e das bainhas de mielina. No 3º trimestre, o armazenamento do tecido adiposo provê reserva para os ácidos graxos essenciais. O eixo endócrino inclui hormônios como cortisol, tireoxina e leptina, que modulam a diferenciação e a maturação do conceito de acordo com a disponibilidade de substrato, o que pode ter impacto significativo na programação fetal.

■ Trocas amnióticas

Tem-se afirmado possibilitar o líquido amniótico (LA) os movimentos do feto, dele protegendo a grávida e, desse modo, amparando o conceito dos traumatismos que atingem a mãe; o fluido amniótico favorece o equilíbrio térmico, possibilita o desenvolvimento adequado do pulmão fetal, age como barreira contra a infecção, e, ao formar-se a bolsa d'água, distribui homogeneamente a pressão resultante das metrossístoles, auxiliando, pela sua viscosidade, a expulsão fetal.

► Mecanismos biológicos básicos envolvidos nas trocas de água.

Não há evidência de existir transporte ativo de água ou secreção em qualquer parte do organismo. A água atravessa as membranas em resposta somente a gradientes osmóticos ou hidrostáticos; na ausência deles não se movimenta.

Assim, a "secreção" de água pelo tecido amniocorial simplesmente não ocorre, e sua movimentação através dessas membranas, no 3º trimestre, se fará de modo passivo ou por osmose, da cavidade amniótica para o compartimento fetal, mediante potencial de gradiente químico entre o líquido amniótico hipotônico e os fluidos fetais isotônicos.

São os mecanismos fundamentais que participam no transporte de água:

- **Fluxo em massa:** na presença de gradiente, a água move-se através de camadas de tecidos porosos multicelulares, como o âmnio, por processo não difusional conhecido como *fluxo em massa*. O movimento de água assim realizado depende do gradiente, mas excede o que ocorreria por difusão simples na membrana amniótica em 100 a 200 vezes. O movimento *em massa* é não difusional e é produzido sem dispêndio de energia; tampouco envolve transporte ativo. O movimento passivo de moléculas de água torna-se aumentado porque a membrana de trocas contém *poros* ou *canais* em que a água existe em forma de solvente. Ao contrário, a transferência da água através de membrana não porosa (p. ex., membrana bilipídica artificial ou celular), em resposta a gradiente osmótico ou hidrostático, ocorre em taxas equivalentes à da difusão simples
- **Fluxo através de membrana semipermeável:** o âmnio é altamente permeável à água, mas totalmente impervio a muitos compostos com peso molecular acima de 1.000 (albumina). Outras substâncias menores (ureia, glicose, cloreto de sódio etc.) difundem-se rapidamente pelo âmnio, mas ainda assim manifestam alguma força osmótica, isto é, a membrana de

trocas se comporta de modo semipermeável a esses solutos. Vale dizer que as grandes moléculas, como a albumina, exercem força osmótica ideal para a transferência de água. As moléculas pequenas se difundem celeremente através das membranas, determinando, todavia, efeito osmótico mínimo, quando comparado ao promovido pelas macromoléculas.

■ Origem e reabsorção do líquido amniótico

► **Volume e composição do líquido amniótico.** Durante o 1º trimestre, o LA é isotônico com o plasma materno e o fetal, mas contém pouquíssima proteína, e a tensão de O_2 é extremamente baixa. O LA, nessa fase, origina-se do transudato do plasma do feto através da pele não queratinizada.

Com o desenvolvimento da gestação, a composição do LA diverge daquela do plasma. A sua osmolaridade, assim como a concentração de sódio, decresce, efeito decorrente da urina fetal diluída. Em comparação com a primeira metade da gestação, a osmolaridade do LA diminui de 20 a 30 mOsm/kg com o avanço da gestação para aproximadamente 85 a 90% da osmolaridade do plasma materno. Em contrapartida, ureia, creatinina e ácido úrico no LA aumentam durante a 2ª metade da gestação, alcançando concentração duas a três vezes maior do que a do plasma fetal.

Com o progredir da gravidez, o volume do LA experimenta alterações notáveis (Figura 6.18): aumenta progressivamente (10 semanas: 30 mL; 20 semanas: 300 mL; 30 semanas: 600 mL; 38 semanas: 1.000 mL), mas, a partir do termo, há queda rápida (40 semanas: 800 mL; 42 semanas: 350 mL), compatível com a elevada incidência de oligoidramnia observada na gestação pós-madura.

Durante a última metade da gestação, a fonte principal do LA inclui a produção de urina fetal e a secreção do líquido pelos pulmões do conceito. As principais vias de remoção do LA são a deglutição fetal e, possivelmente, a absorção intramembranosa para o sangue do feto.

A urina fetal forma a maior parte do LA que é ultrafiltrado do plasma do conceito, sem proteína ou glicose.

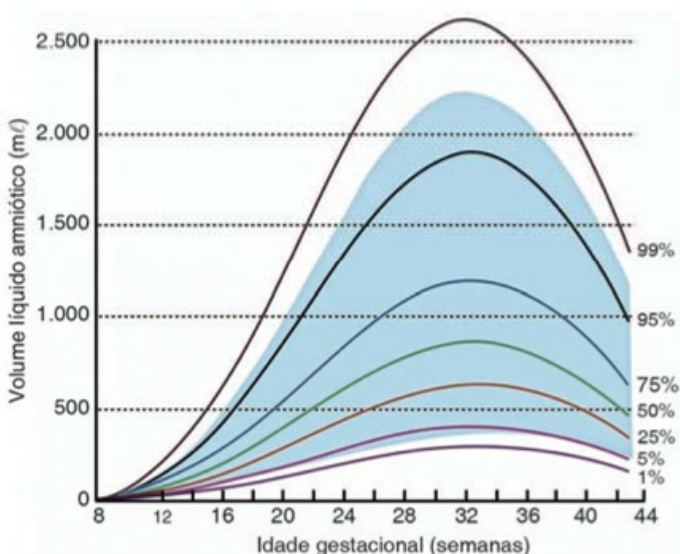


Figura 6.18 ■ Volume do líquido amniótico (vLA) de 8 a 44 semanas da gestação. Os pontos representam os valores médios por cada intervalo de 2 semanas; a área azulada cobre o intervalo de confiança a 95% (2,5 e 97,5 percentis). (Adaptada de Brace & Wolf, 1989.)

■ Produção de líquido amniótico

► **Primeiro trimestre.** O líquido amniótico, no início da gravidez, é isomolar com o plasma fetal e o materno, como já se disse. Água e eletrólitos transitam livremente através da pele antes da queratinização epitelial, e essa trajetória representa a maior rota de formação do líquido amniótico na primeira metade da gravidez. Os rins começam a excretar urina com cerca de 10 a 11 semanas de vida. Após esse período, desempenham papel importante na composição do líquido amniótico.

► **Segundo e terceiro trimestres. Produção de urina.** Durante o restante da gravidez, os rins do feto são a maior fonte de líquido que entra no saco amniótico (Figura 6.19). Anormalidades na produção de urina determinam alteração no volume de líquido amniótico. Completa a obstrução da excreção de urina, instala-se oligoidramnia grave (*síndrome de Potter*), que é invariavelmente letal para o conceito. Quando o feto sofre acentuada hipoxia, redistribui-se o sangue de órgãos não essenciais como a carcaça e os rins, incrementando o fluxo ao cérebro, ao coração e às suprarrenais. Essa redução do fluxo sanguíneo renal pode determinar diminuição no volume urinário, a explicar o desenvolvimento de oligoidramnia, pontual no CIR. Observa-se débito urinário de 5 mL/h (120 mL/dia) na gravidez de 20 semanas, aumentando para 51 mL/h (1.224 mL/dia) no termo. Surpreendentemente, a osmolaridade do líquido amniótico diminui muito pouco apesar do grande fluxo de urina diluída, sugerindo mecanismo regulatório dessa osmolaridade intramniótica ou via alternativa que torna possível grandes trocas de gradiente osmótico, isto é, a via intramembranosa, descrita adiante.

► **Líquido pulmonar.** Os pulmões fetais contribuem significativamente para a formação do líquido amniótico. A partir de 7 semanas a traqueia está aberta na faringe posterior e o fluido se move para fora dos pulmões em direção à garganta, na qual é deglutido ou deixa a boca para alcançar o líquido amniótico.

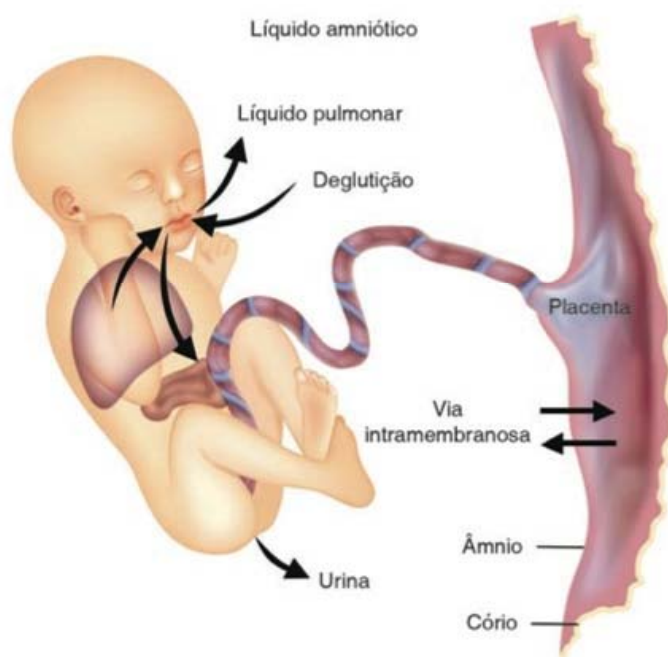


Figura 6.19 ■ Trocas amnióticas.

Teste bastante conhecido que comprova ser o movimento resultante de líquido pulmonar em direção ao líquido amniótico é a dosagem dos fosfolipídios pulmonares (surfactantes), por meio da amniocentese. Outro exemplo que confirma a direção do movimento do líquido pulmonar é o fato comum de se encontrar mecônio no líquido amniótico, que raramente é visto nos pulmões fetais, a não ser quando há asfixia, quando o conceito apresenta movimentos conhecidos como *gaspings*.

No final da gravidez, cerca de 340 mL/dia de líquido deixam os pulmões fetais pela traqueia. Parte é deglutida (170 mL), e o restante vai para o líquido amniótico; assim o total da produção de líquido pulmonar (340 mL) equivale a um terço da produção de urina fetal, mas, na verdade, só 1/6 alcança o LA. O conceito apresenta movimentos respiratórios em cerca de 30 a 40% do tempo. Essas contrações do diafragma estão associadas a incursões bidirecionais de líquido através da traqueia.

■ Reabsorção do líquido amniótico

► **Deglutição.** Fluido é retirado do líquido amniótico pela deglutição fetal, maior via de reabsorção na segunda metade da gravidez. Impossibilitado o conceito de deglutir, por exemplo, obstrução no aparelho gastrointestinal, usualmente, mas nem sempre, desenvolve-se o polidrâmnio. O volume de líquido amniótico deglutido é significativamente inferior à produção de urina fetal e, no entanto, em condições normais, não ocorre o polidrâmnio.

► **Via intramembranosa.** A quantidade de líquido deglutido pelo feto não se iguala àquela produzida pelos rins e pelos pulmões. Como o vLA não se modifica expressivamente durante a segunda metade da gestação, outra rota de reabsorção do LA está implicada – a mais provável é a via intramembranosa. A *via intramembranosa* refere-se à rota de absorção do LA através do *âmnio placentário*, para os vasos fetais da placa corial. Por outro lado, a *via transmembranosa*, entre o *âmnio membranoso* e os vasos maternos decíduais, é desprezível.

A passagem de água através de membrana biológica é uma característica do fluxo transcelular, processo mediado por *canais de água* da membrana celular, chamados *aquaporinas* (AQP), na verdade proteínas hidrofílicas intramembranas (Figura 6.20). Elas se organizam na membrana celular como tetrâmeros, mas cada monômero forma um poro hidrofílico que funciona independentemente como canal de água. A AQP mais importante nas membranas fetais é a AQP1, mas também a -3, -8 e -9. A estrutura de todas as AQP (1 a 13) é similar, embora algumas AQP também possibilitem, além da água, a passagem de glicerol, ureia e outras moléculas maiores.

► **Via transmembranosa.** Outra via de absorção do LA tem sido investigada. Em particular, a *via transmembranosa* (LA em direção ao sangue materno através do *âmnio membranoso*) é extremamente diminuta em relação à via intramembranosa, apenas 10 mL/dia no termo.

A Figura 6.21 ilustra a soma de todas as vias de movimento do líquido amniótico, materno-amnióticas e amniófetais. A observação atenta da lâmina mostra que o movimento de trocas no líquido amniótico está em equilíbrio, explicando o não desenvolvimento de poli e oligoidramnia.

A Tabela 6.1 sumariza as possibilidades de trocas materno-ovulares.

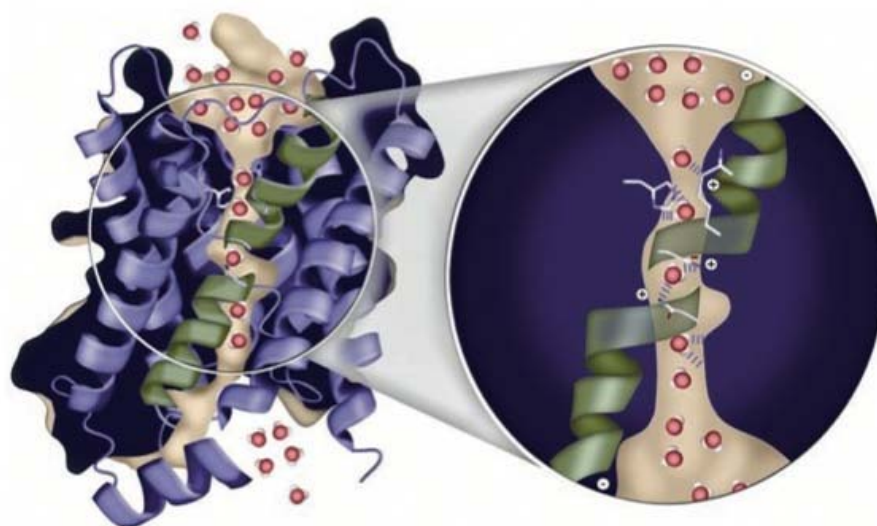


Figura 6.20 ■ Representação esquemática da aquaporina (AQP).

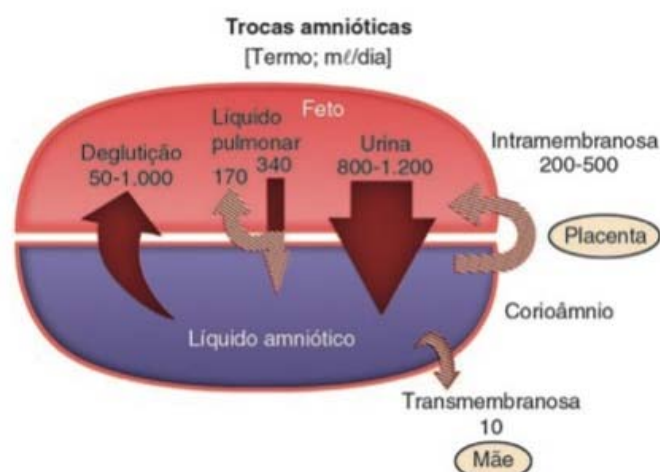


Figura 6.21 ■ Esquema representativo das trocas amnióticas próximo ao termo. O tamanho das setas é diretamente proporcional à taxa associada de fluxo. As setas cheias representam fluxos cujos valores já são conhecidos e as setas hachuradas, valores estimados. Os números indicam o volume do fluxo em ml/dia. A urina fetal é a principal fonte de líquido amniótico e a deglutição, a via primordial de absorção. Cerca de 50% do líquido pulmonar é deglutido após deixar a traqueia (seta curva). A via intramembranosa se realiza na superfície fetal da placenta entre o âmnio placentário e a rede capilar da placa corial. A via transmembranosa é desprezível e se realiza através do âmnio membranoso e a circulação materna da parede uterina.

Tabela 6.1 ■ Trocas materno-ovulares.

- Trocas materno-fetais ou transplacentárias
- Trocas amnióticas
 - Trocas materno-amnióticas
 - Âmnio membranoso (transmembranosa – desprezível)
 - Trocas amniófetais
 - Epiderme (1º trimestre)
 - Urina
 - Líquido pulmonar
 - Deglutição
 - Âmnio placentário (intramembranosa)
 - Âmnio funicular (desprezível)

■ Bibliografia complementar

- Abramovich DR, Garden A, Jandial L & Page KR. Fetal swallowing and voiding in relation to hydramnios. *Obst Gynec* 1979; 54:15.
- Assali NS, Douglas RA, Baird WW *et al.* Measurement of uterine blood flow and uterine metabolism. *Am J Obst Gynec* 1953; 66:248.
- Assali NS. *Pathophysiology of Gestation*. New York, Academic Press, 1972.
- Assali NS. The Impact of the Discovery of Blood Circulation on Fetal and Neonatal Research. *J Foetal Med* 1988; 8:1.
- Barcroft J. *Researches on Prenatal Life*. Springfield, Ch. Thomas, 1947.
- Barker DPJ. *Mothers, Babies and Health in Later Life*. 2ª ed., Edinburgo, Churchill Livingstone, 1998.
- Baschat AA. Fetal responses to placental insufficiency: an update. *Brit J Obstet Gynaecol* 2004; 111: 1031.
- Beall MH, Ross MG. Amniotic fluid dynamics. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Benirschke, R. & Kasufmann, P. *Pathology of the human placenta*. 3ª ed. Springer-Verlag, New York, 1994.
- Brace RA, Wolf EL. Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy. *Amer J Obstet Gynecol* 1989; 161: 382.
- Brace RA. Amniotic fluid volume and its relationship to fetal fluid balance: Review of experimental data. *Sem. Perinatol*. 1986; 10:103.
- Brinkman CR. Umbilical blood flow and fetal oxygen consumption. *CI Obst Gynec* 1970; 13:564.
- Brosens I, Robertson WB & Dixon HG. The physiological response of the vessels of the placental bed to normal pregnancy. *J. Pathol. Bacteriol.* 1967; 93:569.
- Brosens JJ, Pijnenborg R & Brosens IA. The myometrial junctional zone spiral arteries in normal and abnormal pregnancies. *Am J Obst Gynec* 2002; 187:1416.
- Campbell S, Wladimiroff JW & Dewhurst CJ. The antenatal measurement of fetal urine production. *J Obst Gynaec Brit Cwlth* 1973; 80:680.
- Canning JF & Boyd RDH. Mineral and Water Exchange between Mother and Fetus. In: Beard, R.W. & Nathanielsz, P.W. *Fetal Physiology and Medicine*. 2nd ed., New York, Marcel Dekker, 1984.
- Codaccioni X, Vassat P, Therby D *et al.* *Physiologie du liquide amniotique*. Encyd. Med. Chir. Elsevier, Paris. Gynec Obst, 1995.
- Davies J. The Physiology of Fetal Fluids. In: *Gestation*. Trans 4º Conf., 1957. New York, Josiah Macy Jr. Found, 1958.
- Dilts PV. Placental transfer. *CI Obst Gynec* 1981; 24:545.

- Duenhoelter JH & Pritchard JA. Fetal respiration: quantitative measurements of amniotic fluid inspired near term by human and rhesus fetuses. *Am J Obst Gynec* 1976; 125:306.
- Fuchs F. Volume of amniotic fluid at various stages of pregnancy. *CI Obst Gynec* 1966; 9:449.
- Gilbert WM & Brace RA. Amniotic fluid volume and neonatal flow to and from the amniotic cavity. *Seminars Perinatol* 1993; 17:150.
- Hutchinson DL. Amniotic Fluid. In Marcus, S.L. & Marcus, C.C. *Advances in Obstetrics and Gynecology*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1967.
- Jansson T, Powell TL. Human placental transport in altered fetal growth: does the placenta function as a nutrient sensor? A review. *Placenta* 2006; 27: (Suppl A, Trophoblastic Research, vol 20): S91.
- Koffler H. Fetal and Neonatal Physiology. *CI Obst Gynec* 1981; 24:545.
- Liley AW. Disorders of Amniotic Fluid. In Assali, N.S. *Pathophysiology of Gestation*. New York, Academic Press, 1972.
- Lind T, Kendall A & Hytten FE. The role of the fetus in the formation of amniotic fluid. *Brit J Obst Gynaec* 1972; 79: 289.
- Lockwood CJ, Moore TR. *Creasy & Resnik's Maternal-Fetal Medicine. Principles and Practice*, 6^a ed., Philadelphia, Elsevier, 2009, p. 47.
- Meschia G. Placental respiratory gas exchange and fetal oxygenation. In: Creasy, R.K. & Resnik, R. (eds): *Maternal Fetal Medicine. Principles and Practice*, 3^a ed., Philadelphia, Saunders, 1994, 288.
- Nahoum JC. A determinação do volume amniótico pelos métodos de diluição. Rio de Janeiro, Elite, 1958 (Tese, Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro).
- Nahoum JC. O sistema amniótico. *Rev Gynec Obst* 1959; 104:375.
- Ogata ES, Lane RH, Simmons RA, Reid GJ. Placental transport in fetal growth retardation. In Battaglia, F.C. *Placental Function and Nutrition* (Nestlé Nutrition Workshop Series, Vol. 39), Philadelphia, Lippincott, 1997, p. 143.
- Pederson J. Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. *Acta Endocrinol* 1954; 16:330.
- Pijnenborg R, Anthony J, Davey DA *et al*. Placental bed spiral arteries in the hypertensive disorders of pregnancy. *Br J Obst Gynaec* 1991; 98:648.
- Plentl AA. Formation and circulation of amniotic fluid. *CI Obst Gynec* 1966; 9:427.
- Pritchard JA. Deglutition by normal and anencephalic fetuses. *Obst Gynec* 1965; 25:289.
- Quilligan EJ. Amniotic Fluid Gas Tensions, Hydrogen Ion and Bicarbonate Concentration. In Fairweather, DVI & Eskes, TKAB, eds. *Amniotic Fluid: Research and Clinical Applications*. 2nd ed., Amsterdam, Excerpta Medica, 1978.
- Rabinowitz R, Peters MT, Vyas S, Campbell S & Nicolaides KH. Measurement of fetal urine production in normal pregnancy by real-time ultrasonography. *Am J Obst Gynec* 1989; 161:1264.
- Ramsay EM & Donner MW. Placental vasculature and circulation. Saunders, Philadelphia, 1980, p. 26.
- Seeds AE. Amniotic Fluid Physiology. In Depp R, Eschenbach DA & Sciarra JJ *Gynecology and Obstetrics*. Vol. 3, Capítulo 60. Philadelphia, Harper & Row, 1984.
- Seeds AE. Current concepts of amniotic fluid dynamics. *Am J Obst Gynec* 1980; 138: 575.
- Seeds AE. Osmosis across term human placental membranes. *Am J Physiol* 1970; 219: 551.
- Sheppard BL & Bonnar J. The maternal blood supply to the placenta in pregnancy complicated by intrauterine fetal growth retardation. *Trophoblast Res* 1988; 3:69.
- Snoeck J. *Le Placenta Humain*. Paris, Masson, 1958.
- Souza ASR, Noronha NC, Costa MOLP, Lima MMS, Diniz CP. Trocas materno-fetais de glicose, dos aminoácidos e das vitaminas. *Femina* 2007; 35: 579.
- Vickers MH, Cupido C-L, Gluckman PD. Developmental programming of obesity and type 2 diabetes. *Fetal Mater Med Rev* 2007; 18:1.
- Vilee CA. *The placenta and the fetal membranes*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1960.



Parte 3

Ciclo Gestatório Normal

- 7** Modificações no Organismo Materno, 103
- 8** Propedêutica da Gravidez, 120
- 9** Diagnóstico da Gravidez, 156
- 10** Idade da Gestação e Data Provável do Parto, 166
- 11** Estática Fetal, 169
- 12** Estudo da Bacia, 177
- 13** Assistência Pré-natal, 186
- 14** Aspectos Nutricionais, 198
- 15** Cosmetologia, 210
- 16** Sexualidade na Gestação, 218
- 17** Preparação Psicológica para o Parto, 228
- 18** Contratilidade Uterina, 239
- 19** Mecanismo do Parto, 259
- 20** Parto. Estudo Clínico e Assistência, 265
- 21** Indução do Parto, 285
- 22** Analgesia e Anestesia, 295
- 23** Puerpério, 308
- 24** Lactação, 315

*M*odificações no Organismo Materno

*Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Marcelo Moraes Barbosa,
Elizabete Romano Marins da Silva e Jorge de Rezende Filho*

- Modificações sistêmicas, 104
- Modificações dos órgãos genitais, 115
- Bibliografia suplementar, 119

As alterações fisiológicas observadas na gestação são decorrentes, principalmente, de fatores hormonais e mecânicos, e os ajustes verificados no organismo da mulher devem ser considerados normais durante o estado gravídico, embora determinem, por vezes, pequenos sintomas que afetam a saúde da paciente.

Para que essas modificações experimentadas pela gestante sejam mais bem compreendidas, é conveniente distingui-las em *sistêmicas* e dos *órgãos genitais*.

■ Modificações sistêmicas

■ Postura e deambulação

A postura da gestante se altera, precedendo mesmo a expansão de volume do útero gestante. Quando, porém, a matriz, evadida da pelve, apoia-se à parede abdominal, e as mamas, dilatadas e engrandecidas, pesam no tórax, o centro de gravidade se desvia para diante, e todo o corpo, em compensação, projeta-se para trás. A atitude adotada então é, de modo involuntário, a de quem carrega objeto pesado, mantendo-o, com as duas mãos, adiante do abdome.

Essa situação torna-se mais nítida quando a gestante está de pé, visto que, para manter o equilíbrio, empina o ventre, provocando a lordose da coluna lombar (Figura 7.1). Amplia-se a base do polígono de sustentação, os pés se afastam, e as espáduas se projetam para trás.

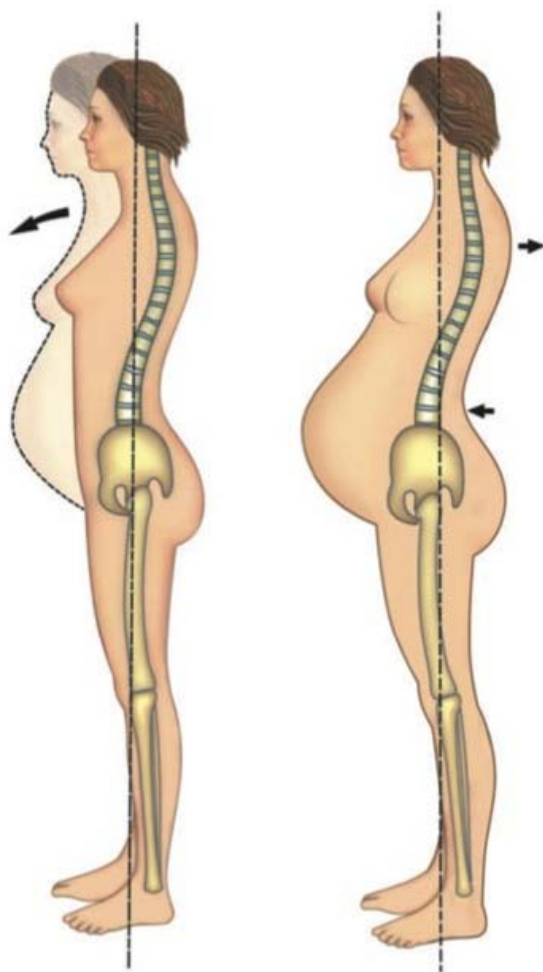


Figura 7.1 ■ Centro de gravidade na gestante. As setas mostram a tendência de seu deslocamento, compensado pela lordose. (Adaptada de Greenhill JP, Obstetrics 13th ed., Philadelphia, Saunders, 1966.)

Grupamentos musculares que ordinariamente não têm função nítida ou constante passam a atuar, estirando-se e contraindo-se, e sua fadiga responde pelas dores cervicais e lombares, queixa comum (Danforth, 1954).

A gestante, ao andar, lembra, com seus passos oscilantes e mais curtos, a deambulação dos gansos – *marcha anserina*. A base de sustentação ampliada e os ângulos que formam os pés com a linha mediana aumentados, principalmente à direita, por conta do dextrodesvio uterino, conferem peculiaridades à sua movimentação.

As articulações apresentam maior mobilidade durante a gestação, notadamente as *sacroilíacas* e a sínfise púbica. Atribui-se à relaxina, secretada pela placenta, a frouxidão dos ligamentos, especialmente da sínfise púbica, que pode alargar cerca de 4 mm nas primíparas e 4,5 mm nas múltiparas. A principal resultante dessas modificações é o aumento da capacidade pélvica, favorecendo a disjunção sínfisária e os movimentos de natação do sacro. Essa crescente mobilidade das articulações contribui para transformar a postura materna e a sua marcha, como já relatado anteriormente. É a ostentação da gravidez, *pride of pregnancy*, epíteto shakesperiano que fez fortuna.

■ Metabolismo

As alterações no metabolismo materno são necessárias para suprir as exigências suscitadas pelo rápido crescimento e desenvolvimento do conceito durante a gravidez. Grandes modificações no metabolismo de energia e no acúmulo de gordura têm sido documentadas.

As alterações do metabolismo basal na gravidez são complexas e estão descritas no Capítulo 13.

► **Metabolismo glicídico.** Na gravidez, as alterações do metabolismo glicídico são notáveis:

- Em razão de outra estrutura ter sido associada, o conceito, consumidor de glicose, a mãe vê-se submetida à permanente demanda de glicose. Diante de período prolongado de jejum, o feto continua a extrair glicose e aminoácidos da gestante, em taxas idênticas às observadas nos períodos de alimentação (*parasitismo verdadeiro*).
- A fim de prover suprimento ininterrupto de glicose e de aminoácidos para o conceito, a gestante faz ajustes importantes: não consome mais indiscriminadamente a glicose como antes, e, à medida que a gravidez se desenvolve, a sua utilização periférica diminui, graças a elaboração de hormônios contrainsulares pela placenta.

A glicose é transferida rapidamente ao feto, por difusão facilitada, embora seja pequeno o gradiente de concentração (os níveis fetais de glicose são cerca de 20 mg/dℓ inferiores aos da mãe).

O consumo contínuo de glicose pelo conceito e seu rápido transporte através da placenta influenciam profundamente o metabolismo dos carboidratos na gestante. Em todos os estágios da gestação, depois de uma noite de jejum, os níveis de glicemia são 15 a 20 mg/dℓ inferiores aos sinalados fora da gravidez.

Nos últimos meses, a gravidez exhibe aumento na *resistência à insulina*, cerca de 40 a 50% ao final do 2º trimestre. Níveis elevados de lactogênio placentário humano (hPL), progesterona, estrogênios e cortisol estão todos implicados no processo. Os níveis de hPL elevam-se rapidamente no 1º e no 2º trimestre e alcançam o seu máximo nas últimas 4 semanas da gravidez. O *efeito diabetogênico* do hPL resulta na mobilização de lipídios na forma de ácidos graxos livres. Esses ácidos graxos livres

serviriam como fonte de energia, poupando glicose e aminoácidos, que estarão disponíveis para o feto.

No 3º trimestre, após a administração de glicose, observa-se hiperinsulinismo pós-prandial, à conta dos fatores contrainsulares já aludidos (Coslovsky, 1965). Não há hiperinsulinismo nas pacientes com limitada capacidade de elaborar o hormônio e que irão apresentar o diabetes gestacional (Capítulo 33).

O efeito inibitório da insulina na lipólise é significativamente reduzido durante o 3º trimestre quando comparado ao de outras fases do ciclo gestatório.

Em resumo, a gravidez avançada caracteriza-se por mudanças em seu metabolismo, no que se refere à preservação de glicose à custa da utilização dos lipídios. A liberação excessiva de ácidos graxos também contribui na redução da utilização da glicose materna.

► **Metabolismo lipídico.** Durante a gestação, a mãe tem de adaptar o seu metabolismo para fazer frente à contínua demanda fetal de nutrientes através da placenta, a fim de suprir o seu desenvolvimento (Herrera & Munilla, 1997). Quantitativamente, a glicose e os aminoácidos são os nutrientes mais abundantes que atravessam a placenta, e a dependência do feto a essas substâncias é bem conhecida. Todavia, a placenta é praticamente impermeável aos lipídios, exceto aos ácidos graxos livres (AGL) e aos corpos cetônicos. Não obstante, alterações marcantes no metabolismo lipídico materno durante a gestação têm importantes implicações no crescimento fetal. Duas alterações consistentes no metabolismo materno durante a gestação são o *acúmulo de lipídios nos tecidos da gestante e a hiperlipidemia gestacional*.

■ Metabolismo do tecido adiposo materno

O aumento do peso materno durante a gestação corresponde ao crescimento da unidade fetoplacentária e ao acúmulo dos seus próprios tecidos, especialmente o relacionado com a elevação de lipídios nos depósitos de gordura. Esse fenômeno, comum na gravidez humana e de alguns animais, ocorre durante os primeiros 2/3 da gestação e é responsável pela maior parte do acréscimo de peso materno, excluindo o decorrente do conceito, e parece estar diretamente relacionado com a hiperfagia, pois desaparece com a restrição alimentar.

Esse aumento nos depósitos de gordura maternos é especialmente decorrente da lipogênese aumentada; ele corresponde à elevação na síntese de ácidos graxos e do glicerídeo glicerol, indicando que a formação dos triglicerídios está exaltada.

A tendência de acumular gordura cessa durante o último trimestre da gravidez, quando o metabolismo lipídico se transmuta para estado catabólico, em virtude de diversas alterações coincidentes que ocorrem no tecido adiposo:

- O aumento da atividade lipogênica diminui rapidamente
- A atividade lipolítica torna-se exaltada talvez comandada pelo hPL em razão de sua ação similar à do hormônio do crescimento (Yen, 1974).

O aumento da atividade lipolítica do tecido adiposo eleva a liberação de AGL e de glicerol na circulação materna, na qual eles alcançam grandes concentrações no plasma. A transferência placentária desses dois produtos lipolíticos é baixa, e o fígado materno é o principal receptor. Como se observa na Figura 7.2, após serem convertidos no fígado em suas respectivas formas

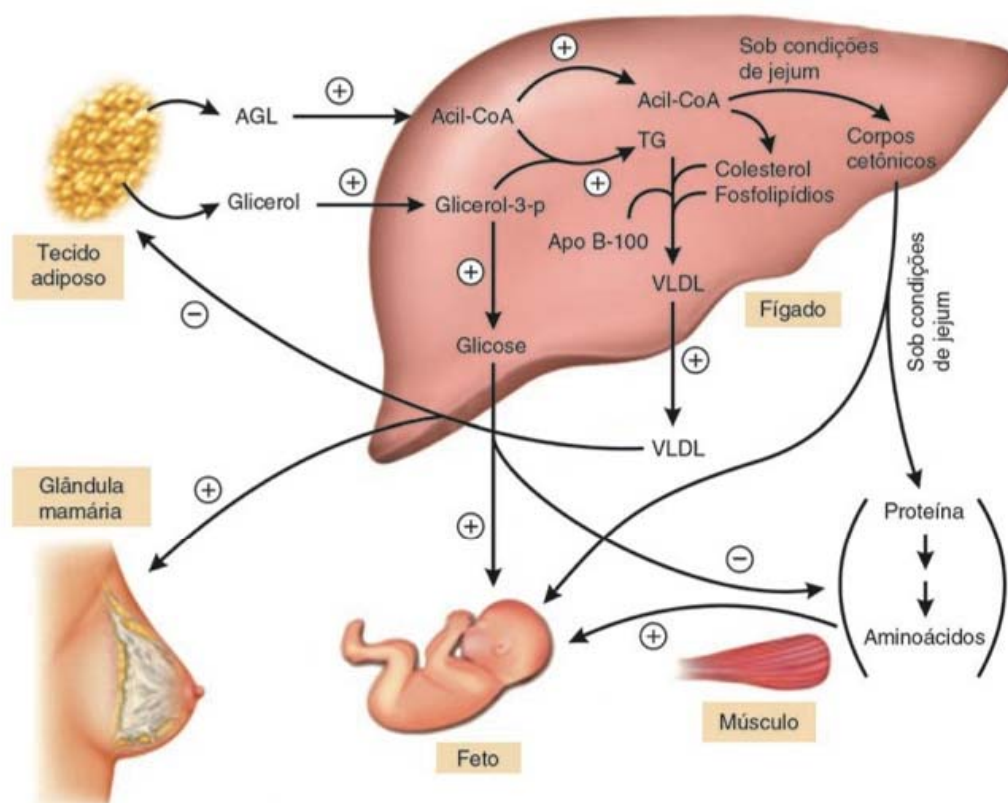


Figura 7.2 ■ Maiores alterações que ocorrem no metabolismo lipídico no final da gestação. Nesse estágio, a lipólise do tecido adiposo torna-se a maior fonte de substratos para a gliconeogênese e a síntese de triglicerídios. A glicose e os aminoácidos são metabólitos essenciais para o conceito e continuamente atravessam a placenta, enquanto os corpos cetônicos difundem-se para o feto apenas em condições de jejum, quando a cetogênese torna-se altamente acelerada (+, via aumentada; –, via inibida; TG, triglicerídeo; Apo B-100, apoproteína B-100; VLDL, lipoproteína de muito baixa densidade).

ativas, AGL em acil-CoA e glicerol no glicerol-3-fosfato, eles podem ser utilizados para a esterificação, na síntese dos triglicerídios, produção de corpos cetônicos, por meio da utilização do AGL, ou a formação de glicose no que concerne ao glicerol. No final da gestação, a transferência aumentada de AGL e de glicerol ao fígado em decorrência da lipólise nos tecidos adiposos justifica a exaltada esterificação e a subsequente liberação hepática na forma de triglicerídios da *lipoproteína de muito baixa densidade* (VLDL). A síntese de corpos cetônicos torna-se altamente incrementada durante o final da gestação sob condições de jejum, e o uso desses produtos pelos tecidos maternos reduz o consumo de glicose, que assim fica disponível de ser transferida para o feto. No final da gravidez, a gliconeogênese a partir do glicerol está aumentada, poupando aquela proveniente dos aminoácidos, que são transportados para o feto (ver a Figura 7.2). Conclui-se que o feto se beneficia dos produtos finais do metabolismo decorrente da atividade lipolítica do tecido adiposo materno. Os corpos cetônicos cruzam livremente a placenta e podem ser utilizados como combustível fetal ou mesmo como substratos para a síntese de lipídios no cérebro. Finalmente, a atividade lipolítica intensa do tecido adiposo durante o final da gestação também favorece os tecidos maternos, pois nesse estágio a utilização periférica de glicose é bastante diminuída pela resistência à insulina, e os produtos lipolíticos – especialmente AGL e corpos cetônicos – podem ser utilizados como combustíveis alternativos, poupando a glicose.

■ Hiperlipidemia materna

Durante a gravidez normal há aumento constante nos triglicerídios plasmáticos e pequeno acréscimo no colesterol. Essa hiperlipidemia corresponde ao enriquecimento proporcional de triglicerídios nas frações lipoproteínas, mesmo naquelas que os transportam em baixas concentrações, tais como a *lipoproteína de baixa densidade* (LDL) e a *lipoproteína de alta densidade*

(HDL). O maior acúmulo absoluto nos triglicerídios no plasma, contudo, corresponde ao VLDL. Essas lipoproteínas são utilizadas no fígado, e os triglicerídios que elas carregam são derivados do AGL e do glicerol, que também são sintetizados no próprio órgão ou o alcançam a partir da circulação, na qual são liberados pela lipólise do tecido adiposo (ver a Figura 7.2), que está muito aumentada no final da gestação, conforme descrito.

A produção acentuada dos triglicerídios VLDL e sua remoção diminuída da circulação em decorrência da menor atividade da *lipoproteína lipase* (LPL) no tecido adiposo são os principais fatores responsáveis pelo aumento dos triglicerídios VLDL durante a gestação.

A abundância de triglicerídios VLDL no plasma materno, assim como de outros fatores sumarizados na Figura 7.3, contribui para o acúmulo de triglicerídios nas outras lipoproteínas. Um desses fatores é o aumento da atividade da *proteína de transferência do éster de colesterol* (CETP), que catalisa a transferência de triglicerídios do VLDL para as lipoproteínas pobres nesses lipídios, LDL e HDL, enquanto a de éster de colesterol ocorre no sentido contrário. Outro fator contribuinte para o mesmo efeito é a diminuição da atividade da *lipase hepática* (HL) que também é observada no final da gravidez. A HL controla a conversão do HDL_{2b} no final da gestação.

■ Benefícios da hipertrigliceridemia materna para o feto

Muito embora os triglicerídios não cruzem a barreira placentária, o feto se beneficia da hipertrigliceridemia materna:

- Sob condições de jejum, o fígado materno mostra aumento da atividade da LPL, tornando-se órgão receptor de triglicerídios circulantes que são usados como substrato para a síntese de corpos cetônicos, e esses compostos rapidamente se difundem pela placenta e são utilizados pelo feto

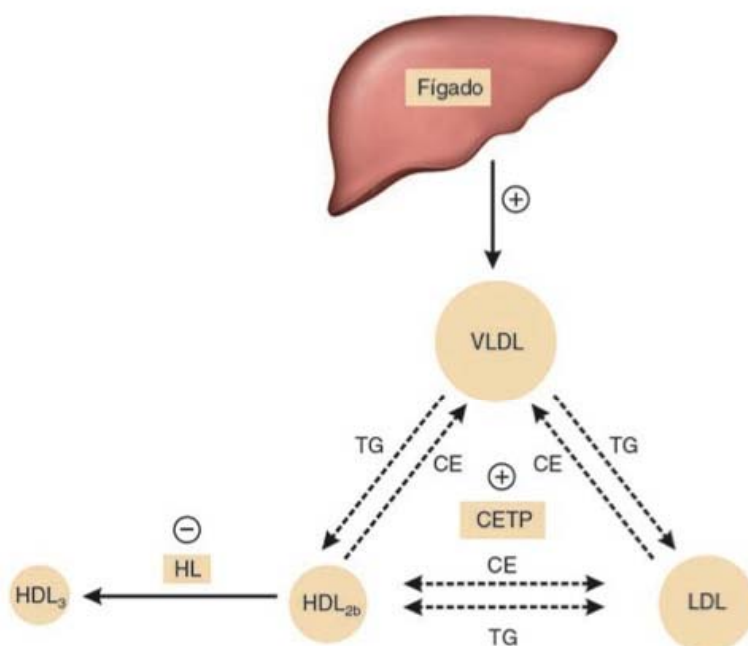


Figura 7.3 ■ Fatores propostos para o acúmulo de triglicerídios (TG) nas principais lipoproteínas circulantes durante o final da gestação. A produção elevada de VLDL é o principal fator para explicar o aumento dos níveis plasmáticos dessa lipoproteína. A atividade CETP elevada observada na gestação facilita a transferência (setas de ponta única hachuradas) de triglicerídios por ésteres de colesterol (CE) do VLDL para o LDL e o HDL que são pobres em TG. Além disso, o LDL e o HDL podem trocar TG e CE (setas de ponta dupla hachuradas) sem modificações significantes. Em virtude de a atividade de lipase hepática (HL) catalisar a conversão da subfração HDL_{2b}, rica em triglicerídios, para a HDL₃ que é pobre, a diminuição dessa enzima durante a gravidez facilita o acúmulo do HDL_{2b}.

- A atividade da lipase na placenta torna ácidos graxos essenciais provenientes dos triglicerídios maternos disponíveis para o feto. A lipase da placenta hidrolisa os triglicerídios maternos, e os AGL liberados podem alcançar o feto para serem reconvertidos em triglicerídios
- A indução da LPL nas mamas por volta do parto dirige triglicerídios circulantes para essa glândula, visando à produção de leite (ver a Figura 7.2). Por esse mecanismo, ácidos graxos essenciais da dieta materna que circulam na forma de triglicerídios podem se tornar disponíveis para o lactente.

■ Ácidos graxos essenciais

Os ácidos graxos essenciais referem-se a lipídios que não podem ser sintetizados pelo organismo e devem provir da alimentação. As duas famílias de ácidos graxos essenciais – ômega-3 e ômega-6 – são requeridas para funções fisiológicas, incluindo transporte de oxigênio, armazenamento de energia, papel na membrana celular e regulação da inflamação e da proliferação celular (Genuis, 2008). Na gravidez, os ácidos graxos essenciais são necessários para o desenvolvimento da unidade fetoplacentária no início da gestação, e o ácido docosaexanoico (DHA), um tipo de ômega-3 derivado de peixe marinho, é vital para a homeostase materna, assim como o desenvolvimento do cérebro e da retina fetal durante todo o 3º trimestre.

Constituem *ácidos graxos essenciais* (AGE), como já se referiu anteriormente, aqueles não sintetizados pelo organismo, sendo incorporados pela alimentação: *ácido linolênico* (ômega-3) e *ácido linoleico* (ômega-6). Os AGE são benéficos para a mãe, prevenindo doenças cardiovasculares, câncer do colo e doenças imunológicas, assim como são indispensáveis para o desenvolvimento cerebral e visual do concepto (Silva *et al.*, 2007).

Os ácidos ômega-3 e ômega-6 são precursores dos *ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa* (AGPICL): *ácido araquidônico*, da série ômega-6; *ácido eicosapentanoico* (EPA) e *ácido docosaexanoico* (DHA), da série ômega-3.

O feto não tem capacidade de sintetizar os AGPICL por meio dos seus precursores ômega-3 e ômega-6, sendo suas necessidades supridas pela placenta e pelas reservas tissulares da mãe, principalmente do tecido adiposo.

As principais fontes de ômega-3 são os peixes gordurosos de água fria (salmão, atum), truta, sardinha, ostra, mariscos,

óleos de linhaça e de canola, nozes e rúcula. A dieta moderna proporciona 7 a 10 vezes mais ômega-6 do que ômega-3, quando o correto seria 5:1. Os ácidos graxos *trans* (AGT) são também prejudiciais para a saúde, pois inibem a formação dos AGPICL.

► **Metabolismo proteico.** Este tema é mal estudado; a concentração da maioria dos aminoácidos está reduzida na gravidez.

As proteínas totais, embora aumentem em valores absolutos pela hemodiluição plasmática, têm suas concentrações diminuídas. As de albumina sofrem redução nítida, enquanto é menor a queda das *gamaglobulinas*. Os teores de *alfa* e de *beta*-globulinas e os de fibrinogênio, ao contrário, ascendem.

Aspectos relacionados com as necessidades calóricas, de vitaminas e de sais minerais, na gestação, assim como o aumento ponderal da gestante, por serem tópicos de grande importância na assistência pré-natal, serão analisados quando este tema for abordado (Capítulo 11).

► **Metabolismo hidreletrolítico.** Uma das alterações sistêmicas mais notáveis observadas na gravidez é a retenção de líquido (8 a 10 *ℓ*), intra e extracelular, mas especialmente responsável pelo aumento do volume plasmático. Essa alteração hidreletrolítica é decisiva para que ocorram outras modificações importantes, tais como o aumento do débito cardíaco e o do fluxo plasmático renal.

Consequência direta do acúmulo do volume plasmático é observada na interpretação dos exames hematológicos na gravidez. O acréscimo do volume plasmático é maior na gravidez gemelar e menor naquela complicada pelo crescimento intrauterino restrito (CIR) e pela pré-eclâmpsia.

O provável mecanismo para essa adaptação é a retenção de sódio, determinada principalmente pela maior secreção de aldosterona pela suprarrenal, a despeito do efeito natriurético da progesterona.

Para conservar o sódio, quando a taxa de filtração glomerular aumenta em torno de 50% surge na gravidez mecanismo compensatório representado pelo *sistema renina-angiotensina* (Figura 7.4).

A renina é elaborada pelo aparelho justaglomerular renal e age, em última análise, estimulando a secreção de aldosterona pelo córtex suprarrenal, via angiotensina. A aldosterona é responsável pelo aumento da reabsorção tubular de sódio, preservando a homeostase materna. Não seria despropositado

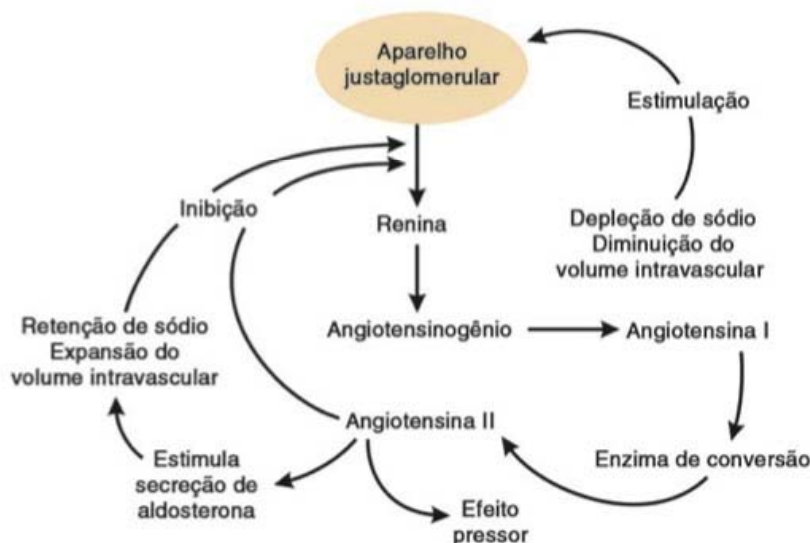


Figura 7.4 ■ Representação esquemática do sistema renina-angiotensina.

denominar essa peculiar situação hormonal de “hiperaldosteronismo secundário da gravidez” (Yen, 1978).

Aceitando-se que o ganho total de peso na gravidez seja de cerca de 11 kg, dos quais 70% são de água, para manter a isotonicidade, tornam-se necessários 25 g de sódio ou 60 g de cloreto de sódio.

Concluindo, o sódio deverá ser conservado para prover quantidade adicional indispensável à expansão tecidual e dos compartimentos líquidos, durante a gestação.

Na verdade, a concentração de sódio plasmática encontra-se ligeiramente diminuída na gestação, assim como a osmolaridade total. A gestante parece aceitar esse nível de osmolaridade, sem elevar a diurese.

Por outro lado, o limiar de sede na gravidez está alterado de tal sorte que a gestante sente vontade de ingerir líquido com nível mais baixo de osmolaridade do que a não gestante. Do mesmo modo, há redução acentuada também da pressão oncolítica (pressão coloidosmótica), determinada principalmente pela queda na concentração de albumina plasmática de cerca de 20% (níveis gravídicos: 2,8 a 3,7 g/dl). O significado dessa alteração é o de que a pressão oncolítica é o fator mais relevante para o equilíbrio de Starling, vale dizer, o grau de passagem de líquido através dos capilares (inclusive dos capilares glomerulares). Assim, a diminuição da pressão oncolítica do plasma é responsável pelo aumento da taxa de filtração glomerular renal (TFG) observada na gravidez, além de contribuir para o desenvolvimento do edema periférico, trivial mesmo na gravidez normal.

Em resumo, eis os fatores responsáveis pela retenção de líquido:

- Retenção de sódio
- Novo nível de osmolaridade
- Diminuição do limiar da sede
- Redução da pressão oncolítica.

As consequências da retenção de líquido são:

- Redução na concentração de hemoglobina
- Redução do hematócrito
- Diminuição da concentração de albumina
- Aumento do débito cardíaco
- Elevação do fluxo plasmático renal
- Edema periférico.

► **Metabolismo do cálcio.** O nível de cálcio no soro é rigorosamente regulado e mantido nos limites normais pelo hormônio da paratireoide ou paratormônio (PTH) e pela vitamina D. O precursor da vitamina D na pele é o 7-deidrocolesterol, que, sob a ação dos raios ultravioletas solares, transforma-se no colecalciferol (pré-vitamina D₃), também encontrado em alimentos e suplementos. O colecalciferol sofre duas hidroxilações no organismo: uma 25-hidroxilação no fígado (calcidiol) e outra 1-hidroxilação no rim (calcitriol ou 1 a 25-di-hidroxicolecalciferol), constituindo a vitamina D₃ ativada, responsável por suas ações biológicas. A vitamina D₂ é o ergocalciferol sintetizado no laboratório. O PTH é estimulado pela hipocalcemia e inibido pela hipercalcemia. O PTH influencia o metabolismo do cálcio diretamente pela reabsorção óssea e pela formação de vitamina D₃.

► **Na gravidez.** Grande quantidade de cálcio (e de fósforo) é transferida contra gradiente de concentração da mãe para o feto (transporte ativo), com acúmulo de 25 a 30 g de cálcio no termo (Figura 7.5). Para isso, a absorção de cálcio no intestino dobra na gravidez, consequência também do nível duplamente elevado de vitamina D₃ de origem placentária e materna renal. A vitamina D₃ elevada abre os canais de cálcio voltagem-dependentes na membrana dos enterócitos e é, dessa maneira,

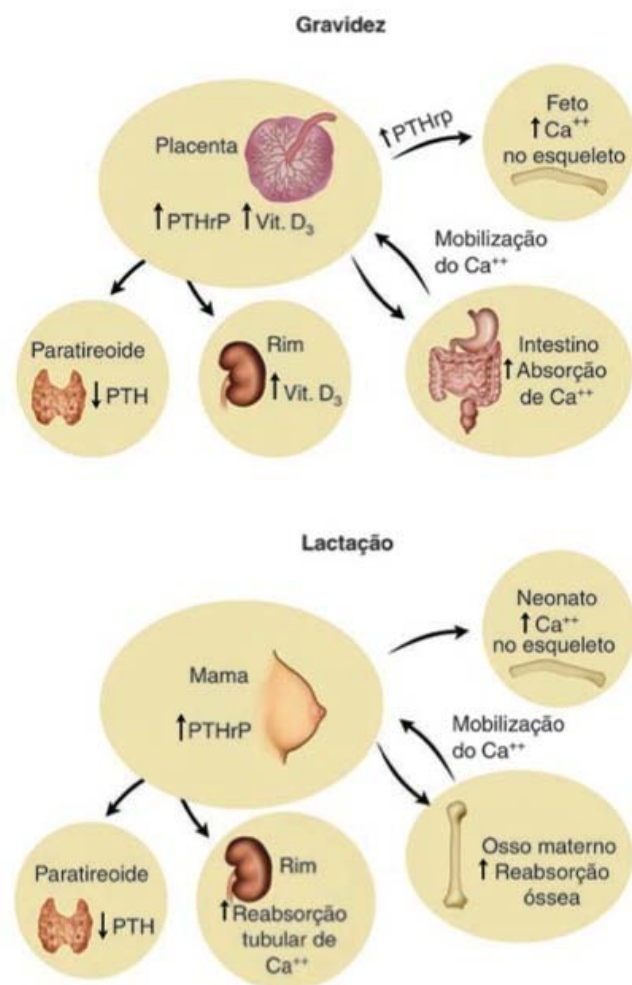


Figura 7.5 ■ Metabolismo do cálcio. Na gravidez: o aumento do Ca⁺⁺ no esqueleto fetal se faz principalmente à custa da maior absorção de Ca⁺⁺ no intestino da mãe, consequência da ação direta do aumento da vitamina D₃ de origem placentária e materna (renal) no enterócito. Na lactação: o aumento do Ca⁺⁺ no esqueleto do bebê obtido através do leite materno é possível porque o Ca⁺⁺ é mobilizado do esqueleto da lactante, assim como é maior a sua reabsorção tubular renal, ambos mecanismos dependentes da elevação do PTHrP de origem mamária (PTH).

responsável pela maior absorção do elemento. Na verdade, o nível de PTH no soro diminui na gestação, o que é compensado pelo acréscimo do peptídeo relacionado com a paratireoide (PTHrP) de origem fetal e placentária. O PTHrP elevado na gravidez, produzido pela paratireoide fetal e pela placenta, contribui para o aumento da vitamina D₃, o decréscimo da concentração de PTH e a regulação do transporte transplacentário da mãe para o feto. O transporte de cálcio pelo trofoblasto também depende do aumento da concentração da proteína de ligação ao cálcio que atinge máxima concentração no 3º trimestre, quando é marcante o crescimento fetal. A calcitonina é um hormônio peptídico de 32 aminoácidos elaborado pelas células parafoliculares da tireoide. A calcitonina age como antagonista fisiológico de PTH, impedindo que o cálcio se eleve acima dos níveis normais.

► **Lactação.** Durante a lactação, a perda diária de cálcio pelo leite é da ordem de 220 a 340 mg (ver a Figura 7.5). Os níveis de PTHrP de origem mamária estão significativamente elevados na lactante e são responsáveis pela desmineralização do seu esqueleto, por estímulo à reabsorção tubular renal de cálcio e por supressão do PTH.

■ Sistema cardiovascular

O início da gravidez é caracterizado por vasodilatação periférica, à conta, provavelmente, do aumento do óxido nítrico (NO), fator vasiativo, relaxante, elaborado pelo endotélio vascular. O acréscimo significativo da frequência cardíaca já pode ser observado na gestação de 5 semanas, e isso contribui para a elevação do débito cardíaco (débito cardíaco = volume sistólico $\times$ frequência cardíaca). Todavia, a elevação do volume sistólico apenas é observada várias semanas depois, possivelmente em função da expansão do volume plasmático.

A elevação progressiva na frequência cardíaca materna prossegue até o 3º trimestre, quando o acréscimo é de 10 a 15 batimentos por minuto (bpm), se comparado ao ritmo existente fora da gravidez. Há igualmente aumento progressivo no volume sistólico durante a primeira metade da gestação em razão do maior volume plasmático, como já foi relatado. Em consequência, o débito cardíaco, que em média era de 5 l/min antes da gravidez, eleva-se para aproximadamente 7 l/min em torno de 20 semanas; depois as alterações são menos acentuadas.

Durante o 2º-3º trimestres o útero grávido impede o retorno venoso do coração quando a gestante assume a posição supina (Figura 7.6). Muitas mulheres experimentam, em consequência, a chamada *síndrome de hipotensão supina*, às vezes exibindo até perda de consciência. Adotando o decúbito lateral esquerdo, o débito cardíaco é restaurado quase automaticamente.

A despeito do aumento acentuado do volume plasmático e do débito cardíaco, grande parte das gestantes exibe redução na pressão arterial, em virtude do decréscimo da resistência vascular periférica. A diminuição da pressão diastólica é mais acentuada (10 a 15 mmHg) do que a da sistólica (5 a 10 mmHg), que alcançam os menores valores com 20 semanas de gestação. Assim, no início da gravidez, há aumento relativo da pressão de pulso. Mais tarde, todavia, a pressão diastólica se eleva significativamente e se equipara àquela encontrada fora da gravidez. A aferição precisa da pressão diastólica é fundamental para caracterizar o estado hipertensivo na gravidez, e a técnica correta é aquela que utiliza como ponto de referência o desaparecimento do som (5º som de Korotkoff).

A *pressão venosa*, nos membros inferiores, aumenta cerca de três vezes em virtude da compressão que o útero determina na cava inferior e nas veias pélvicas, ocorrente, em particular, na posição de pé, parada, quando há maior aprisionamento de sangue nas pernas e nas coxas. Há, na gravidez, tendência a hipotensão, lipotímia ortostática, edema dos membros inferiores, varicosidades e hemorroidas.



Figura 7.6 ■ Síndrome de hipotensão supina.

Alterações dinâmicas também ocorrem durante o parto, quando cada contração uterina leva à autotransusão de 300 a 500 ml de sangue de volta para o sistema circulatório. O débito cardíaco aumenta assim 34% durante as contrações e 12% no intervalo. A resposta simpática à dor e à ansiedade durante o parto causa maior elevação na frequência cardíaca e na pressão sanguínea.

No pós-parto imediato o útero se contrai firmemente, e mais uma vez há autotransusão sanguínea (aproximadamente 300 ml), que aumenta o débito cardíaco em 60 a 80%, seguido pelo rápido declínio para valores encontrados antes do parto dentro de 1 h. Por certo, a partir de 6 a 8 semanas de pós-parto o débito cardíaco reassume seus valores não gravídicos.

Constituem as alterações cardiovasculares mais relevantes:

- Aumento da frequência cardíaca (10 a 20%)
- Aumento do volume sistólico (10%)
- Aumento do débito cardíaco (30 a 50%)
- Diminuição da pressão arterial média (10%)
- Diminuição da resistência periférica (35%).

■ Sistema sanguíneo

A alteração marcante no volume plasmático observada na gravidez normal causa diluição da maioria dos fatores circulantes. De particular interesse é a hemodiluição das hemácias. Embora a produção de eritrócitos esteja elevada na gravidez, ela é ofuscada pela elevação do volume plasmático. Assim, os índices hematológicos que dependem do volume plasmático tendem a decrescer: contagem de hemácias, hematócrito, concentração de hemoglobina.

A concentração de hemoglobina se reduz de 13,3 g/dl, valor médio não gravídico, para 11 g/dl, no termo da gravidez. Essa alteração ("anemia fisiológica da gravidez") é confundida frequentemente com o estado de anemia, mais comumente por deficiência de ferro. A gestante requer maior quantidade de ferro alimentar para suprir as suas necessidades e as do conceito, e, na verdade, há aumento na absorção desse elemento no intestino.

As alterações fisiológicas na composição sanguínea tornam difícil o reconhecimento de condições anômalas, exigindo, por vezes, extensa investigação laboratorial, por exemplo, a definição de anemia recomendada pelos CDC dos EUA (ACOG, 2008) é o de nível de hemoglobina e de hematócrito abaixo de, respectivamente, 11 g/dl e 33% no 1º trimestre, 10,5 g/dl e 32% no 2º trimestre e 11 g/dl e 33% no 3º trimestre da gestação.

A quantidade total de ferro no organismo é determinada por ingestão, perda e armazenamento. Existem aproximadamente 2,3 g de ferro total no organismo da mulher. A reserva adicional de ferro durante a gestação (cerca de 1 g) supre o aumento do número de hemácias, feto, placenta e a perda antecipada de sangue que acompanha o parto vaginal (300 a 500 ml). Quando há quantidade de ferro adequada para suprir as necessidades, mais de 70% dela é classificada como ferro funcional, e o restante, como ferro de depósito. Do ferro funcional, acima de 80% é encontrado nas hemácias como hemoglobina, e o restante, na mioglobina e nas enzimas respiratórias.

A gravidez impõe solicitações acentuadas no sistema hematológico materno, tendo o ferro expressão maior na síntese da hemoglobina. A quantidade desse elemento, de que o feto a termo necessita, é da ordem de 300 mg, mais o indispensável para o acréscimo da eritropoese materna e a prevenção da anemia consequente às perdas hemorrágicas do pós-parto. Tendo-se ainda em conta as eliminações excretórias normais e a deman-

da placentária e fetal, calcula-se que as necessidades de ferro durante toda a gravidez sejam de 1 a 1,3 g (Tabela 7.1).

A despeito dessa adaptação, gestantes que não ingerem ferro suplementar têm redução desse elemento na medula, assim como do volume globular médio e da ferritina sérica. Por essa razão, é usual a utilização de hematínicos profiláticos no pré-natal, notadamente de ferro (Pena-Rosas & Viteri, 2006). Todavia, o ferro suplementar é responsável por efeitos adversos, desagradáveis, especialmente na gravidez: refluxo e constipação intestinal. A utilização desse ferro suplementar na gestação é controverso. Nossa opinião é de que a suplementação de ferro deva ser buscada na dieta e que sua administração por via medicamentosa apenas seja realizada quando a concentração de hemoglobina for inferior a 10 g/dL.

Durante a gravidez as necessidades de ácido fólico aumentam de 50 mg para 400 mg/dia (ACOG, 2008).

A suplementação rotineira de ácido fólico também é proposta para prevenir a anemia macrocítica. A depuração renal de ácido fólico aumenta substancialmente na gravidez, e a concentração de folato no plasma sofre redução, mas não na mesma extensão na hemácia. A suplementação universal de folato na gravidez em mulheres que se alimentam normalmente está indicada, mas não por essa razão. Há evidências comprovadas de que a suplementação de ácido fólico (0,4 mg/dia) por 2 a 3 meses antes da gravidez e nas primeiras 12 semanas reduza a incidência de defeitos do tubo neural (DTN) no conceito.

Ao contrário dos glóbulos vermelhos, os glóbulos brancos têm sua concentração majorada na gestação (valor médio de leucócitos no 3º trimestre: 9 mil/mm³) e especialmente no puerpério imediato (20 mil/mm³). Isso ocorre principalmente pelo aumento dos polimorfonucleares. A concentração de plaquetas exibe, por outro lado, pequeno decréscimo (75 a 320 mil/mm³). Fala-se em *plaquetopenia gestacional* no 3º trimestre com níveis de 80.000 a 150.000 mm³ (Pitkin & Witte, 1979).

Há igualmente alterações importantes na coagulação sanguínea durante a gravidez normal e, nesse contexto, caracterizadas por estado de hipercoagulabilidade.

Há aumento significativo de diversos fatores da coagulação, notadamente do fibrinogênio, e redução da atividade fibrinolítica do plasma. Essas modificações são responsáveis pelo aumento da velocidade de sedimentação e pela hemostasia fisiológica ao tempo da separação da placenta no secundamento (Hathaway & Bonnar, 1978).

Na verdade, a contração miometrial é o principal mecanismo de defesa, comprimindo os vasos sanguíneos no leito placentário. Quase imediatamente há depósito de fibrina na ferida placentária, com gasto de 5 a 10% de todo o fibrinogênio circulante.

A grande desvantagem desse mecanismo de ajuste fisiológico de hipercoagulabilidade que impede o sangramento patológico do pós-parto é o aumento do risco do tromboembolismo, principal causa de morte materna ou obstétrica direta no Reino Unido e nos EUA.

Tabela 7.1 ■ Necessidades de ferro na gravidez normal.

Origem	Quantidade de ferro (mg)
Perdas excretórias	180 a 300
Demanda fetal	250 a 300
Demanda placentária	75
Perdas sanguíneas pós-parto	200
Produção aumentada de hemácias	300 a 400
Total no termo	1.005 a 1.275

A gravidez está associada a acréscimo de 20 a 200% nos níveis de fibrinogênio e de fatores II, VII, VIII, X e XII, enquanto a concentração dos fatores V e IX não se altera. Ao contrário, o nível dos anticoagulantes endógenos se eleva discretamente (ativador do plasminogênio tipo-tecidual [tPA]), permanece constante (antitrombina [AT] ou proteína-C) ou significativamente decresce (proteína S). Por outro lado, há aumento de cerca de três vezes nos níveis do inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1). Assim, a resultante desses efeitos na coagulação na gravidez é promover a formação, a extensão e a estabilidade do coágulo (Tabela 7.2) (Lockwood, 2002).

Concluindo, eis as principais alterações hematológicas ocorridas na gravidez:

- Diminuição:
 - No número de hemácias
 - Na concentração de hemoglobina
 - No hematócrito
 - Na concentração de folato no plasma
- Aumento:
 - No número de leucócitos
 - Na velocidade de sedimentação
 - Na concentração de fibrinogênio.

Tabela 7.2 ■ O sistema de coagulação na gravidez.

Fator	Nome	Efeitos da gravidez
I	Fibrinogênio	Aumento
II	Protrombina	Aumento discreto
III	Tromboplastina (fator tecidual)	–
IV	Cálcio	–
V	Proacelerina	Nenhuma alteração
VII	Proconvertina	Aumento
VIII	Globulina antiemofílica	Aumento
IX	Componente tromboplastínico do plasma	Nenhuma alteração
X	Fator Stuart	Aumento
XI	Antecedente tromboplastínico do plasma	Diminuição
XII	Fator de Hageman	Aumento
XIII	Fator estabilizante da fibrina	Diminuição

■ Sistema urinário

Tanto o sistema urinário superior como o inferior sofrem diversas modificações anatômicas e fisiológicas durante a gravidez (Thomas *et al.*, 2010).

■ Modificações anatômicas

Os rins se deslocam para cima pelo aumento do volume uterino e aumentam em tamanho cerca de 1 cm em virtude do acréscimo do volume vascular renal e do espaço intersticial. Uma das mais significantes alterações do sistema urinário observadas na gravidez é a dilatação da sua porção superior que ocorre já a partir de 7 semanas em até 90% das gestantes e que pode persistir até 6 semanas do pós-parto (Figura 7.7). Considera-se que essa hidronefrose fisiológica resulte tanto de fatores hormonais como mecânicos. O útero expandido direta-



Figura 7.7 ■ Dilatação dos cálices, bacinets e ureteres em gestantes. Note-se o acotovelamento do ureter direito. (Arq. Ci. Obst. Fac. Med. Univ. S. Paulo.)

mente comprime os ureteres, enquanto a progesterona inibe a musculatura lisa ureteral, determinando ureteroectasia. A dilatação ureteral é mais pronunciada à direita à conta da dextrorotação uterina, estando o ureter esquerdo relativamente protegido pela sigmoide. A dilatação do sistema urinário superior pode aumentar a estase urinária, predispondo a gestante a infecções urinárias, pielonefrite e nefrolitíase. Não obstante essa hidronefrose possa, por vezes, causar dor, exigindo analgésicos e até colocação de *stents*, ela é considerada fisiológica.

No sistema urinário inferior, a anatomia da bexiga está distorcida pela compressão direta do útero grávido. A bexiga é deslocada anteriormente, com expansão lateral, *pari passu* com a compressão do útero aumentado na cúpula vesical. Além disso, os níveis circulantes elevados de estrogênios determinam hiperemia e congestão da mucosa uretral e vesical. Há também redução da resposta contrátil do colo vesical a estímulos alfa-adrenérgicos e diminuição do suporte pélvico da parede vaginal anterior e da uretra, alterações que podem contribuir para a incidência elevada de incontinência urinária na gravidez.

■ Modificações fisiológicas

Com o aumento do débito cardíaco e diminuição da resistência vascular sistêmica observados na gestação, há concomitante aumento do fluxo plasmático renal e da taxa de filtração glomerular (TFG), que podem estar aumentados, respectivamente, de 50 a 85 e 40,65%, quando comparados a valores não grávidos.

A elevação da TFG resulta em diminuição da creatinina plasmática que alcança em média valores de 0,5 a 0,8 mg/dL. Isto causa repercussões importantes, uma vez que a excreção renal de determinados medicamentos pode estar alterada e os valores de creatinina no soro indicativos de insuficiência renal podem ser mais baixos.

A hipercalciúria também é comum na gravidez pelo aumento da absorção do cálcio intestinal. Todavia, a taxa de formação de cálculos renais permanece inalterada, à medida que fatores inibidores na sua produção, tais como citrato, magnésio e glicoproteínas, estão também aumentados.

A glicosúria é fisiológica na gravidez e se deve ao aumento da TFG de tal sorte a exceder o limite da reabsorção tubular da glicose. Destarte, não é indicativa de diabetes na gestação, assim como não serve para o seu rastreamento.

Igualmente é fisiológica na gravidez a proteinúria (microalbuminúria), sendo normais valores de proteína na urina de até 300 mg/24 h.

A despeito do enorme trabalho urinário na gravidez, o volume urinário não está acrescido. Até 80% da urina filtrada é absorvida nos túbulos proximais. A frequência urinária decorre da compressão do útero grávido na bexiga.

Por fim, entram em jogo os mecanismos compensatórios (sistema renina-angiotensina) responsáveis pela retenção de sódio observada na gravidez.

■ Sistema respiratório

A expansão do volume sanguíneo e a vasodilatação da gravidez resultam em hiperemia e edema da mucosa do sistema respiratório superior (Steinfeld & Wax, 2001). Essas alterações predispoem a congestão nasal, epistaxe e mesmo a alterações da voz. O uso prolongado de descongestionantes deve ser desencorajado para o edema nasal fisiológico, pois resulta em rinite medicamentosa. Medicação não teratogênica está disponível para sintomas intoleráveis.

Alterações marcantes na caixa torácica e no diafragma caracterizam a gravidez. Com o relaxamento dos ligamentos das costelas, o ângulo subcostal aumenta de 68 para 103°. Os diâmetros anteroposterior e transversal do tórax aumentam cada um 2 cm, resultando na expansão da circunferência torácica de 5 a 7 cm. Embora o diafragma se eleve aproximadamente 4 cm pelo aumento do útero grávido, sua função não é comprometida; na verdade sua excursão está incrementada de 1 a 2 cm (Figuras 7.8 e 7.9). A complacência da parede torácica, todavia, diminui com o evoluir da gestação, aumentando o trabalho da respiração.

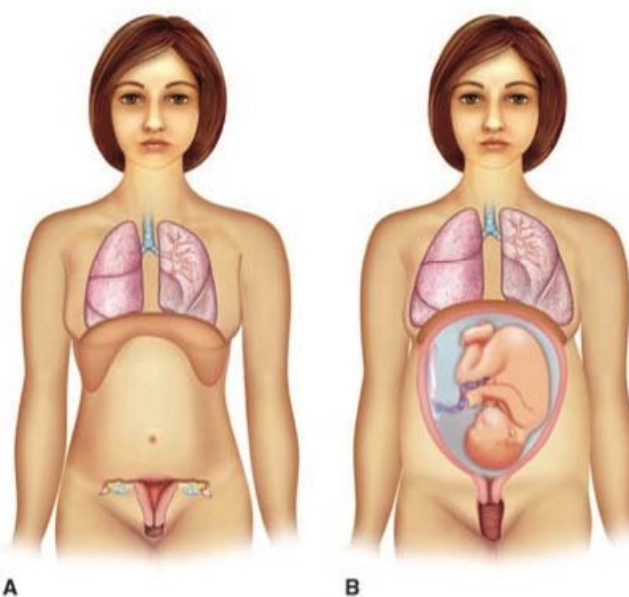


Figura 7.8 ■ Efeito do útero grávido na elevação do diafragma e no alargamento do tórax. **A.** Mulher não gestante. **B.** Gestante no 3º trimestre. (Adaptada de Dombrowski, 2006.)

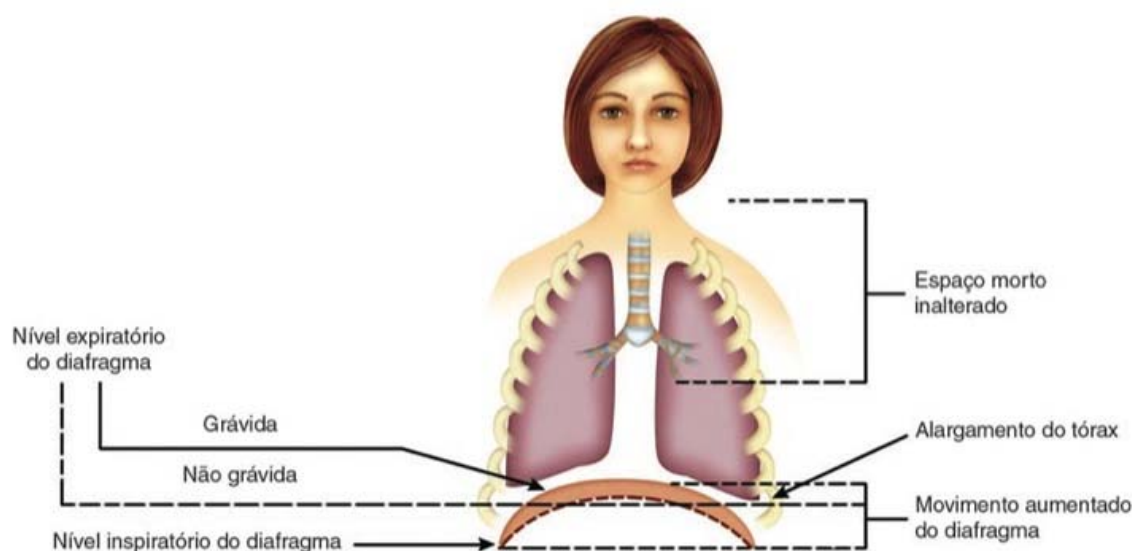


Figura 7.9 • Alterações respiratórias durante a gravidez. (Adaptada de Bonica, 1967.)

Estudos radiológicos realizados no início da gravidez já atestam essas alterações anatômicas, muito antes que ocorra qualquer pressão mecânica do útero engrandecido (Whitli & Dombrowski, 2009).

Já no 1º trimestre da gestação o volume-minuto, o produto do volume-corrente (*tidal volume*) pela frequência respiratória, aumenta 30 a 40%, refletindo a elevação do volume-corrente, pois a frequência respiratória não se altera. A expansão da caixa torácica e o aumento do estímulo respiratório criam o volume-corrente elevado (Figura 7.10). A progesterona parece desempenhar papel fundamental no estímulo do centro respiratório no sistema nervoso central.

Pela elevação da cúpula do diafragma estão diminuídos o volume de reserva expiratório e o volume residual, em cerca de 20%, o que se reflete na capacidade residual funcional, também reduzida em 20%.

A hiperventilação da gravidez facilita as trocas gasosas nos pulmões. Tanto o P_{O_2} no ar alveolar como no sangue arterial se elevam. O consumo de oxigênio aumenta de 15 a 20% para fazer frente à massa materno-fetal adicional e ao trabalho cardiorrespiratório da gestação.

A já referida hiperventilação da gravidez ocasiona alcalose respiratória compensada, com diminuição do $P_{CO_2} < 30$ mmHg, embora haja modesto aumento no P_{O_2} (101 a 104 mmHg).

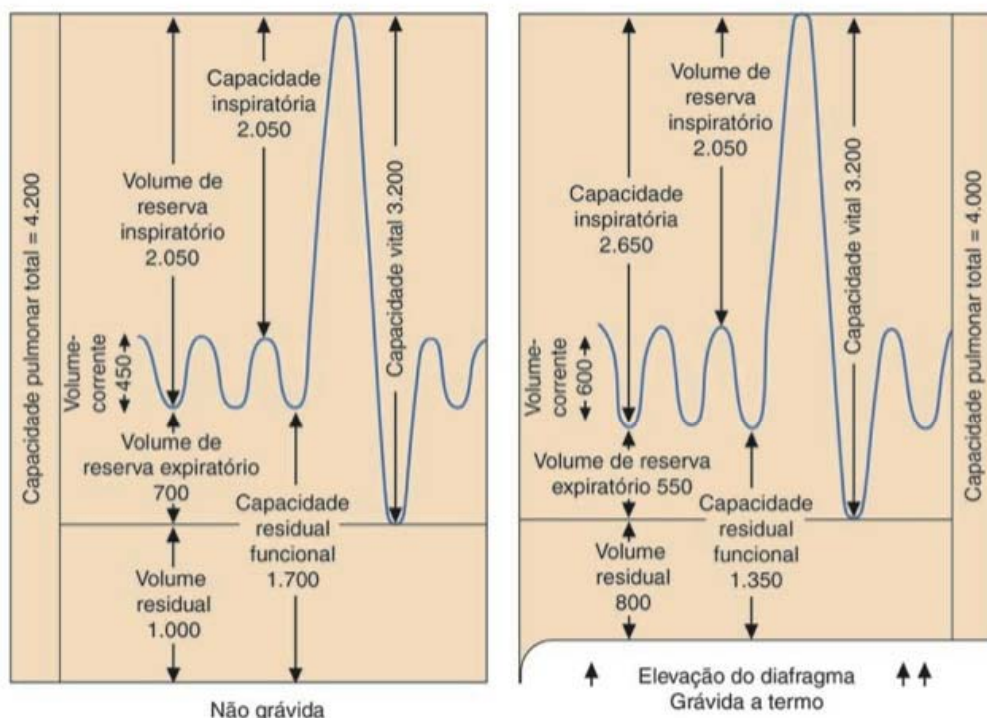


Figura 7.10 • Alterações fisiológicas respiratórias na gravidez. Pela elevação da cúpula do diafragma no final da gravidez estão diminuídos o volume residual e o volume de reserva expiratório, o que se reflete na capacidade residual funcional. O aumento do volume-corrente (*tidal volume*) eleva o volume-minuto, mas a frequência respiratória não se altera. Essa hiperventilação é fisiológica desde o início da gravidez, provavelmente à conta da ação da progesterona no centro respiratório.

(Whitli & Dombrowski, 2009). A diminuição do P_{CO_2} é compensada pelo aumento da excreção urinária de bicarbonato, cuja concentração diminui no plasma; por isso, o pH arterial não sofre alteração significativa (pH = 7,4), caracterizando a alcalose respiratória compensada (Tabela 7.3) (Montenegro *et al.*, 1972).

Cerca de 60 a 70% das gestantes livres de doença respiratória experimentam dispneia. Como os sintomas começam no 1º ou no 2º trimestre e se estabilizam no 3º, não é provável qualquer papel determinante do útero aumentado de tamanho. A dispneia parece decorrer da percepção da paciente à hiperventilação da gravidez (Stenfield & Wax, 2001; Monga, 2009).

O exercício acarreta aumento compensatório na frequência respiratória, volume-corrente e consumo de oxigênio. Essa resposta adaptativa ao aumento do trabalho respiratório está amortecida na gestante em comparação a controles não grávidos (Artal *et al.*, 1986). Por isso, recomenda-se reduzir a intensidade do exercício aeróbico na gravidez. Durante o parto, as contrações uterinas dolorosas estão acompanhadas por resposta similar, que pode ser atenuada pela administração de analgésicos.

Em decorrência do aumento do consumo de oxigênio materno e da diminuição da capacidade residual funcional, gestantes com asma, pneumonia ou outras doenças respiratórias estão mais suscetíveis à descompensação rápida (Monga, 2009).

A resolução das alterações respiratórias induzidas pela gravidez começa 24 a 48 h após o parto e está completa com 7 semanas do puerpério.

Súmula das principais modificações respiratórias (Tabela 7.4):

- A frequência respiratória não se altera
- O volume-corrente e o volume-minuto aumentam cerca de 30 a 40%
- A capacidade residual funcional diminui 20%
- Hiperventilação fisiológica
- Dispneia (em 60 a 70% das gestantes).

Tabela 7.3 ■ Equilíbrio acidobásico e gasometria na gravidez.

	Não gestante	Gestante
P_{O_2} (mmHg)	98 a 100	101 a 104
P_{CO_2} (mmHg)	35 a 40	25 a 30
pH arterial	7,38 a 7,44	7,40 a 7,45
Bicarbonato (mEq/ℓ)	24 a 30	18 a 21
Déficit de base (mEq/ℓ)	0,07	3 a 4

■ Sistema digestivo

No 1º trimestre é frequente o aparecimento de náuseas e vômitos (50 a 90% das gestantes), levando, via de regra, à anorexia, embora número equivalente de mulheres relate melhora no apetite e parcela considerável admita “desejos” por certos alimentos.

A base fisiológica das náuseas, habitualmente matinais, é desconhecida, embora possa estar relacionada com níveis crescentes de gonadotrofina coriônica humana (hCG) e de estrogênios.

A gengivite, no ciclo gestatório, assim como fora dele, é conseqüente ao acúmulo da placa bacteriana na margem gengival, e se apresenta com eritema, sangramento e intumescimento da zona afetada, bem como extremo desconforto para a paciente. Quando essas alterações periodontais são muito intensas, podem deflagrar parto pré-termo.

As gengivas estão comumente edemaciadas, hiperêmicas, e sangram com facilidade.

Não se provou, contudo, tendência para o aparecimento de cáries dentárias na gestação e nem, tampouco, que a hiperêmese gravídica e o vômito matinal, provocando queda no pH bucal, aumentariam o risco de cáries (Clothier *et al.*, 2007).

Durante os dois primeiros trimestres há redução na secreção gástrica de ácidos, explicando a incidência reduzida de úlcera péptica e a remissão das porventura preexistentes.

O sistema gastrointestinal (esôfago, estômago, vesícula, intestino) está atônico durante toda a gestação. Os fatores determinantes são hormonais, os mesmos que relaxam a musculatura das artérias, veias e ureteres. Consequência imediata, a alta incidência de pirose, combinação do relaxamento do esfíncter gastroesofágico ao aumento de pressão intra-abdominal, essa condicionada pela presença do útero grávido. A atonia do cólon explica a grande frequência da constipação intestinal.

O fígado, sem dúvida, tem trabalho aumentado na gestação, embora a imensa maioria dos testes de função hepática esteja dentro do limite de normalidade (Lindheimer & Katz, 1977).

■ Sistema endócrino

As complexas alterações endócrinas ocorridas na gravidez foram amplamente discutidas no Capítulo 5. Aqui, tão somente, trataremos da glândula tireoide.

■ Tireoide

As alterações fisiológicas da gravidez determinam aumento de 40 a 100% na produção dos hormônios tireoidianos para atender às necessidades maternas e fetais.

Tabela 7.4 ■ Parâmetros respiratórios na gravidez.

Parâmetro	Definição	Alteração na gravidez
Frequência respiratória	Nº de respirações/min	Inalterada
Capacidade vital	Quantidade máxima de ar que pode ser forçadamente expirado após máxima inspiração	Inalterada
Volume-corrente (tidal volume)	Quantidade de ar inspirado e expirado com a respiração normal	Aumento de 30 a 40%
Volume-minuto	Produto do volume-corrente pela frequência	Aumento de 30 a 40%
Capacidade residual funcional	Quantidade de ar nos pulmões durante o nível de repouso expiratório	Diminuição de 20%
Volume de reserva expiratório	Máxima quantidade de ar que pode ser expirado a partir do nível de repouso expiratório	Diminuição de 20%
Volume residual	Quantidade de ar nos pulmões após a expiração máxima	Diminuição de 20%
Capacidade pulmonar total	Quantidade total de ar nos pulmões após inspiração máxima	Diminuição de 5%

Anatomicamente, a tireoide sofre moderado aumento de volume de 10 a 20% causado por hiperplasia e maior vascularidade. Não há bócio, pois esse aumento é fisiológico.

As principais alterações da fisiologia da tireoide na gravidez são observadas nas Figuras 7.11 e 7.12.

Três séries de eventos ocorrem na tireoide materna. Durante o 1º trimestre e como consequência da estimulação da tireoide pela concentração elevada da gonadotrofina coriônica humana (hCG) há inibição da hipófise e queda transitória do hormônio estimulante da tireoide (TSH) ou tireotrofina, entre 8 e 14 semanas. Em 20% das mulheres o TSH decresce abaixo do limite da normalidade.

Iniciando na primeira metade da gestação e continuando até o termo, há aumento da globulina de ligação da tireotoxina (TBG), efeito direto da concentração elevada de estrogênios. Esse aumento é acompanhado pela queda marginal (10 a 15%) na concentração dos hormônios livre da tireoide (tri-iodotironina [T_3] e tireotoxina [T_4]), no que resulta estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide e tendência a ligeiro acréscimo no TSH entre o início do 2º trimestre e o termo.

A terceira série de eventos se desenrola no metabolismo periférico dos hormônios da tireoide e é mais proeminente na segunda metade da gestação. A placenta produz três enzimas deiodinases: tipos I, II e III. A tipo I não se modifica significativamente. A tipo II, expressa na placenta, converte T_4 para T_3 . A tipo III, também encontrada em abundância na placenta, catalisa T_4 em T_3 reversa (rT_3).

► **Iodo e bócio.** A tireoide materna mostra aumento da vascularidade e alguma hiperplasia, mas bócio declarado não ocorre, a menos que haja deficiência de iodo na alimentação ou doença da tireoide. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a ingestão de 150 µg de iodo/dia para adultos e 200 µg/dia para gestantes. O aumento da depuração renal de iodo na gra-

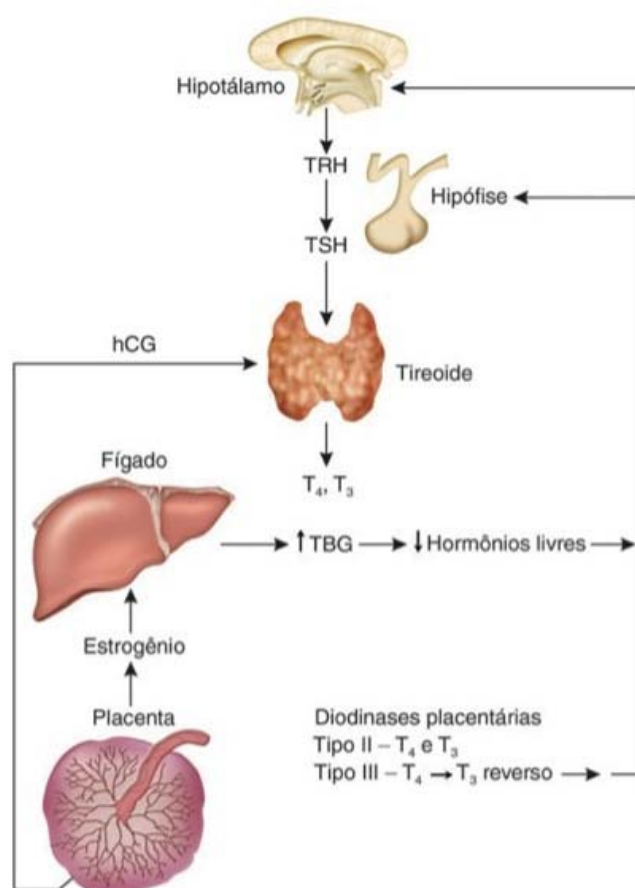


Figura 7.12 Alterações fisiológicas da tireoide na gravidez. São eventos marcantes a elevação da concentração da globulina de ligação da tireoxina (TBG) e da gonadotrofina coriônica humana (hCG) com sua ação tireotrófica, mas também alterações periféricas nos hormônios tireoidianos (TRH, hormônio liberador de tireotrofina; TSH, hormônio estimulante da tireoide; T_4 , tireoxina; T_3 , tri-iodotironina). (Adaptada de Nader, 2009.)

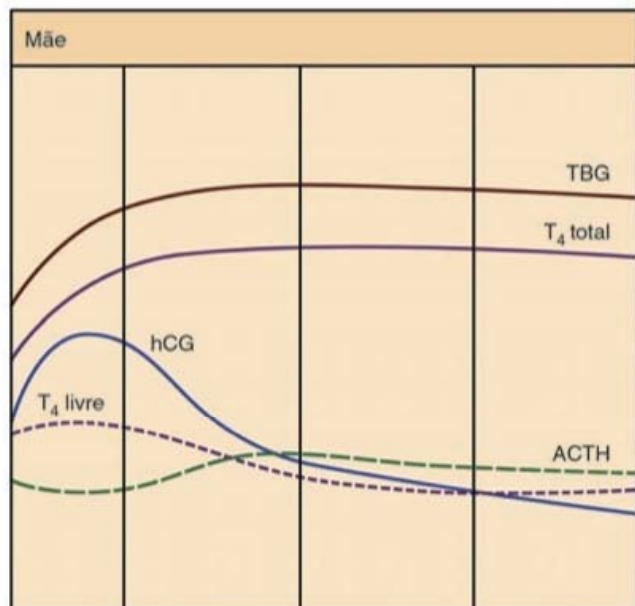


Figura 7.11 Alterações relativas dos hormônios tireoidianos durante a gravidez. Há aumento marcante e precoce da globulina de ligação da tireoxina (TBG) produzida pelo fígado e da gonadotrofina coriônica humana (hCG) pela placenta. O nível elevado de TBG aumenta a concentração de tireoxina total (T_4) no soro; o hCG tem ação tireotrófica e estimula a produção materna de T_4 . A indução transitória pelo hCG aumenta a concentração de T_4 livre que inibe a secreção do hormônio estimulante da tireoide (TSH). (Adaptada de Nader, 2009.)

videz e a quantidade significativa de iodo transferida para o feto, que no final da gravidez passa a produzir seus próprios hormônios, causa mínima hipotireoxinemia, mas não bócio, em áreas de suficiência de iodo. A carência de iodo se manifesta por elevada hipotireoxinemia, com aumento de TSH e da tireoglobulina (TBG), com significativa hipertrofia da tireoide.

■ Pele e fâneros

Cerca de 50% das gestantes exibem estrias no abdome, no decorso do último trimestre, por vezes encontradas também nos seios (*estrias gravídicas* ou *víbices*). Inicialmente vermelhas, tornam-se, mais tarde, brancas ou nacaradas, persistindo indelevelmente. Há aumento na pigmentação da linha alva do abdome inferior (*linea nigra*), da vulva, das aréolas mamárias e da face (*cloasma*). É habitual o aparecimento de telangiectasias, a traduzirem os altos níveis estrogênicos. É provável que o hormônio melanotrófico da hipófise atue também sobre os melanoblastos epidérmicos, acentuando a pigmentação, e o sistema nervoso autônomo influencie a formação do pigmento nas gestantes.

A hipertricose é fenômeno fisiológico durante a gravidez (pelos na face e em outras regiões, crescimento mais acentuado

dos cabelos), com unhas muito quebradiças e surgimento do eritema palmar e da hipertrofia das glândulas sudoríparas e sebáceas.

■ Modificações dos órgãos genitais

■ Vulva e vagina

Sob a influência dos estrogênios, o epitélio vaginal se espessa durante a gravidez e há aumento da sua descamação, no que resulta maior secreção vaginal. Essa secreção tem pH mais ácido do que o existente na mulher não gestante (4,5 a 5,0), para proteger contra a infecção ascendente. A vagina também aumenta a sua vascularização com a gravidez.

Tumefazem-se, experimentam amolecimento e têm alterada sua coloração. A vulva pigmenta-se e o sítio lindeiro à extremidade inferior da vagina perde o róseo característico, tomando a cor vermelho-vinhosa, entreabertos ninfas e grandes lábios (*signal de Jacquemier*).

O conteúdo da vagina altera-se basicamente, e o estudo da citologia esfoliativa rastreou peculiaridades significativas.

O epitélio vaginal, durante a vida da mulher, é sede de importantes alterações, cuja apreciação, pelos esfregaços, permite inferências acerca do endocrinismo sexual (Figura 7.13).

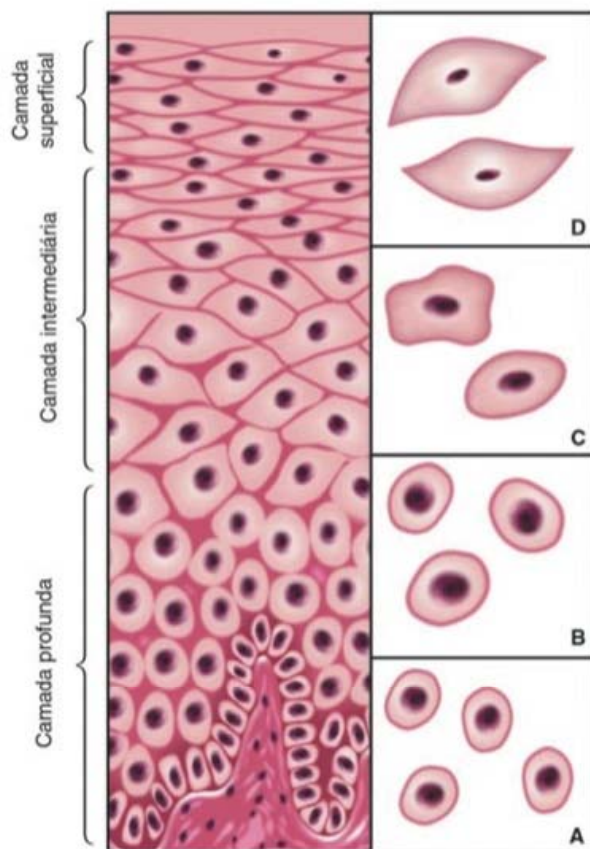


Figura 7.13 ■ Esquema da mucosa vaginal na menarca. Nos esfregaços, as células basais são pequenas e arredondadas; seus núcleos, volumosos, e o citoplasma é, em geral, basófilo (A e B). As células intermediárias, também basófilas, têm conformação variável consoante as condições hormonais vigentes (C). As células superficiais são achatadas, poligonais, de núcleo picnótico, via de regra, acidófilas; traduzem efeitos estrogênicos, e a contagem de células cariopictóticas e acidófilas possibilitam estabelecer índices numéricos normativos de picnose e acidofilia (D).

■ Útero

O útero é formado pela fusão na linha média dos dois *ductos müllerianos*. O útero é composto de três camadas separadas e distintas: (1) serosa, cobertura peritoneal externa; (2) miométrio, camada de músculo liso; (3) endométrio, membrana mucosa que reveste a cavidade uterina (Reynolds, 1949).

Órgão simples, na aparência, o útero apresenta características histológicas e funcionais peculiares. Nem é de se estranhar a complexidade: destinado a reter e abrigar o conceito e seus anexos; gravídico, em um mínimo de tempo se modifica fundamentalmente. Com extrema sensibilidade a estímulos hormonais e nervosos, é dotado da capacidade de adaptar-se a desmesurado crescimento e de proporcionar ao ovo considerável afluxo sanguíneo; são-lhe inerentes, ainda, as propriedades de impedir a interrupção prematura da gravidez e, chegado o termo, de transformar, a curto prazo, a capacidade de retenção em eficaz motor expulsivo.

Processam-se, logo após a nidificação, inúmeras modificações na consistência, na forma, no volume, na capacidade, na posição, no peso e na espessura do útero. A essas transformações macroscópicas correspondem outras, microscópicas e funcionais.

Nos últimos anos, pesquisas diversas tornam possível considerar o útero como órgão endócrino, de importância similar à das glândulas de secreção interna da mulher. As substâncias nele produzidas têm efeito local e sistêmico. Fora do ciclo gestativo e durante ele, é indiscutida a produção e síntese de prostaglandinas.

Há de diferenciar-se, no útero, *corpo*, *istmo* e *colo*; a morfologia da víscera se modifica, de modo considerável nas diversas fases da vida (Figura 7.14).

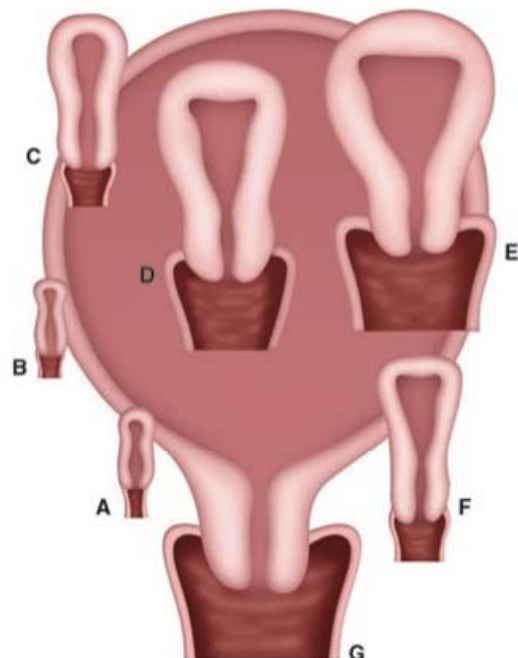


Figura 7.14 ■ O útero nas diversas fases da vida. A. Feto a termo: o colo é maior do que o corpo. B. Recém-nascido e infância; carente de estímulos hormonais, o útero regride, de modo mais acentuado no corpo. C. Puberdade: a atividade ovariana provoca o desenvolvimento de órgão. D. Menarca: útero não grávido de nuligesta. E. Menarca: útero não grávido, de multigesta. F. Senilidade: há involução de todo o órgão, especialmente do corpo. G. Na gestante.

■ Útero na gravidez

Há imediato amolecimento na região correspondente ao local da implantação, progredindo por todo o órgão e pelas outras estruturas pélvicas. É a diminuição da consistência subordinada à embebição gravídica e à redução do tônus, precocemente notadas especialmente no istmo, determinando o *signal de Hegar*.

Simultaneamente o órgão aumenta, ao início de modo desigual, mais acentuada a expansão na zona de implantação, o que lhe impõe forma assimétrica (*signal de Piskacek*). A matriz de piriforme passa a globosa, e o toque dos fundos de saco laterais revela essa morfologia (*signal de Nobile-Budin*), enquanto o pulso da artéria uterina pode ser percebido.

De volume crescente, mantém o corpo do útero a configuração esférica até o 4º-5º mês, quando o alongamento predomina sobre os diâmetros transversos, conferindo à víscera forma cilíndrica. A expansão do istmo, levando à incorporação de sua cavidade à do corpo, acentua, nos últimos meses, a cilindrificação da matriz.

Nos primeiros 2 meses é o útero órgão exclusivamente pélvico; com 12 semanas torna-se perceptível ao palpar abdominal, o que depende do pâncreo adiposo e da musculatura da parede. O crescimento subsequente pode ser acompanhado, mês a mês, delimitando-se o *fundus* e medindo-se a altura em relação à sínfise púbica.

O útero sofre aumento dramático no seu peso (de 4 a 70 g na não gestante, para 1.100 a 1.200 g na gestante a termo) e no seu volume (de 10 ml para 5 l) durante a gravidez. O número de células miométriais aumenta no início da gestação (hipertrofia), e, depois, permanece estável.

O crescimento miometrial na segunda metade da gestação resulta primariamente do aumento no tamanho da célula (hipertrofia) que ocorre sob a influência dos hormônios esteroides, principalmente os estrogênios. Ainda na segunda metade da gestação, a distensão que sofre a matriz pelo aumento do seu conteúdo determina afinamento gradual da parede uterina, especialmente no istmo, que não sofre hipertrofia e, então, constitui o segmento inferior do útero.

O aumento do tamanho do útero é acompanhado por elevação de 10 vezes no seu fluxo sanguíneo – de 2% do débito cardíaco fora da gravidez, para 17% no termo. Além disso, há redistribuição do fluxo sanguíneo dentro do útero, antes igualmente repartido para o miométrio e o endométrio, e agora 80 a 90% dirigidos para a placenta. Esse aumento marcante do fluxo uteroplacentário é consequência da diminuição da resistência vascular placentária, vale dizer, remodelação das artérias espiraladas pelo trofoblasto extraviloso (Farrer-Brown *et al.*, 1970).

No início da gestação avigora-se a anteversoflexão, o que motiva polaciúria, elemento semiótico no diagnóstico da gravidez. O crescimento subsequente ameniza e depois elimina a pressão sobre a bexiga, substituída pelo apoio do órgão, engrandecido e pesado, sobre a parede abdominal. Em 80% dos casos está a matriz desviada para o lado direito e torcida no mesmo sentido (*dextrodesvio* e *dextrotorção*).

A espessura do miométrio, de 7 a 12 mm antes da gravidez, alcança nos primeiros meses cerca de 25 mm; assim se mantém até o 4º-5º mês. A subsecutiva ampliação da cavidade uterina dá-se por crescimento de todo o órgão e afinamento do miométrio, que no corpo e a termo tem somente 4 a 10 mm.

São fenômenos contemporâneos:

- Estabilização do peso
- Início do afinamento da parede
- Cilindrificação

Nos primeiros meses da gravidez é pequena a participação do istmo uterino nas modificações do útero. Sua cavidade ainda é continuação direta do canal cervical, e o orifício interno do canal do istmo é, de fato, o orifício interno anatômico. A abertura desse orifício e o crescente desenvolvimento do istmo incorporam, gradativamente, a cavidade do istmo à cavidade do corpo, constituindo, o conjunto, a cavidade do útero. À conta disso, o orifício interno do canal cervical passa a denominar-se também *orifício interno obstétrico*. Há quem considere, no conjunto assim formado, corpo e istmo, três porções: os *segmentos superior, médio e inferior*. O *segmento superior* é a porção do corpo situada acima de um plano passando pela inserção uterina dos ligamentos redondos. O *segmento médio* estende-se desse ponto até o segmento inferior. O *segmento inferior* corresponde ao istmo.

O uso não consagrou a divisão do corpo em segmentos superior e médio, mas sancionou, para o inferior, a denominação abreviada de *segmento*.

Miométrio

O aumento da massa do miométrio, na gravidez, decorre de:

- **Hipertrofia dos elementos musculares:** aumento de volume dos preexistentes, alcançando 200 a 600 mm de comprimento e correspondente alargamento. É a hipertrofia menos nítida na cérvix
- **Hiperplasia dos elementos musculares:** aumento quantitativo de miócitos, atribuído primeiramente à divisão das miocélulas, mas, na realidade, proveniente da metaplasia de elementos indiferenciados
- **Aumento do tecido conectivo,** assim das células como das fibras, e dos líquidos intersticiais (embebição gravídica). É também muito maior a vascularização.

É o miométrio constituído, essencialmente, pelo entrelaçamento de dois sistemas de fibras simétricas, que se correspondem, como em química duas substâncias estereoisômeras. As fibras circulares das tubas uterinas continuam-se pelo útero, em espirais amplas, descendentes, cujo encontro se dá em ângulo aproximadamente reto na porção fúndica e, em ângulos mais abertos, nas zonas inferiores do útero. As fibras alcançam o istmo e a cérvix pela porção intravaginal (Figura 7.15).

Superficialmente, sob o peritônio, há feixes musculares, de menor importância, diferente orientação e proveniência. Alguns continuam a musculatura longitudinal das tubas uterinas e da vagina; outros prolongam os ligamentos, sobretudo os redondos e os uterossacros, não avançando além da linha mediana (ver a Figura 7.15).

A gravidez não modifica a estrutura descrita (Figura 7.16). Pelo grande desenvolvimento do órgão e apesar da hipertrofia das fibras musculares, elas se desenrolam parcialmente, fenômeno que se acentua no istmo, quando da formação e expansão do segmento inferior.

Atualmente, acredita-se que essa concepção clássica do miométrio seja basicamente constituída por três camadas musculares: uma fina, interna, de fibras musculares circulares; outra, igualmente delgada, externa de fibras musculares predominantemente longitudinais, e uma central, a mais grossa, de fibras que se entrelaçam (Figura 7.17).

As três camadas podem ser assim definidas anatomicamente: *stratum subvasculare* ou *archimiotrium*, *stratum supra-vasculare* e *stratum vasculare*.

O *stratum subvasculare* é a camada mais interna do miométrio, constituída por fibras circulares. Ela está em íntimo

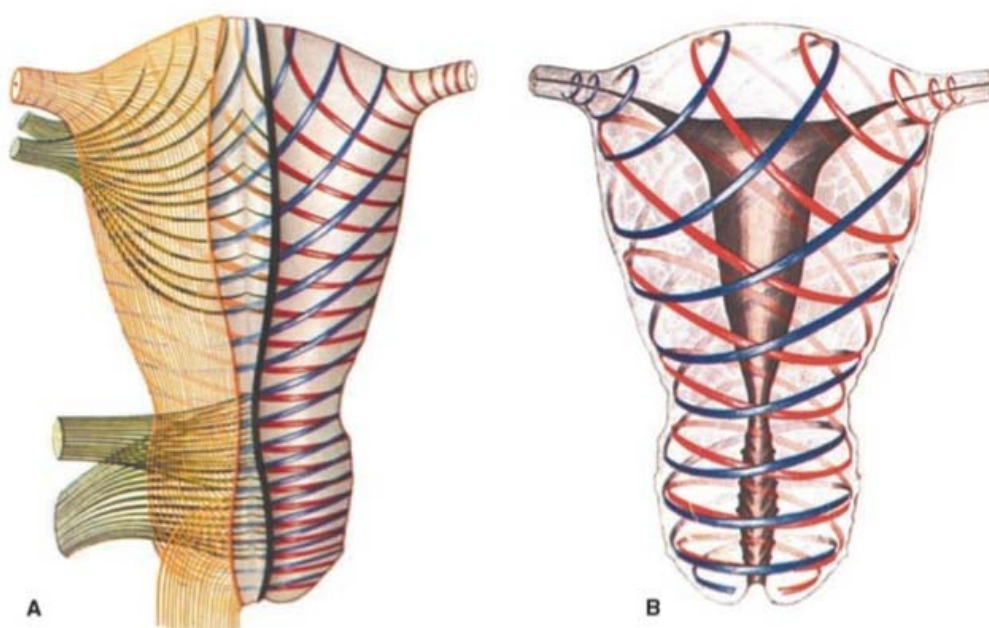


Figura 7.15 ■ A estrutura muscular e fibrosa do útero. Esquema de Görttler. **A.** São observadas: (1) as fibras longitudinais que prolongam as da tuba uterina as da vagina; (2) as provenientes dos ligamentos redondos e uterossacos; (3) as que continuam as fibras circulares das tubas uterinas. **B.** Aqui se consigna o curso espiralado e decrescente das fibras que constituem a maior parte da massa miométrial. (Adaptada de *O útero*, edição de C.H. Boe BoehringerSohn, Ingelheim am Rhein.)

contato com o endométrio. Juntos, formam o *archimetra* (*archimyometrium* + endométrio). O *archimyometrium* pode ser identificado já no primeiro trimestre da gestação, formando o útero primordial.

O *stratum supravasculare* e o *stratum vasculare* são formados mais tardiamente na ontogênese, constituindo o *neomyometrium*. O primeiro corresponde à camada mais externa do miométrio, constituído por fibras musculares predominantemente longitudinais. O segundo representa a camada média

do miométrio, mais grossa, representado por fibras musculares que se entrelaçam.

Fora do período gravídico-puerperal, o útero apresenta atividade peristáltica que ocorre em diferentes direções, dependendo da fase do ciclo menstrual. As contrações uterinas podem ocorrer da cévix para o fundo uterino (ondas do tipo A), do fundo uterino para a cévix (ondas do tipo B) e do istmo até o meio do corpo uterino (ondas do tipo C). Essas ondas peristálticas são produzidas basicamente pelo *archimyometrium*, sob

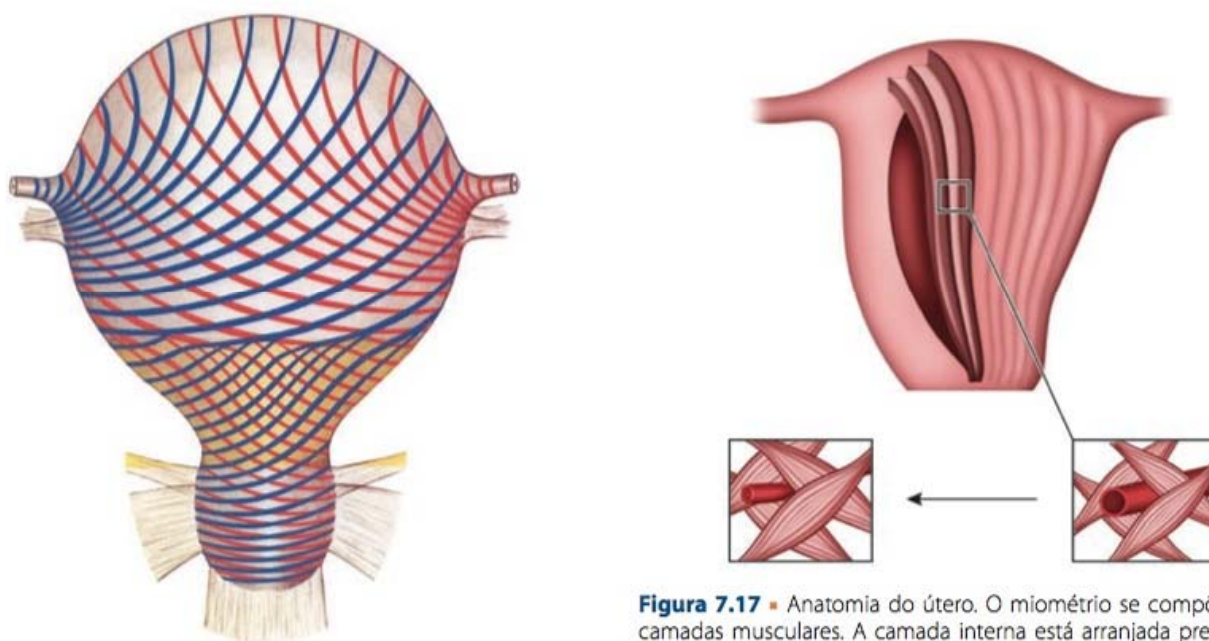


Figura 7.16 ■ Útero gravídico. Esquema de Görttler. Observe a formação do segmento inferior e a sua expansão. (*id.*, *ibid.*)

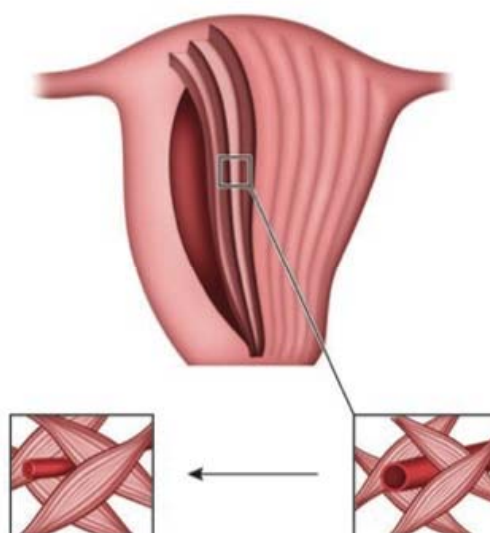


Figura 7.17 ■ Anatomia do útero. O miométrio se compõe de três camadas musculares. A camada interna está arranjada predominantemente no padrão circular. A camada intermediária, a mais grossa, é composta de fibras que se entrelaçam. Na camada externa as fibras correm longitudinalmente.

ação endócrina dos ovários e sob ação hormonal do próprio *archimetra*.

As ondas peristálticas que se fazem da cérvix para o fundo uterino têm maior frequência no período pré-ovulatório e são responsáveis pelo transporte do espermatozoide da vagina à tuba uterina, favorecendo a fecundação.

A relação fibra muscular/tecido conjuntivo aumenta das partes inferiores do útero em direção do fundo. Os níveis elevados de estrogênios estimulam a hipertrofia e a hiperplasia das células miometriais, aumentando o peso do útero de 50 a 60 g, antes da gravidez, para 1.000 g no termo. No início da gravidez o crescimento do útero é independente do feto. À medida que a gravidez progride, as divisões das células miometriais se tornam menos expressivas e a musculatura cresce por estiramento determinado pelo conteúdo uterino, de tal sorte a aumentar em 15 vezes o comprimento das fibras musculares.

Pari passu, com as alterações das células miometriais, conexões celulares especializadas se desenvolvem continuamente, as chamadas *junções comunicantes*. Essas junções comunicantes possibilitam que as alterações de potencial da membrana se espalhem rapidamente de uma célula a outra, facilitando a despolarização e subsequentemente a contração miometrial. Inicialmente, as contrações são indolores, e as mais generalizadas são denominadas de *Braxton-Hicks*; posteriormente a atividade do marca-passo localizado ao fundo uterino promove as contrações coordenadas com dominância fúndica (Danforth & Hendricks, 1977).

O segmento inferior contém menos músculos e vasos sanguíneos, é fino, e o local da incisão na grande maioria das operações cesarianas.

Imediatamente após o descolamento da placenta da parede uterina, as fibras entrelaçadas do miométrio se contraem (ver a Figura 7.17). Isso oclui os vasos sanguíneos, que suprem a placenta, e reduz o sangramento. Se a placenta se insere no segmento inferior, deficiente de músculo, a hemostasia não será eficaz e poderá ocorrer sangramento copioso.

Cerca de 100 bilhões de células musculares lisas compõem o miométrio. As junções comunicantes tornam possível a comunicação elétrica e metabólica entre grande grupo de células.

Endométrio

As modificações do endométrio, que culminam na formação da decídua, de vital importância para a implantação e o desenvolvimento do ovo, foram descritas no Capítulo 3.

Colo

Sob a influência dos estrogênios e da progesterona, o colo torna-se amolecido durante a gravidez (Danforth *et al.*, 1974). O estrogênio estimula o crescimento do epitélio colunar (ou glandular) do canal cervical, torna-se visível na ectocérvice e é denominado *ectrópio* ou *eversão*. Esse epitélio mais frágil está sujeito a sangramento (Fernandes, 1960). O colo fica azulado na gravidez em razão da sua maior vascularização. As prostaglandinas induzem a remodelação do colágeno cervical, particularmente no final da gestação, enquanto a colagenase produzida pelos leucócitos também contribui para o amolecimento do colo.

Ao colo corresponde o canal cervical e ao istmo, o canal do istmo. Fora da gravidez, o limite inferior do colo é o orifício externo do colo ou orifício externo do útero (Figura 7.18). A extremidade superior do colo é o orifício interno do colo, orifício externo do istmo ou *orifício interno histológico*. O limite superior do istmo é o orifício interno do istmo ou *orifício interno anatômico* (Danforth, 1983). Na gravidez, o istmo desenvolvido e incorporado à cavidade do corpo sinala muito bem o limite superior do colo, denominado *orifício interno obstétrico*, em contrapartida ao *orifício externo obstétrico*, que é o orifício externo do colo (ver a Figura 7.18) (Danforth, 1950).

O *amolecimento*, notado ao exame da genitália interna, é precoce e constitui sinal de probabilidade no diagnóstico da gravidez.

Modifica-se a *posição do colo*. Na decorrência do crescimento do corpo, a cérvix eleva-se e se orienta na vagina, situando-se posteriormente, em direção do côncavo sacro. É de difícil acesso, assim ao toque como ao exame especular. Quando a insinuação da cabeça ocorre, no final da gravidez, desce o colo e centraliza-se no eixo vaginal.

Torna-se o orifício externo, ao termo, e até na nulípara, permeável ao dedo ou apenas à polpa digital; na múltipara, e, sobretudo, quando há antecedentes de lacerações cervicais, é, desde cedo, franqueável por um ou dois dedos; no pré-parto dilata-se mais o orifício externo, que costuma, na múltipara, mostrar-se entreaberto.

O canal cervical é obliterado por secreção mucosa espessa – *tampão mucoso* –, dito de proteção ao ovo. A eliminação dele às primeiras miocontrações parturitivas constitui o “sinal”, de tão grande importância clínica.

O *comprimento* da cérvix reduz-se próximo ao trabalho. É o encurtamento prenúncio do parto, acentuando-se até o completo apagamento.

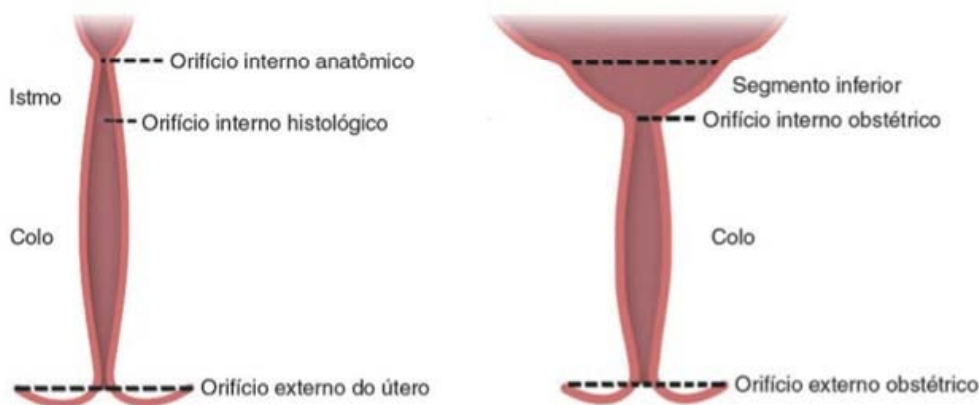


Figura 7.18 São sinônimos: (1) orifício interno do istmo e orifício interno anatômico; (2) orifício externo do istmo, orifício interno do colo, orifício interno histológico e orifício interno obstétrico; (3) orifício externo do colo, orifício externo do útero e orifício externo obstétrico.

■ Bibliografia complementar

- ACOG. Practice Bulletin N° 95. Anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008; 112:201.
- ACOG Committee Opinion n° 381. Subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 959.
- Antenatal core. NICE Clinical Guideline 62 (2008). Disponível em: www.nice.org.br/CG062.
- Artal R, Wiswel R, Romem Y *et al.* Pulmonary responses to exercises in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 378.
- Aubard Y, Chinchilla A-M, Dubayle G *et al.* Le col de l'utérus en cours de grossesse. *J Gynec Obst Biol Reprod.* 1998. 27:755.
- Baker PN. *Obstetrics by Ten Teachers.* London, Hodder Arnold, 18ª ed, 2006.
- Barclay ML. Physiology of Pregnancy. In Sciarra JJ. *Gynecology and Obstetrics.* Philadelphia. Lippincott, Williams & Wilkins, 2000.
- Bonica JJ. Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. Philadelphia, Davies, 1967.
- Clothier B, Stringer M, Jeffcoat MK. Periodontal disease and pregnancy outcomes: exposure, risk and intervention. *Best Pract Resear Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21:451.
- Coslovsky S. A curva glicêmica no ciclo gestatório normal. Tese. Doc. Esc. Med. Circ. Rio de Janeiro, 1965.
- Csapo A. Function and regulation of the myometrium. *Ann. Nova York Acad Sc.* 1959, 75:412.
- Danforth DN. The distribution and functional activity of the cervical musculature. *Am J Obst Gynec* 1954, 68:1261.
- Danforth DN. The morphology of the human cervix. *Cl Obst Gynec* 1983, 26:7.
- Danforth DN & Chapman JCF. The incorporation of the isthmus uteri. *Am J Obst Gynec* 1950, 59:979.
- Danforth DN & Hendricks CH. Physiology of Uterine Action. In Danforth DN, Dignam WJ, Hendricks CH & Maeck JVS. *Obstetrics and Gynecology.* 3rd ed., Hagerstown, Harper & Row, 1977.
- Danforth DN, Veis A, Bree M, Weinstein HG, Buckingham JC & Manalo P. The effects of pregnancy on the human cervix: Changes in collagen, glycoproteins, and glycosaminoglycans. *Am J Obst Gynec* 1974, 120:641.
- De Domenico I, McVey D, Kaplan J. Regulation of iron storage: consequences for iron-linked disorders. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2008; 9:72.
- Drombrowski MP. Asthma and pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006; 108:667.
- Farrer-Brown G, Beilby JOW & Tarbit MH. Blood supply of the uterus. *J Obst Gynec Br Cwlth* 1970, 77:673.
- Fernandes M. Modificações epiteliais do colo uterino na gravidez. Recife, 1960 (Tese Fac. Med. Univ. Recife).
- Frisch SM, Werb Z. Molecular biology of collagen degradation. In Olsen B, Nimmi M. *Collagen. Molecular Biology.* Boca Raton, CRC Press, 1989.
- Genuis SJ. A fishy recommendation: omega-3 fatty acid intake in pregnancy. *Brit J Obstet Gynecol* 2008; 115:1.
- Görttler K. Beiträge zur Anatomie functioneller Systeme. *Ibidem*, 1933, Bd. 1, 45, 42 Abb.
- Görttler K. Die Architektur der Muskelwand des menschlichen Uterus und ihre funktionelle Bedeutung. *Gegensbaurs Morphol Jahrb* 1930; 65:45.
- Hathaway WE & Bonnar J. *Perinatal Coagulation.* Nova York, Grune & Stratton, 1978.
- Herrera E, Munilla MA. Maternal lipid metabolism and its implication for fetal growth. In Battaglia, F.C. *Placental Function and Nutrition* (Nestlé Nutrition Workshop Series, vol. 391, Philadelphia, Lippincott, 1997, p. 169).
- Hyttén FL & Leitch I. *The Physiology of Human Pregnancy.* 2nd ed., Oxford, Blackwell, 1971.
- Junqueira LCU, Zugaib M, Montes GS *et al.* Morphologic and histochemical evidence for the occurrence of collagenolysis and for the role of neutrophilic polymorphonuclear leukocytes during cervical dilation. *Am J Obst Gynec.* 1980, 138:273.
- Lantuéjoul P & Héraud A. Le col utérin: l'hymen cervical et la zone de passage entre les deux épithéliums. *Gynec Obst* 1957, 56:221.
- Leyendecker G, Kunz G, Kissler S, Wildt L. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006, 20:523. Epub 2006 Mar 6. Review.
- Lindheimer MD & Katz AI. *Kidney Function and Disease in Pregnancy.* Philadelphia, Lea & Febiger, 1977.
- Lockwood CJ. Inherited thrombophilias in pregnant patients: detection and treatment paradigm. *Obstet Gynecol* 2002; 99:333.
- MacDonald RR. *Scientific Basis of Obstetrics and Gynaecology.* London J & Churchill A, 1971.
- Montenegro CAB, Palmiro A & Rodrigues Lima J. Estudos no equilíbrio acidobásico materno. 1. Valores normais do pH, P_{CO_2} e excesso de base (BE), no sangue venoso. *Rev Ass Med Brasil.* 1972, 18:341.
- Pena-Rosas JP, Viteri FE. Effects of routine oral iron supplementation with or without folic acid for women during pregnancy. *Cochrane Databases of Systematic Reviews* 2006, Issue 3, N° CD004736.
- Pitkin RM & Witte DL. Platelet and leukocyte counts in pregnancy. *JAMA* 1979, 242:2696 (*Obst Gynec Surv.* 1980, 35:428).
- Pritchard JA. Hematologic aspects of pregnancy. *Cl Obst Gynec* 1960, 3:378.
- Reynolds SRM. Gestation mechanism. *Ann Nova York Acad Sc* 1959, 75:691.
- Reynolds SRM. *Physiological Bases of Gynecology and Obstetrics.* Springfield. Thomas, 1952.
- Reynolds SRM. *The Uterus.* 2nd ed. Nova York, Hoeber, 1949.
- Rezende J. Recherches sur la vitamine C pendant la gestation et les suites de couches. *Gynec Obst.* 1939-40, 40:322.
- Seifer DB, Samuels P, Kniss DA. *The Physiologic Basis of Gynecology and Obstetrics.* Philadelphia, Lippincott, 2001.
- Silva DRB, Miranda Jr PF, Soares EA. A importância dos ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa na gestação e lactação. *Rev Bras Saúde Materna Infant* 2007; 7:123.
- Thomas AA, Thomas AZ, Campbell SC, Palmer JS. Urologic emergencies in pregnancy. *Urology* 2010; 76: 453.
- Torre F. *la L'Utero Attraverso I Sercoli.* Castello, Unione Arti Grafiche, 1917.
- Yen SSC. Endocrine regulation of metabolic homeostasis during pregnancy. *Cl Obst Gynec.* 1974, 16:130.
- Yen SSC. Metabolic Homeostasis During Pregnancy. In Yen SSC & Jaffe RB. *Reproductive Endocrinology, Physiology, Pathophysiology and Clinical Management.* Philadelphia, Saunders, 1978.
- Young RC, Hession RO. Three-dimensional structure of the smooth muscle in the term-pregnant human uterus. *Obstet Gynecol* 1999; 93:94.

*P*ropedêutica da Gravidez

■ Anamnese e Exame Físico , 121

Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Debora Brichi, Marcella Vasconcelos, Renata Latini, Osvaldo Luiz Aranda e Jorge de Rezende Filho

- Identificação, 121
- Anamnese geral, 121
- Anamnese obstétrica, 121
- Exame físico obstétrico, 122

■ Exames Complementares, 126

Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Jorge de Rezende Filho, Paulo Terra, Maria de Lourdes de Almeida Lima, Lilian M. Lopes, Marcelo Zugaib, Renato Augusto Moreira de Sá, Hermógenes Chaves Netto, Yves Ville, Heron Werner Júnior e Romeu Cortes Domingues

- Dosagens hormonais, 126
- Ultrassonografia, 127
- Doppler, 129
- Cardiotocografia, 130
- Ecocardiografia fetal, 131
- Biopsia de vilo corial, 137
- Amniocentese, 138
- Cordocentese, 139
- Técnica, 140
- Fetoscopia, 141
- Amnioscopia, 145
- Ressonância nuclear magnética, 145
- Bibliografia suplementar, 152

Anamnese e Exame Físico

Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Debora Brichi, Marcella Vasconcelos, Renata Latini,
Osvaldo Luiz Aranda e Jorge de Rezende Filho

Os princípios gerais da anamnese e do exame físico na gravidez são os mesmos da semiologia médica, embora, sob o prisma obstétrico, inúmeras particularidades devam ser minuciadas.

■ Identificação

► **Idade.** Embora o início da fertilidade possa ocorrer já aos 10 anos de idade, a gravidez tem as melhores condições, do ponto de vista biológico, a partir de 18 a 20 anos (American College of Obstetricians and Gynecologists [ACOG], 2007). O período do mais perfeito desempenho dura cerca de uma década, até os 30 anos, quando os riscos para a mãe e para a criança começam a crescer. Acima de 35 anos as mulheres, como regra geral, não deveriam mais conceber, em vista do tão expressivo índice de malformações do conceito e de distocias.

► **Cor.** Tem interesse, considerando-se ser o vício pélvico mais comum nas negras e nas mestiças.

► **Profissão.** As intoxicações profissionais, de ação lenta, comprometem a evolução gravídica. É o que se dá com as produzidas por álcool, chumbo, fósforo, nicotina etc. Importa conhecer a profissão da gestante, principalmente quando ela é predisposta a abortamento, a fim de que possa ser orientada quanto à conveniência de abster-se de esforço físico.

► **Estado civil.** A influência dessa condição é notória, pois abundam estatísticas que mostram maior morbidade e mortalidade materna e fetal entre as solteiras.

► **Nacionalidade e domicílio.** Trata-se de dados importantes, mesmo se considerado apenas o território nacional, pois, de acordo com a procedência da paciente, virá orientação no sentido de rastrear a possibilidade de enfermidades que poderão influir grandemente na gestação (como doença de Chagas, esquistossomose, malária).

■ Anamnese geral

► **Antecedentes familiares.** É de grande relevo a inquirição sobre a existência de estados mórbidos nos ascendentes e colaterais (p. ex., diabetes, toxemia). Os comemorativos do parceiro não devem ser omitidos, bem como a possível ocorrência de malformações em ambas as famílias.

► **Antecedentes pessoais.** Vale indagar a paciente sobre o seu desenvolvimento nos primeiros anos de vida, quando começou a deambulação, suas condições de nutrição na infância. Por aí se infere da existência ou não de deficiências alimentares que tenham participado no desenvolvimento ou produzido raquitismo, de influência perniciosa sobre o esqueleto, especialmente na constituição da pelve.

Deve-se indagar sobre a instalação da puberdade, tomando-se conhecimento da data de aparecimento da menarca e das características dos ciclos menstruais sucessivos, que orientam

o obstetra sobre possíveis deficiências endócrinas e fatores de hipodesenvolvimento genital.

Devem ser pesquisados também os antecedentes pessoais patológicos relacionados a enfermidades anteriores (poliomielite, doenças ósseas, cardiopatias, nefropatias e pneumopatias), as operações a que a gestante tenha sido submetida (principalmente as realizadas sobre o sistema genital: miomectomias, fistulas genitais, perineoplastias), as medicações de uso regular e a presença de alergias medicamentosas.

Os hábitos de vida da gestante também devem ser questionados durante a anamnese inicial, como a prática de atividade física, devendo-se quantificar sua frequência e intensidade, a ingesta alimentar, a prática de tabagismo, etilismo ou uso de outras drogas, pois são fatores que podem influenciar o desfecho obstétrico.

■ Anamnese obstétrica

Deve-se investigar os *antecedentes obstétricos* e os *comemorativos da gravidez vigente*.

■ Antecedentes obstétricos

► **Gesta e para.** *Primigrávida* ou *primigesta* é a mulher que concebe pela primeira vez, e *primípara* é a que tenha parido uma única vez, ou que esteja na iminência de fazê-lo, como a parturiente do primeiro conceito.

O termo *multigesta* ou *multigrávida* aplica-se à que gestou muitas vezes, independentemente da duração da gravidez. São utilizados os termos *secundi*, *terci* ou *quartigesta*, e, quando se deseja fugir da imprecisão, antepõe-se o algarismo romano correspondente ao sufixo *gesta*, em abreviação (IIgesta, IIIgesta etc.); se o desfecho da gravidez foi parto, prematuro ou a termo, usa-se a terminação *para* e os mesmos prefixos (IIpara, IIIpara etc.), e são essas pacientes *múltiparas*. É *paucípara* a que pariu poucas vezes (até 3) (ACOG, 2007).

Nulípara é a mulher que jamais deu à luz, e *nuligesta* a que nunca esteve grávida. *Grávida*, *gesta* e *para*, como sufixos, referem-se às gravidezes e partos havidos, e não aos conceitos. Exemplificando: após a primeira parturição, gemelar, a paciente continua *Igesta* e *Ipara*; se houve 2 abortamentos e está em curso a terceira gestação, trata-se de uma paciente *IIIgesta*, *Opara*.

► **Paridade.** Os perigos para a mãe e para o conceito, na gravidez e no parto, são maiores nas primíparas e naquelas que pariram mais de 4 vezes.

► **Intervalo interpartal.** Os riscos reprodutivos estão minorados quando o intervalo entre os partos é de, no mínimo, 2 anos.

► **Evolução dos ciclos gravídico-puerperais anteriores.** Serão colhidos informes sobre as gestações, partos e puerpérios anteriores, e sobre a ocorrência de abortamentos, toxemias e condições de aleitamento.

■ Comemorativos da gravidez vigente

Com vistas à presente gravidez, a paciente deve ser indagada sobre a data da *última menstruação*, *sinais subjetivos e objetivos*, *alterações dos diversos órgãos e aparelhos*, e especialmente sobre a época em que foram percebidos os *movimentos ativos do feto* e a ocasião em que se deu a chamada *queda do ventre*, fatores que vêm em auxílio da determinação da idade da gravidez e da proximidade do parto.

■ Exame físico obstétrico

Na semiótica geral devem ser examinados o coração, os pulmões, as mamas, o abdome e as extremidades.

Muitas mulheres nunca foram examinadas anteriormente, e esta será uma oportunidade de identificar qualquer alteração no exame físico.

O tocólogo, com quem a paciente passará a ter um vínculo maior, fará a inspeção obstétrica propriamente dita, a palpação, a ausculta e o toque.

Cabe ressaltar a importância da avaliação do peso e estatura da paciente (Gabbe *et al.*, 2002).

A atitude e a marcha foram estudadas no Capítulo 7, dedicada às modificações do organismo materno.

■ Inspeção

► **Cabeça.** Junto aos limites do couro cabeludo ocorre a formação de lanugem, bastante evidente, em consequência da intensificação da nutrição dos folículos pilosos, reflexos do metabolismo próprio da grávida e principalmente das influências hormonais, o que constitui o *sinhal de Halban*. Em grande número de gestantes nota-se uma pigmentação difusa ou circunscrita, mais nítida nas áreas muito expostas à luz (fronte, nariz e região zigomática), de tonalidade escura, que mancha a pele, denominada *cloasma* ou *máscara gravídica* (Figura 8.1). Essa alteração da deposição do pigmento será abrandada poupando-se a pele da insolação. A hiperpigmentação da gestante parece ser consequência da hiperfunção do lobo anterior da hipófise, por intermédio de suas células basófilas que, secretando hormônio melanotrófico, exageram a pigmentação, com preferência pelas regiões onde, na vida embrionária, foi feita a oclusão da cavidade abdominal.



Figura 8.1 ■ Cloasma. Notar o acometimento da região zigomática. (Cortesia do Prof. Antônio Braga.)

► **Pescoço.** Em função da hipertrofia da tireoide, tem sua circunferência aumentada, mais evidenciável por volta do 5º ou 6º mês.

► **Glândula mamária.** A inspeção mostra as mamas com volume aumentado, em consequência da hipertrofia e das modificações que gradativamente vão ocorrendo para prepará-las à amamentação. A partir da 16ª semana aparece secreção de colostro, que pode ser percebida pela expressão da base na direção dos canais galactóforos (nessa pesquisa deve-se proceder corretamente, evitando-se fazer apenas a compressão da região justamamilar, que, além de infrutífera, magoaria a paciente). A aréola primitiva, mais escura do que fora da gestação, apresenta, ao redor, a *aréola secundária*, menos pigmentada, de limites imprecisos, chamada também *aréola gravídica* (*sinhal de Hunter*) (Figura 8.2).

A melhor circulação que acompanha o desenvolvimento das mamas deixa perceber uma trama de vasos venosos na pele: é a *rede de Haller*. Na aréola primitiva, durante a gestação, aparecem os *tubérculos de Montgomery*, em número de 12 a 15, que, pelo comum, regridem no puerpério e são de 2 naturezas: glândulas mamárias acessórias, ou sebáceas, hipertrofiadas (Montgomery, 1827).

O exame das mamas, além de mostrar essas características que traduzem modificações gravídicas, e que, portanto, orientam no diagnóstico, deve ser feito no sentido de verificar malformações do mamilo (umbilicação ou inversão) que indiquem a dificuldade ou incapacidade para a amamentação.

► **Abdome.** Globoso ou ovoide, o abdome exhibe as resultantes da distensão de sua parede pelo útero gravídico em crescimento. A cicatriz umbilical, antes como depressão, torna-se então plana e, por vezes, até saliente. Nas primigestas, a musculatura da parede, que conserva sua capacidade de contenção, mantém o útero em boa posição. Porém, nas múltiparas, a tonicidade da aponeurose e das fibras musculares fica comprometida e geralmente é estabelecida a diástase dos retos anteriores, o que condiciona o ventre pêndulo, causa habitual de vícios de apresentação e de distocia devido à falta de coincidência entre o eixo do útero, o do feto e o da bacia.

Principalmente nas mulheres de pele mais escura, evidencia-se a hiperpigmentação da linha alva (*linea nigra*) (Figura 8.3).



Figura 8.2 ■ Glândula mamária. Observar tubérculos de Montgomery, aréola secundária (*sinhal de Hunter*) e estrias abundantes. (Cortesia do Prof. Antônio Braga.)



Figura 8.3 ■ Linha nigra. Notar a aréola umbilical secundária. (Cortesia do Prof. Antônio Braga.)

A inspeção também mostra, na gestante, o aparecimento de *estrias* ou *víbices*, produzidas pela sobredistensão do retículo de fibras elásticas. Ao fim do ciclo gravídico-puerperal elas esmaecem, mas, na maioria das vezes, persistem. Distinguem-se 2 tipos: “recentes”, da gravidez atual, de cor violácea, com fundo azulado, e “antigas”, brancas ou nacaradas, de aspecto perláceo.

► **Membros inferiores.** Com alguma frequência exibem dilatação circunscrita de vasos sanguíneos, exagerados pela influência da gestação, ou mesmo varizes aumentadas (Figura 8.4). No final da gravidez, não raro, observa-se edema (Figura 8.5).



Figura 8.4 ■ Variz de membro inferior com exuberante dilatação do plexo venoso. (Cortesia do Prof. Antônio Braga.)



Figura 8.5 ■ Edema de membros inferiores. (Cortesia do Prof. Antônio Braga.)

► **Aparelho genital externo.** A pigmentação da pele mostra-se mais carregada, formando-se uma aréola escura em torno do ânus.

A influência hormonal da gestação e, mais adiante, o fator mecânico modificam a mucosa, que se mostra hiperpigmentada, tumefeita e com uma coloração modificada. De rosada torna-se cianosada, violácea ou azulada. Essas alterações são percebidas muito precocemente no vestibulo e nas proximidades do meato urinário e se intensificam à medida que progride a gravidez, sendo conhecidas como *sinal de Jacquemier* pelos europeus, e como *sinal de Chadwick* entre os norte-americanos.

■ Palpação

O palpar obstétrico faz-se do útero e do seu conteúdo.

A *altura uterina* é estimada tendo-se o cuidado de reconhecer a resistência óssea do púbis e delimitar, sem comprimir, o fundo do útero, com a borda cubital da mão. A fita métrica mede o arco uterino, o que permite calcular a idade da gravidez e acompanhar o crescimento fetal, assim como suspeitar de gemelidade e do excesso de líquido amniótico (polidramnia).

A *circunferência abdominal* é avaliada no nível da cicatriz umbilical; na gestante a termo, tem cerca de 90 a 92 cm em mulher não obesa.

► **Consistência uterina.** A palpação reconhece a consistência elástico-pastoso-cística, característica do amolecimento da parede uterina da gestante, e, em função da quantidade de líquido amniótico, a sua maior ou menor tensão. Pode-se aquilatar por ela a existência de polidramnio. Percebem-se, durante a gestação, as *contrações de Braxton-Hicks* e, no decurso da dilatação e da expulsão, metrossístoles regulares, que traduzem a atividade uterina do trabalho de parto.

► **Regularidade da superfície uterina.** A palpação permite reconhecer a superfície lisa e regular da parede do útero grávido normal ou a presença de nódulos e saliências, que denunciam

tumores miomatosos de natureza vária. Deve-se estar atento para não confundir o achado com o que se nota ao palpar das pequenas partes fetais (pés, mãos, cotovelos e joelhos), em contato íntimo com a parede do órgão gestatório, principalmente se ela se apresentar adelgada.

► **Conteúdo uterino.** Colima o objetivo do método palpatório e visa ao reconhecimento do feto nele contido, sua apresentação e posição.

Para sistematizar a técnica da palpação, são consideradas as suas diversas fases (*manobras de Leopold-Zweifel*):

- **Primeiro tempo.** Delimita-se o fundo do útero (Figura 8.6) com ambas as mãos deprimindo a parede abdominal com as bordas cubitais, tomando contato, tanto quanto possível, com as suas faces posterior e anterior. As mãos se dispõem encurvadas, procurando reconhecer, com a face palmar, o contorno do fundo do útero e a parte fetal que o ocupa. Na maioria dos casos sente-se aí o polo pélvico, com a característica de ser mais volumoso que a cabeça, esferoide, de superfície irregular, resistente mas redutível, que deixa perceber, às vezes, as cristas ilíacas como duas proeminências. No caso de aí estar o polo cefálico, verifica-se um corpo de superfície regular, resistente e irreduzível, com duas regiões características, o occipital e a fronte. Se houver quantidade suficiente de líquido, deve-se anotar o “rechaço”. Uma das mãos imprime súbito impulso ao polo fetal, que, deslocado, desaparece, ao que se chama *rechaço simples*; quando ele volta à situação primitiva e é percebido pela palpação, trata-se do *rechaço duplo*. Com as duas mãos também podemos verificar esse rechaço, jogando o polo de uma contra a outra. O rechaço é muito mais nítido com a cabeça do que com as nádegas, posto que sua forma, consistência e mobilidade, relativamente à coluna, lhe conferem tal qualidade

- **Segundo tempo.** Procura-se deslizar as mãos, do fundo uterino, em direção ao polo inferior do órgão, cuidando de sentir o dorso fetal e as pequenas partes ou membros, de um ou outro lado do útero. A região dorsal do feto apresenta-se como uma superfície resistente e contínua, plana no sentido longitudinal e convexa no transversal. É mais facilmente percebida nas variedades anteriores.

Quando o dorso se orienta para trás, percebem-se melhor as pequenas partes fetais que tomam contato mais direto com a parede anterior; se estiverem elas à esquerda, ficará aquele à direita e vice-versa

- **Terceiro tempo.** Conhecida, mais particularmente, por *manobra de Leopold ou Pawlick*, visa à exploração da mobilidade do polo que se apresenta em relação com o estreito superior. Seria um dos tempos da técnica sistematizada por Leopold, e nela se procura apreender o polo entre o polegar e o médio da mão direita, imprimindo-lhe movimentos de lateralidade que indicam o grau de penetração da apresentação na bacia. Quando ela está alta e móvel, esse polo balança de um lado para outro

- **Quarto tempo.** Deve-se explorar a escava em último lugar. Aí o polo cefálico é frequentemente encontrado e apresenta, ao palpar, caracteres mais nítidos. O examinador volta suas costas para a cabeça da paciente e coloca as mãos sobre as fossas ilíacas, caminhando em direção ao hipogástrio, paralelas à arcada crural, afastadas uma da outra cerca de 10 cm. Com as extremidades dos dedos, procura penetrar na pelve. Abarcando o polo que aí se apresenta, verifica, pelas suas características, se é o cefálico ou o pélvico, aquele menor, liso, consistente, irreduzível, e este maior, irregular, amolecido e deprimível. Trata-se, respectivamente, de apresentação cefálica ou pélvica.

Na córmica (situação transversa), está vazia a escava.

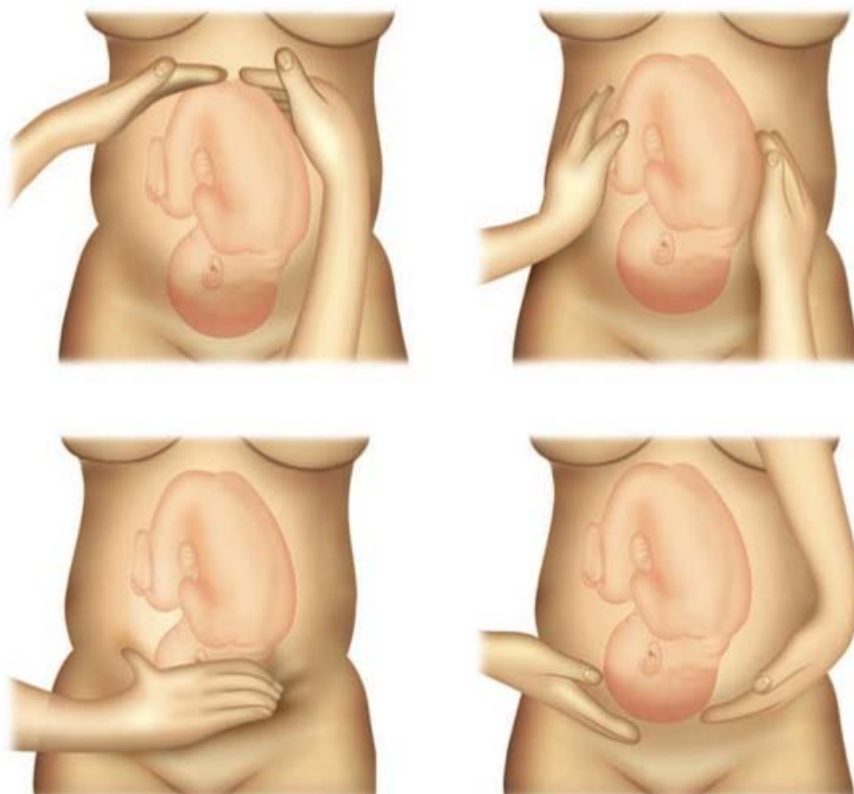


Figura 8.6 • Manobras de Leopold-Zweifel.

A entrada dos dedos exploradores na bacia depende do grau de insinuação do polo apresentado. Quando móvel, os dedos quase se tocam pelas extremidades e descem por igual. Cogitando-se de cabeça encaixada, e à conta da flexão cefálica, os dedos, em correspondência com o occipital, mergulham mais profundamente que os postos em relação com a fronte. Sente-se, então, com consistência dura, a saliência da fronte, que ascende.

Na apresentação pélvica, mesmo insinuada, os dedos de um lado e de outro penetram igualmente. Nas situações transversas, a cabeça fetal estará locada em uma fossa ilíaca e o polo pélvico na oposta, o dorso disposto em sentido transversal ou oblíquo.

Ausculta

O que se pretende ouvir são os batimentos cardíofetais (BCF), que nos informam, durante a gestação, se o conceito está vivo ou morto, pouco se podendo inferir de suas condições de higiene, a não ser por meio da monitoração dos batimentos, técnica descrita mais adiante.

No parto, a vitabilidade fetal pode ser razoavelmente entrevista pela ausculta, embora o registro cardiotocográfico o faça mais facilmente e com apurada fidelidade.

Ausculta clínica

Os BCF são, geralmente, percebidos em torno de 20 semanas de gravidez.

A ausculta clínica pode ser *imediate* ou *direta*, aplicando-se o ouvido sobre a parede abdominal da paciente, e *mediata* ou *indireta*, utilizando-se o estetoscópio. O usado em Obstetrícia é do tipo *Pinard*, de alumínio ou de madeira, que tem 3 partes: auricular, coletora e condutora do som.

Está hoje em segundo plano, substituído pela auscultação mediante o sonar *Doppler*, que pode ser utilizado a partir de 10 a 12 semanas de gestação e que facilita, demais, a audição e a identificação do pulso do cordão umbilical ou de qualquer outro grande vaso fetal.

Deve-se prestar atenção à possibilidade de confusão com os batimentos maternos, motivo pelo qual se preconiza, sempre, contar as pulsações da paciente para ter a convicção de que são percebidos ruídos fetais genuínos, mediante a comparação das frequências.

Os batimentos fetais nunca são isócronos com o pulso materno. Sua frequência oscila entre 110 e 160 bpm, em média 140. O número de bulhas cardíacas, no adulto, é duplo em relação ao dos batimentos arteriais, ou seja, cada batimento esfigmico traduz uma revolução cardíaca com duas bulhas (sistólica e diastólica). No feto, entretanto, ouve-se uma só em cada revolução.

Os batimentos são mais facilmente audíveis no chamado foco máximo de auscultação, ponto que varia, como será visto adiante, com a apresentação. Cumpre notar que a audibilidade é função da vizinhança do ponto de produção sonora, isto é, o coração fetal, e corresponde, aproximadamente, à altura da quarta vértebra dorsal (Figura 8.7).

► **Diagnóstico de apresentação pela ausculta.** No termo da gravidez ou próximo dele, em virtude de estar a área cardíaca mais perto do polo cefálico, resulta que o foco máximo de escuta terá locação diferente conforme a apresentação.



Figura 8.7 ■ Foco máximo de ausculta na apresentação cefálica.

Na *apresentação cefálica*, esse foco se encontra nos quadrantes inferiores do abdome materno, à esquerda ou à direita, conforme a posição (veja a Figura 8.7).

Ressalva há de ser feita no que se refere à descida e rotação da cabeça fetal no evoluir do trabalho de parto: o foco de escuta gradativamente se desloca para baixo e em direção à linha mediana.

Encontra-se nos quadrantes superiores do abdome, à esquerda ou à direita, na *apresentação pélvica*.

Na *apresentação cômica*, está na linha média, junto à cicatriz umbilical.

► **Escuta na gravidez gemelar.** Notam-se 2 focos, cada um pertencendo a feto distinto. Não são sincrônicos, características diferentes, principalmente no que concerne à frequência, que diverge em 8 ou 10 batimentos por minuto. Não se deve confundir o BCF com o achado comum do foco propagado. Aqui, fazendo deslizar o estetoscópio de um ponto até o outro, em momento algum o examinador deixa de ouvir; na gravidez gemelar, há zona de silêncio entre os 2 focos. Algumas vezes, onde se deveria encontrar a zona de silêncio são identificados batimentos com “ritmo de 4 tempos”, característico da existência de 2 fetos na cavidade uterina.

► **Ausência de batimentos e morte fetal.** É sempre conveniente aguardar, para comprovação, nova oportunidade em dia imediato ou outra ocasião. Entrementes, não se dispensarão os préstimos do sonar *Doppler* e da ultrassonografia, decisivos no discrimine diagnóstico.

Toque

Entre os obstetras está generalizada a prática do toque vaginal, que será reduzido ao mínimo de vezes necessário e com os cuidados indispensáveis.

Pode ser unidigital, bidigital (mais comum) ou manual (excepcional), este realizado quando a apresentação estiver muito alta e, por via de regra, já na mesa operatória, com a paciente anestesiada.

É de boa técnica fazer o toque vaginal na paciente com a bexiga e o reto esvaziados, com as mãos rigorosamente lavadas e revestidas de luvas esterilizadas, estando a paciente em posição litotômica ou ginecológica, entreabrindo-se a vulva com os dedos de uma das mãos, e obedecidos os preceitos de assepsia e de antissepsia.

Durante a gestação, o toque combinado permite estatuir o volume uterino quando ainda não se encontra o órgão acessível à palpação abdominal (Figura 8.8), útil, portanto, ao diagnóstico da gravidez (Benson, RC, 1968).

Próximo ao parto, o toque possibilita avaliar as condições do colo, as relações entre a apresentação e a bacia (insinuação, proporcionalidade) e as características do trajeto ósseo.

No decurso do trabalho, é indispensável para diagnosticar-lhe o início, acompanhar a dilatação cervical, a progressão fetal e precisar o tipo de apresentação, de posição e suas variedades.

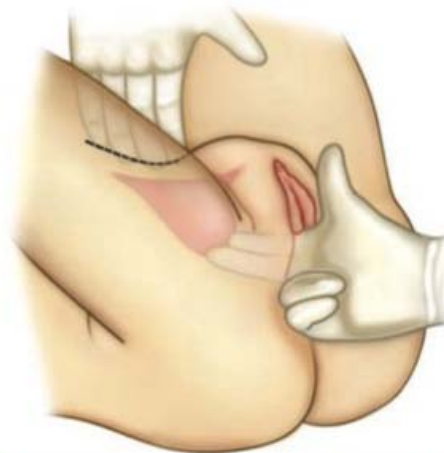


Figura 8.8 ■ Toque combinado. (Adaptada de Benson RC. Handbook of Obstetrics & Gynecology, 3rd ed., Los Altos, Lange Medical, 1968.)

Exames Complementares

■ Dosagens hormonais

Carlos Antonio Barbosa Montenegro,

Jorge de Rezende Filho e Paulo Terra

Afora a dosagem da *gonadotrofina coriônica humana* (hCG), a investigação hormonal em Obstetrícia perdeu muito da sua importância.

■ Sumário dos hormônios na gestação normal

■ Gonadotrofina coriônica humana (hCG)

Em tese, é melhor usar siglas internacionalmente padronizadas. Em inglês, o *h* minúsculo (*human*) seria usado para distinguir de *H* (*hormone*). Quanto a outros hormônios gonadotróficos (LH, FSH), considera-se implícita a condição humana. Mesmo para o hCG, há autores de língua inglesa que preferem a sigla CG ou HCG.

A sigla hCG se aplica a um conjunto de 5 variantes moleculares de glicopeptídeos biologicamente ativos (Cole, 2011). Todas envolvem as cadeias *alfa* (α) ou *beta* (β). Cada uma das duas é sintetizada com uma sequência de aminoácidos invariável. As cadeias glicídicas podem variar. As 5 moléculas têm diferentes efeitos. Duas são hormônios produzidos pela placenta (células do sincitiotrofoblasto) ou pela hipófise (células gonadotróficas): o *hCG intacto* e o *hCG sulfatado*. Uma terceira variante – o *hCG hiperglicado* (*hCG-H*) – é molécula autócrina produzida por células do citotrofoblasto, que tem efeitos locais fisiológicos, mas pode estar relacionada a células neoplásicas. Na placenta, o hCG-H dirige neoplasias no sentido da malignidade. O hCG-H também está relacionado com tumores de células germinativas do sexo masculino. As duas outras moléculas – *hCG- β* e *hCG- β -hiperglicada* – são também autócrinas produzidas pela maior parte dos tumores malignos avançados,

e necessárias ao crescimento, à invasão e à natureza maligna desses tumores.

À parte o grande interesse atual dessas moléculas em oncologia (Kelly *et al.*, 2007; Cole, 2011; Guibourdenche *et al.*, 2010), sobretudo das 3 últimas, promotoras de neoplasias, o interesse deste texto é estudar o hCG como hormônio da gravidez.

A molécula do hCG intacto tem as duas cadeias glicopeptídicas interligadas por ligação não covalente. A *subunidade β* do hCG (*hCG- β*) possibilita uma dosagem mais específica do hormônio, por minimizar a reação cruzada com o LH em alguns ensaios. Aumentar a especificidade implica às vezes diminuir a sensibilidade, e vice-versa. Ambas as características podem ser relevantes na gravidez inicial quando se cogita diagnóstico precoce. Para rastreamento, tende a ser preferível a sensibilidade; para confirmação, a especificidade.

No sangue, há mistura de moléculas originalmente sintetizadas e moléculas resultantes da clivagem. Na urina a concentração de hCG intacto é muito inferior à do sangue, mas a de moléculas derivadas é considerável, podendo chegar a 40% em relação ao hCG intacto no plasma. A concentração de hCG no sangue (mUI/mL) e a velocidade de excreção urinária (UI/24 h) mostram paralelismo. Na gestante a velocidade de excreção da creatinina é variável, o que proíbe o uso de sua concentração em amostra urinária isolada para fins de estimativa da velocidade de excreção do hCG. A pesquisa de hCG em amostra de urina concentrada independe da creatinina.

A concentração de hCG é máxima em cerca de dez semanas de amenorrea. Costuma ser de 50.000 mUI/mL (na média) e denomina-se *fenômeno apical*. No restante da gestação, as taxas basais estão entre 10.000 e 40.000 mUI/mL (Tabela 8.1).

■ Progesterona

A partir do valor mínimo de 5 ng/mL, indicativo de ciclo bifásico, a concentração se eleva (na 8ª semana) até 40 ng/mL, valor que, ultrapassado, traduz função luteínica adequada.

Tabela 8.1 ■ Níveis médios das dosagens hormonais plasmáticas (RIA) durante a gravidez*

	hCG-β (mUI/mL)	Progesterona (ng/mL)	Estriol (ng/mL)	hPL (μg/mL)
3ª semana	100 a 500	5 a 10	–	–
4ª semana	500 a 1.000	10 a 20	–	–
5ª semana	1.000 a 3.000	20 a 30	–	–
6ª/8ª semana	3.000 a 5.000	30 a 40	–	–
2º/3º mês	50.000 a 100.000	40 a 80	10 a 50	2 a 3
2º trimestre	5.000 a 10.000	80 a 120	50 a 150	3 a 6
3º trimestre	5.000 a 10.000	120 a 200	150 a 400	6 a 9

*Embora um dos autores (PT) não concorde com as unidades aqui adotadas, e tenha razões para isso, atendendo à uniformidade da obra, foram mantidas as unidades da edição anterior adotadas por todos os outros colaboradores.

Todavia, entre 4 e 8 semanas pode-se verificar queda passageira decorrente da cessação da atividade do corpo amarelo, com transferência de síntese do esteroide para a placenta. Depois desse período, há elevação gradual, que alcança cerca de 200 ng/mL no termo.

■ Estriol

Os estrogênios principais existem na urina da mulher não grávida nas seguintes proporções: estrona = 20%; estradiol = 15%; e estriol = 65%. A participação predominante de precursores fetais na produção do estriol durante a gravidez, por meio de via peculiar de síntese, confere ao estriol significado maior, confirmado pelo aumento progressivo de sua presença. Dos 65% iniciais, o estriol alcança, ao termo, taxas acima de 90% dos estrogênios totais.

A dosagem do estriol plasmático obvia os incômodos da coleta de urina e possibilita resultados no mesmo dia, embora seu emprego na avaliação da vitabilidade fetal esteja abandonado.

■ Lactogênio placentário humano (hPL)

Antes dosado no sangue (radioimunoensaio: RIA), hoje é irrelevante o seu uso na propedêutica obstétrica.

Aplicações clínicas

As dosagens hormonais rotineiras perderam o interesse em Obstetrícia, exceto as de hCG, com importantes finalidades:

- diagnóstico da gravidez (Capítulo 9)
- diagnóstico pré-natal: rastreamento de aneuploidias (Capítulo 101)
- diagnóstico e seguimento da gravidez ectópica (Capítulo 28)
- diagnóstico e seguimento da doença trofoblástica gestacional (Capítulo 29).

■ Ultrassonografia

Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Jorge de Rezende Filho e Maria de Lourdes de Almeida Lima

São indistintamente utilizados como sinônimos: *ultrassonografia*, *ultrassom*, *sonar*, *ecografia*, *ecoscopia*. O termo sonar deriva de *sound navigation and ranging*, que denuncia-lhe a origem naval: foi o ultrassom empregado para localizar submarinos na 1ª Grande Guerra (1914 a 1918).

Donald MacVicar e Brown, em 1958, foram os primeiros a utilizar o ultrassom na investigação de massas abdominais (útero grávido, tumores pélvicos, ascite).

■ Natureza do ultrassom

Ao contrário dos raios X, que fazem parte do espectro eletromagnético e determinam profundos efeitos biológicos por produzirem radiações ionizantes, o ultrassom consiste em ondas sonoras de elevada frequência, habitualmente com cerca de 2 a 2,5 megaHertz (MHz), muito acima do limite audível pelo homem.

Embora o ultrassom possa ser utilizado com fins destrutivos em cirurgia e na indústria, o sonar diagnóstico envolve energia muito baixa e frequências muito altas, cujos efeitos ominosos não foram observados em trabalhos histológicos, funcionais e em pesquisas embriológicas.

O som comum se irradia em todas as direções, a partir da fonte geradora, e em consequência a localização dos ecos provenientes das superfícies que o refletem é imprecisa. A alta frequência que caracteriza o ultrassom é necessária para fornecer um feixe de ondas estreito, altamente direcional, de modo a se obter boa resolução ecográfica. A distância de uma superfície refletora à fonte emissora é proporcional ao tempo gasto para o retorno do eco resultante, o que torna possível a localização dessa superfície.

As ondas ultrassônicas, de muito pequeno comprimento, são emitidas por cristal piezoelétrico (*transdutor*) que fica em contato com a pele do abdome do paciente.

Quando a onda ultrassônica atravessa o limite entre tecidos diferentes (*interface*), ocorre reflexão parcial desta onda. O restante da onda ultrassônica passa para a interface seguinte, na qual o mesmo fenômeno ocorre. As ondas ultrassônicas refletidas (*ecos*) são captadas pelo próprio transdutor emissor, que converte os sinais acústicos em elétricos, os quais são visualizados em osciloscópio.

Ecos fortes são obtidos quando o feixe ultrassônico incide perpendicularmente à interface ou quando as impedâncias acústicas dos tecidos (produto da densidade pela velocidade de propagação ao ultrassom) que compõem a interface são muito diferentes.

É o que acontece, por exemplo, com os intestinos, constituídos por tecido sólido e gás, estruturas com diferenças acústicas tão elevadas, que quase todo o ultrassom emitido é refletido. Diz-se, por conseguinte, que os intestinos são impenetráveis ao ultrassom.

O transdutor também recebe sinais fracos de interfaces que não estejam perpendiculares ao feixe ultrassônico, mas, para

simplificar a interpretação do ecograma, na obsoleta ultrassonografia biestável, tais sinais eram eliminados. Hoje, contudo, esses ecos fracos são aproveitados pela técnica *gray scale*. Aqui os ecos ultrassônicos, de acordo com as suas intensidades, são transformados em várias gradações de cinza, em vez do “preto e branco” da ultrassonografia biestável, o que facilita, de muito, a visualização de certas estruturas não previamente observadas, vale dizer, aumentando a resolução da imagem ecográfica.

■ Tipos de ecografia

O sinal ecográfico pode ser manejado de várias maneiras, e a cada uma delas corresponde uma técnica ultrassônica diferente: *unidimensional (A-scan)*, *bidimensional (B-scan)*, *M-mode (movement mode)* e *dinâmica (real time)*.

Na ultrassonografia *unidimensional (A-scan)*, os ecos são mostrados como deflexões em uma base de tempo horizontal (Figura 8.9). O intervalo entre qualquer dessas duas deflexões representa o tempo gasto pelo ultrassom para atravessar o tecido situado entre as interfaces. Se for conhecida a velocidade do ultrassom nesse tecido é possível determinar, com exatidão, as distâncias entre as superfícies refletoras.

Na ultrassonografia *bidimensional (B-scan)*, os ecos de cada intervalo aparecem como pontos brilhantes no osciloscópio. Inversamente ao sucedido com os raios X, em que toda a área do corpo dentro do campo de irradiação e a totalidade de sua profundidade aparecem na chapa radiológica, na ultrassonografia só uma porção do abdome, subjacente ao transdutor, é “insonada” a cada instante (veja a Figura 8.9).

Pelo método *M-mode (movement mode)* pode-se captar o movimento de uma estrutura em escala de tempo, desenhando-se no osciloscópio padrões que representam, por exemplo, os batimentos cardíofetais (Figura 8.10) ou os movimentos respiratórios do concepto.

Na técnica *dinâmica (real time)*, por meio de transdutor, que se move rapidamente (*setorial*), ou de vários, estimulados em uma sequência ordenada (*linear*), pode-se captar as estruturas em movimento. O procedimento é hoje universal em Obstetrícia, e substitui a antiga técnica *estática*, obsoleta.

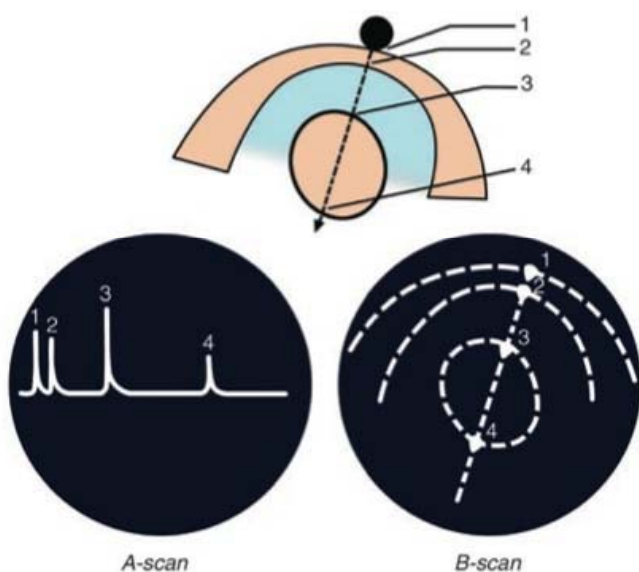


Figura 8.9 ■ A e B-scan. Representação esquemática que mostra como aparecem as interfaces (1, 2, 3 e 4) em ambos os sistemas ultrassônicos. (De Donald I, Brown TG. Brit J Radiol 34:539, 1961.)

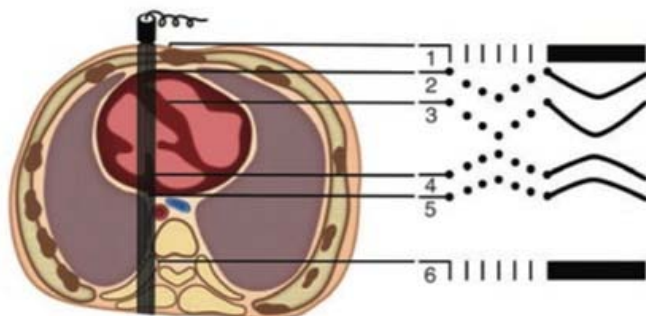


Figura 8.10 ■ M-mode. Representação ecográfica dos movimentos cardíacos. O transdutor está colocado à direita do esterno, entre duas costelas. O feixe ultrassônico atravessa as estruturas subjacentes que fornecem os ecos representados à direita: (1) complexo sonda-parede anterior do tórax; (2) parede anterior do coração (face externa); (3) parede anterior do coração (face interna); (4) parede posterior do coração (face interna); (5) parede posterior do coração (face externa) e (6) parede posterior do tórax. A posição dos ecos 1 e 6 não varia praticamente com o tempo, e a dos ecos 2, 3, 4 e 5 depende do movimento das paredes cardíacas. (Adaptada de Levi S. Diagnostic par Ultrasons en Gynécologie et en Obstétrique, Paris, Masson, 1972.)

■ Ultrassom 3D/4D

O ultrassom 3D/4D tem o seu lugar assegurado no campo da imagenologia, tal o seu desenvolvimento nos últimos anos. Já existe aparelho 4D que fornece > 20 volumes/s, o que corresponde ao exame quase em tempo real.

O ultrassom 3D/4D utiliza sondas abdominais e vaginais. Após selecionada a área de interesse, é acionado o transdutor, que em cerca de 4 s varre o local, sendo as estruturas insonadas armazenadas em computador. Em um primeiro passo o aparelho exibe 3 planos ortogonais entre si da área insonada, que constituem o ultrassom multiplanar. Após a obtenção das imagens multiplanares, o tratamento tridimensional pode ser de 2 tipos: *reconstrução de superfície* ou *modo de transparência*.

Na reconstrução de superfície é delimitada nas imagens multiplanares a área do concepto a ser reconstruída, eliminam-se os ecos fracos pelo sistema cartesiano e aciona-se o sistema tridimensional e, ato contínuo, forma-se a imagem 3D da estrutura fetal: face, orelha, mão, pé etc.

No ultrassom 3D de transparência utilizamos, por via de regra, o modo máximo que realça os ecos fortes fetais, vale dizer, suas estruturas ósseas. A técnica é excepcional para o estudo da coluna vertebral fetal.

O ultrassom 3D tem hoje as suas indicações alargadas na Obstetrícia, em quase todos os seus campos (Figura 8.11).



Figura 8.11 ■ Embriofetoscopia virtual – modo superfície *light*. Gestação normal de 12 semanas. (Adaptada de Montenegro CAB, Rezende Filho J. Ultra-Som Tridimensional. Atlas Comentado, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2001.)

■ Aplicações clínicas

São tão numerosos os préstimos, na prática clínica, da ultrassonografia em Obstetrícia, que seria fastidioso enumerá-los. Estão sinalados em toda a obra, em especial no Capítulo 99.

■ Doppler

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e

Jorge de Rezende Filho

■ Sonar Doppler

O sonar Doppler identifica os batimentos do coração fetal, ou de qualquer grande vaso, a partir de 10 a 12 semanas de gravidez. O sonar utiliza o *Doppler contínuo* quando o transdutor de onda emprega 2 cristais piezoelétricos – um emite a onda sonora e o outro capta a onda refletida. A diferença de frequência refletida é o somatório das frequências de todos os vasos da área estudada, o que impede qualquer amostra específica de um único vaso.

■ Dopplervelocimetria

Os erros na medida absoluta do volume do fluxo sanguíneo com o Doppler conduziram a outra técnica de informação: a análise da forma da onda da velocidade do fluxo.

O procedimento é de onda pulsátil e utiliza um único cristal piezoelétrico que emite e capta as ondas sonoras. A detecção da diferença de frequência (ΔF), gerada pelas hemácias em movimento, pode ser obtida no interior de qualquer área do vaso estudado – volume de amostra – gerada eletronicamente ao longo do feixe sonoro pulsátil. O volume da amostra pode ser colocado no local desejável no interior do vaso visto ao ultrassom bidimensional (*dúplex*).

A velocidade da forma da onda do fluxo sinala a frequência máxima da envolvente obtida por meio do ciclo cardíaco, que exhibe um pico sistólico e outro diastólico (Figura 8.12). A razão entre esses picos independe do ângulo de insonação. A velocidade do fluxo na diástole reflete a resistência do vaso, vale dizer, quanto mais elevada a velocidade do fluxo, menor a resistência periférica.

As investigações têm se cingido, particularmente, à mensuração das velocidades do fluxo das artérias uterinas (circulação uteroplacentária), da artéria umbilical (circulação fetoplacentária), das artérias cerebrais e do Doppler venoso (veia cava inferior, duto venoso, veia umbilical).

A alteração na velocidade do fluxo na artéria umbilical reflete, com extrema acuidade, a resistência existente na placenta (arteríolas do sistema viloso terminal). É o procedimento fluxométrico o melhor método para avaliar a vitabilidade no modelo de crescimento intrauterino restrito (CIR/toxemia) (Capítulos 37 e 100).

A medida não invasiva do fluxo de sangue na circulação uteroplacentária (artéria uterina) tem aplicação ampla nas gestações complicadas por doença hipertensiva (Capítulo 26).

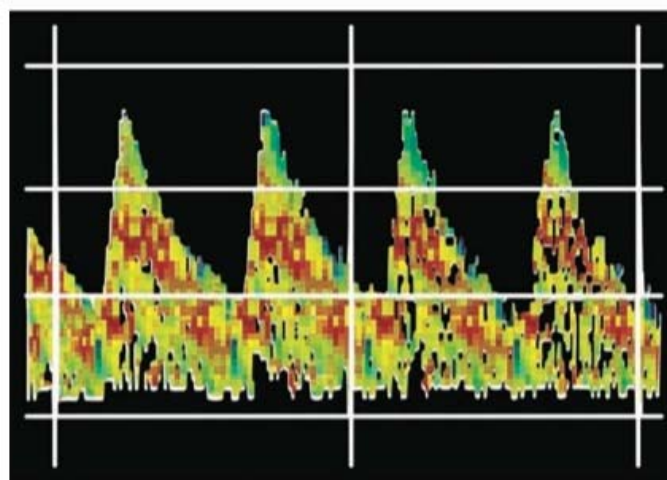
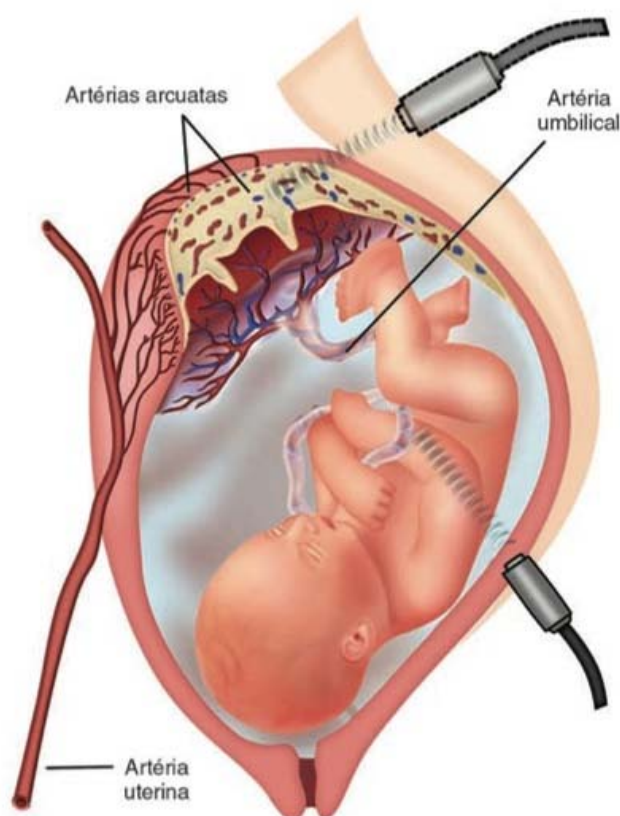


Figura 8.12 ■ Doppler da velocidade do fluxo no sangue da artéria umbilical.

■ Doppler colorido

Também denominado *Doppler de fluxo colorido* ou *Doppler de mapeamento colorido*, esse procedimento exhibe os fluxos sanguíneos nas cores vermelho e azul, nos seus diversos maticizes, conforme a direção do movimento do sangue ao se aproximar ou se afastar do transdutor. Muito prestimoso na ecocardiografia fetal, o Doppler colorido certamente traz subsídios na ultrassonografia obstétrica toda vez que é importante caracterizar e localizar o fluxo sanguíneo (cordão, placenta, circulação renal e cerebral fetais, doença trofoblástica gestacional, tumores fetais etc.).

■ Cardiotocografia

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e
Jorge de Rezende Filho

A cardiotocografia (CTG) é o registro contínuo da frequência cardíaca fetal (FCF) instantânea (cardiotacométrie) e da contratilidade uterina.

Na monitoração externa, tanto o transdutor para o registro das contrações uterinas e dos movimentos fetais (MF) como o que permite captar a FCF são colocados no ventre materno (monitoração abdominal, indireta ou não invasiva). A FCF é obtida por métodos *eletrocardiográficos*, *fonocardiográficos* ou *ultrassônicos*.

O procedimento externo é o de eleição, na gravidez, por não ser invasivo, embora tenha como principal inconveniente fornecer traçados menos fidedignos.

A monitoração interna (direta ou invasiva) é utilizada, basicamente, no parto, quando o implante de eletrodo no conceito torna fácil a obtenção de seu ECG, particularmente a onda R.

A atividade uterina é captada com cateter ou balão intrauterino. A técnica transabdominal está em desuso, assim como a transcervical, nas quais o eletrodo e o cateter ou balão são introduzidos *per vaginam*.

■ Sonar Doppler

É o procedimento mais empregado para captar a FCF quando se utiliza a via abdominal.

O registro da FCF por meio do ultrassom é estável desde que a paciente e o feto não estejam em movimentação excessiva. É problema a ser reduzido utilizando-se transdutor com múltiplos cristais que cubram grandes áreas do abdome materno (*multidirecional* ou *broad beam*). Infelizmente ocorrem mais artefatos na linha de base (*jitter*) que, no entanto, são quase completamente resolvidos pela última geração de cardiotocógrafos: por meio do uso de microprocessadores, eles possibilitam a análise do sinal pela autocorrelação. Além disso, empregam como transdutor um *sonar Doppler pulsátil direcional* que

elimina a ambiguidade entre os movimentos de aproximação e de afastamento das estruturas cardíacas, presente no Doppler contínuo, convencional.

■ Tocodinamometria

Na monitoração externa o transdutor (essencialmente um *strain gauge*) é colocado diretamente sobre o abdome materno, na região do fundo uterino (Figura 8.13). Em realidade, não mede variações de pressão quando da contração uterina ou de movimentos fetais. Consequentemente, a intensidade da metrossístole e o tônus uterino não podem ser valorados. A frequência e duração das contrações encontram, no sistema, representação precisa. Na monitoração interna, o cateter ou balão para o registro das contrações também é transcervical.

■ Eletrocardiografia interna

O implante do eletrodo no conceito torna fácil a obtenção da sua eletrocardiografia (ECG). O contato elétrico entre o eletrodo e o cloreto de sódio do sangue circulante é quase perfeito, conseguindo-se sinal de grande intensidade (500 microvolts). Na cardiotacométrie, o que se pretende é o registro contínuo da FCF instantânea, batida por batida, sendo indispensável o uso de computador – tacômetro – que, automaticamente, ao receber os sinais correspondentes aos batimentos fetais (onda R do ECG), inscreve o ritmo do coração.

No procedimento *per vaginam*, o eletrodo, em espiral, é aplicado na apresentação fetal, exigindo-se dilatação cervical mínima de 1 cm e ruptura prévia das membranas. A técnica não tem mais uso na prática clínica.

■ Cardiotocografia computadorizada

A análise computadorizada da CTG é feita atualmente com o sistema 8002 da Sonicaid e apenas durante o período anteparto. Todos os parâmetros são obtidos sem a interpretação subjetiva do examinador, assim como o laudo, que é também computadorizado. Considera-se que tornou a CTG convencional relegada a segundo plano (Capítulo 100).

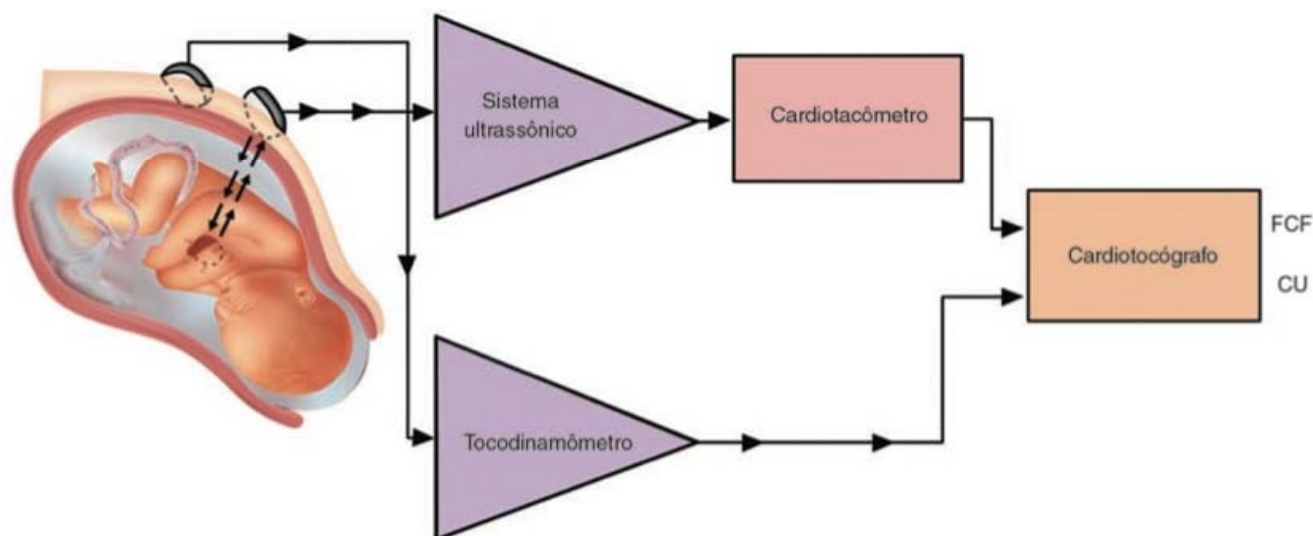


Figura 8.13 ■ Sistema de monitoração externa por meio do ultrassom Doppler.

■ Ecocardiografia fetal

Lilian M. Lopes e Marcelo Zugaib

A avaliação da anatomia do coração fetal por meio da ecocardiografia fetal tem sido possível há 25 anos. Inicialmente, apenas os ecocardiografistas pediátricos se dedicaram ao estudo do coração fetal, recomendando este exame para as gestantes com risco aumentado, como as mães de crianças afetadas ou as portadoras de cardiopatias congênitas. Entretanto, como a maior parte dos casos de cardiopatia congênita ocorre em gestações sem fatores de risco identificáveis, esta técnica causou pequeno ou nenhum impacto diagnóstico na cardiologia pediátrica.

Uma profunda modificação no potencial diagnóstico das cardiopatias congênitas em vida fetal ocorreu no meio dos anos 1980, quando o grupo francês liderado pelo professor Fermont propôs que o ultrassom obstétrico incorporasse uma avaliação limitada da anatomia cardíaca. Vários centros do mundo iniciaram naquela época a análise da posição de 4 câmaras, que foi a primeira a ser incorporada à rotina do ultrassom obstétrico (Figura 8.14). Anos mais tarde, a incorporação das posições das vias de saída e 3 vasos com traqueia foi proposta por centros avançados em medicina fetal.

Mesmo nas gestações de baixo risco, o diagnóstico de cardiopatia fetal deve ser lembrado tendo-se em vista que tal distúrbio se situa entre as malformações que mais frequentemente acometem o feto, ocorrendo em aproximadamente 8 em cada 1.000 nascidos vivos. Diante desse quadro, o diagnóstico pré-natal da cardiopatia fetal é considerado de grande importância, visto que possibilita um melhor acompanhamento desse tipo de gravidez e faz uma estimativa de riscos materno-fetais, possibilitando, desta maneira, o planejamento do parto do feto car-

diopata em um centro de referência de Cardiologia e Cirurgia Cardíaca Infantil, o que aumenta as chances de sobrevivência do recém-nascido.

■ Ecocardiografia fetal em níveis de complexidade

A ecocardiografia fetal é o estudo anatômico e funcional do coração fetal e divide-se nos níveis I e II. A *ecocardiografia fetal de nível I* tem como objetivo o reconhecimento da normalidade cardíaca e o rastreamento básico das cardiopatias por meio da obtenção de 3 cortes básicos do coração fetal durante a realização do ultrassom morfológico. A *ecocardiografia fetal de nível II*, ou seja, a ecocardiografia fetal propriamente dita, é um exame especializado que utiliza todas as modalidades de ultrassom e todos os planos de corte existentes para a análise cardíaca. Realizado por cardiologista treinado em ecocardiografia pediátrica e fetal, tem como objetivo a definição da anatomia pela obtenção de imagens bidimensionais de alta resolução, como a análise hemodinâmica e funcional pelo Modo M, Doppler pulsátil, contínuo e mapeamento de fluxo em cores.

■ Quem deve realizar

- Ecocardiografia fetal de nível I: todos os profissionais da área de imagem que trabalham com ultrassonografia obstétrica
- Ecocardiografia fetal de nível II: cardiologistas especializados em ecocardiografia pediátrica e fetal.

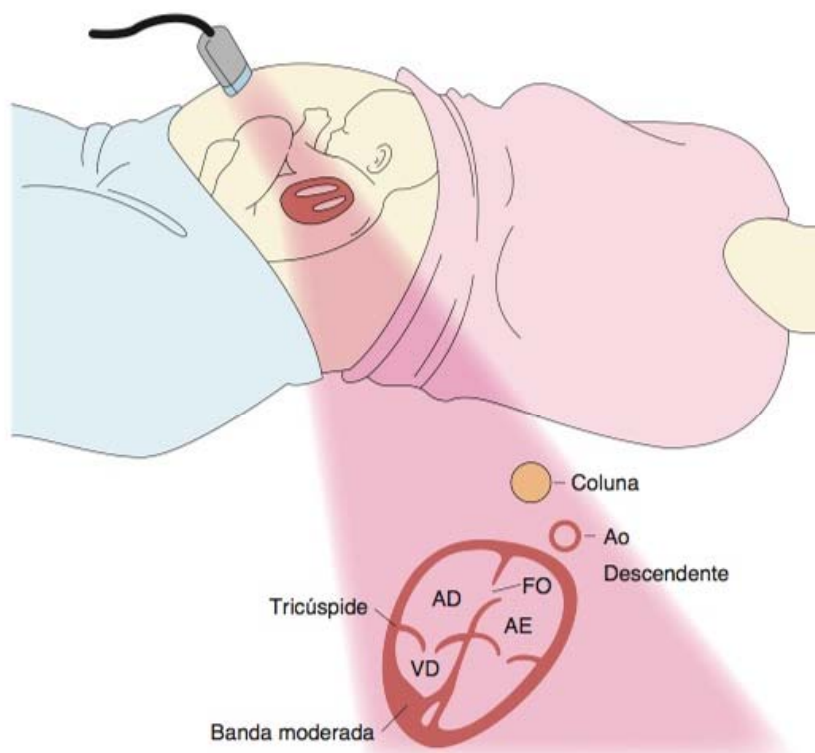


Figura 8.14 ■ Ecocardiografia fetal – exame de 4 câmaras (Ao, aorta; AD, átrio direito; FO, forame oval; AE, átrio esquerdo; VD, ventrículo direito; VE, ventrículo esquerdo).

■ Período de indicação

A ecocardiografia fetal pode ser realizada a partir de 18 semanas de gestação, sendo a 28ª semana o período ideal em termos de resolução de imagem. Para as gestantes de muito alto risco, pode ser realizada a ecocardiografia fetal precoce transvaginal, entre 12 e 16 semanas de gestação. Dentro dessas indicações, destacam-se: (a) translucência nuchal aumentada; (b) filho anterior com cardiopatia; (c) diabetes pré-gestacional; (d) pais afetados por cardiopatia congênita.

■ Equipamento

- Ecocardiografia de nível I: qualquer equipamento que realize ultrassonografia obstétrica é capaz de mostrar os cortes básicos do coração fetal, isto é, a posição de 4 câmaras, das vias de saída dos ventrículos e dos 3 vasos com traqueia
- Ecocardiografia fetal de nível II: equipamento de ecocardiografia que disponha de boa imagem bidimensional, segunda harmônica, modo M, Doppler pulsátil e contínuo, mapeamento de fluxo em cores e Power Doppler.

■ Rastreamento de nível I

O conceito de rastreamento ou *screening* das cardiopatias congênitas na população de *baixo risco* tem ganhado força nos últimos anos, principalmente pelo fato de que a maioria dos defeitos cardíacos congênitos não é detectada antes do nascimento. Desde que o rastreamento cardíaco foi pela primeira vez sugerido pelo grupo francês, por meio de um método simplificado que usa a posição de 4 câmaras, a avaliação do coração fetal pelo ultrassom obstétrico de rotina tem sido recomendada na prática clínica.

Países como França e Inglaterra foram os grandes pioneiros na implantação de programas nacionais de treinamento em rastreamento. Esses programas ganharam impulso e se difundiram mundialmente quando trabalhos de literatura começaram a apontar para a baixa sensibilidade do ultrassom em detectar defeitos cardíacos (entre 24 e 48%) e um grande número de exames morfológicos de fetos dados como “normais” acabavam em recém-nascidos cianóticos, cirurgia cardíaca de emergência ou óbito. Tiveram como objetivo treinar o ultrassonografista/radiologista a inserir em seu exame obstétrico morfológico as posições de 4 câmaras, saída de aorta e saída de artéria pulmonar e, desta maneira, aumentar para praticamente 100% o rastreamento das anomalias consideradas críticas, que são aquelas cujo diagnóstico pré-natal pode ser salvador ao dar à gestante oportunidade a programar o parto de maneira tranquila em hospital especializado em cardiologia e cirurgia cardíaca infantil. Levando-se em consideração as dificuldades econômicas do nosso País, o diagnóstico precoce tem papel ainda mais importante se for considerado que as poucas opções de tratamento, o número reduzido de vagas em hospitais especializados que não conseguem absorver a demanda, e a distância e dificuldade de transporte a esses centros.

Achiron e colaboradores compararam prospectivamente a sensibilidade do ultrassom obstétrico em detectar anomalias cardíacas quando apenas a posição de 4 câmaras foi analisada e acrescentando-se a análise de saída de aorta e de artéria pulmonar dos ventrículos. Os resultados surpreenderam ao mos-

trar que a posição de 4 câmaras tem sensibilidade de apenas 48%, isto é, 52% de cardiopatias complexas não são diagnosticadas quando apenas esta posição é analisada. Sabe-se que a posição de 4 câmaras pode ser normal e não diagnosticar cardiopatias do tipo transposição das grandes artérias, *truncus arteriosus*, tetralogia de Fallot, comunicação interventricular perimembranosa e coarctação grave. O mesmo trabalho mostrou que, ao se adicionar a análise das vias de saída dos ventrículos (cortes de saída de aorta e saída de pulmonar), a sensibilidade aumentou para 78%. Conclui-se, portanto, que o rastreamento adequado das cardiopatias congênitas somente será realizado se forem utilizados dentro da ultrassonografia obstétrica os cortes de 4 câmaras associados aos de saída de aorta, de artéria pulmonar e, mais recentemente, o corte dos 3 vasos com traqueia.

Embora não exista uniformidade no rastreamento cardíaco fetal pelo ultrassom obstétrico nos vários centros do País, na prática, a maioria das gestantes recebem pelo menos um ultrassom durante a gestação com análise da posição de 4 câmaras. Com isso, a taxa de detecção das cardiopatias vem aumentando progressivamente à medida que mais ultrassonografistas adquirem experiência no correto rastreamento do coração fetal. Em um período estudado de 16 anos no serviço de Cardiologia Fetal da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, tivemos total de 1.082 fetos portadores de cardiopatia congênita, com 63,7% dos casos diagnosticados em gestações de baixo risco para cardiopatia fetal e rastreados pelo ultrassom obstétrico.

■ Planos de corte

- Posição de 4 câmaras: analisar a presença das 4 cavidades cardíacas, átrio direito e esquerdo, ventrículo direito e esquerdo. Elas deverão ter dimensões e espessura proporcionais (Figura 8.15)
- Posição de saída de aorta ou eixo longo: analisar a aorta que emerge do ventrículo esquerdo. Esta posição pode ser comparada a um “pé de bailarina” para facilitar a memorização, na qual a sapatilha representa o ventrículo esquerdo e o tornozelo, a aorta (Figura 8.16)



Figura 8.15 ■ Exame 4 câmaras em posição anatômica (AD, átrio direito; VD, ventrículo direito; AE, átrio esquerdo; VE, ventrículo esquerdo).

- Posição de saída de pulmonar ou eixo curto: esta posição pode ser comparada a uma “margarida”, onde o miolo representaria a aorta em corte transversal, que é o centro do corte, e a artéria pulmonar ao lado, vista longitudinalmente (Figura 8.17). Uma variação deste corte muito utilizada é obtida pela bascula discreta do transdutor, obtendo-se a artéria pulmonar emergindo do ventrículo direito em 90° (Figura 8.18)
- Posição dos 3 vasos com traqueia: a partir das 4 câmaras, varredura em sentido cranial demonstra este corte (Figura 8.19).

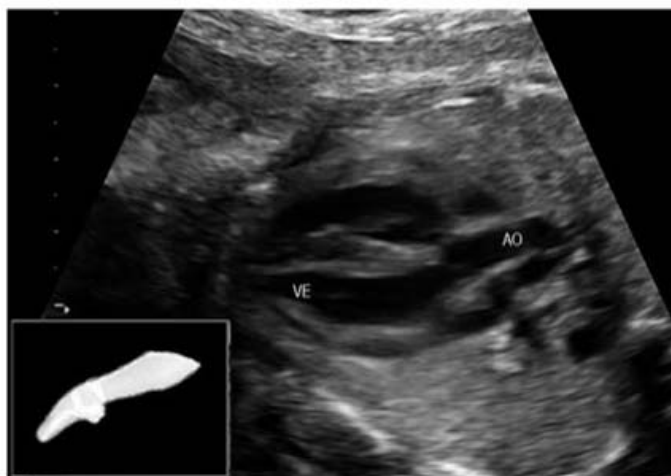


Figura 8.16 ■ Posição da saída da aorta ou “pé de bailarina”. Corte longitudinal, no qual se observa a aorta emergindo do ventrículo esquerdo e a similaridade do corte com um “pé de bailarina”. Nota-se a parede anterior da aorta em continuidade com o septo interventricular e a parede posterior em continuidade com o folheto anterior da valva mitral. Esta posição mostra o septo perimembranoso logo abaixo da aorta e parte do septo muscular (AO, aorta; VE, ventrículo esquerdo).

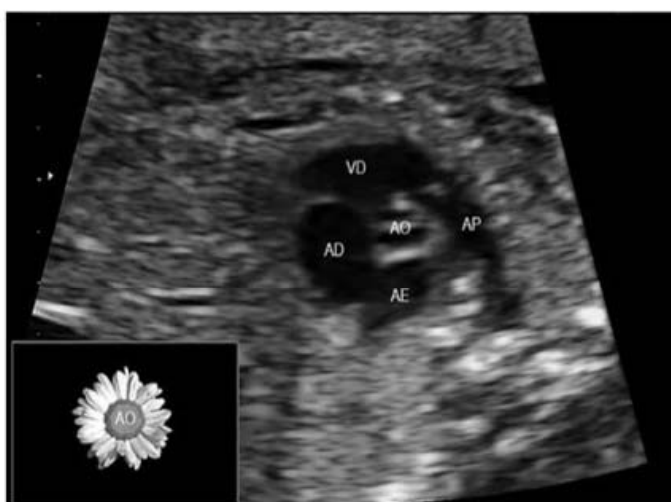


Figura 8.17 ■ Posição da saída da artéria pulmonar ou “margarida”. Corte transversal, no qual se observa a artéria pulmonar emergindo do ventrículo direito e a similaridade do corte com uma “margarida”. Nesta posição, a aorta é o centro do corte como se fosse o miolo de uma margarida. Os 2 átrios e a via de saída do ventrículo direito também são vistos neste corte (AO, aorta; VD, ventrículo direito; AD, átrio direito; AE, átrio esquerdo; AP, artéria pulmonar).

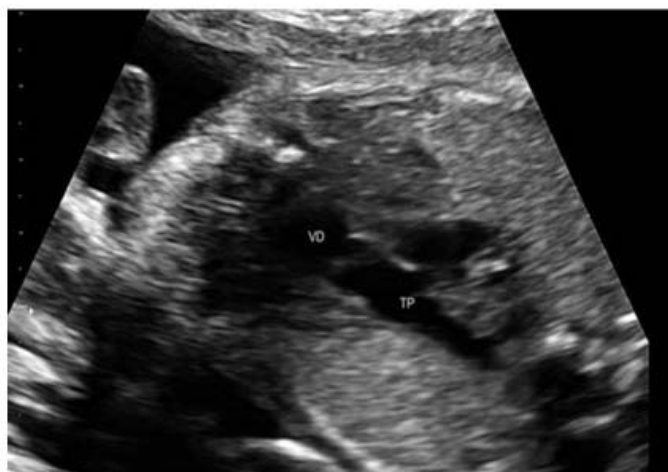


Figura 8.18 ■ Corte do ventrículo direito dando origem à artéria pulmonar, ao se bascular o transdutor. Observa-se o ângulo de saída da aorta de 90° em relação à saída da artéria pulmonar neste tipo de varredura. O ventrículo direito é mais anterior e próximo ao esterno (VD = ventrículo direito; TP = tronco pulmonar).



Figura 8.19 ■ Posição dos 3 vasos com traqueia. Aorta e artéria pulmonar mais alongadas e confluem para a mesma direção do canal arterial, formando a impressão de uma letra “Y”, principalmente ao mapeamento de fluxo em cores. Este corte é ideal para o estudo do calibre da aorta transversa e possíveis regiões coarctadas (VD, ventrículo direito; AO, aorta; AP, artéria pulmonar; VCS, veia cava superior; T, traqueia).

■ Indicações absolutas para a ecocardiografia fetal de nível II. Gestação de alto risco para cardiopatia fetal

As indicações para a ecocardiografia fetal estão intimamente relacionadas com o reconhecimento de possíveis fatores etiológicos e grupos de risco. Sabendo-se que o risco da cardiopatia na população de baixo risco é em torno de 1%, define-se como população de **alto risco** as gestantes que apresentam risco maior que 1% e pertençam a um dos 3 grupos de fatores de risco definidos a seguir.

■ Fatores de risco maternos

- **Doença materna metabólica:** diabetes pré-gestacional (risco de cardiopatia em torno de 10%; o controle adequado do dia-

betes no início da gestação provavelmente reduz este risco), fenilcetonúria

- Exposição materna a substâncias cardiogeratogênicas: anti-convulsivantes, lítio (aumentam a incidência de cardiopatia para 2%), álcool, vitamina A
- Ingestão materna de anti-inflamatórios não hormonais do grupo dos diclofenacos, com ação no canal arterial
- Infecção: rubéola, citomegalovírus, vírus coxsackie
- Exposição à radiação ionizante.

■ Fatores de risco fetais

- Suspeita de cardiopatia pelo ultrassom obstétrico. É considerado o grupo de maior risco, confirmando-se cardiopatia fetal em mais de 95% das vezes
- Hidropisia fetal não imune
- Translucência nuchal aumentada, independentemente do resultado do cariótipo
- Malformações extracardíacas com associação aumentada para cardiopatia. Ex.: artéria umbilical única, onfalocele, atresia de esôfago etc.
- Anomalia cromossômica/cariótipo fetal alterado
- Gestação gemelar monócórionica para controle e detecção precoce de insuficiência cardíaca fetal
- Arritmias fetais (foco arritmico ou com "pausas")
- Bradicardia (frequência cardíaca menor que 100 bpm). Deve-se lembrar que as bradicardias transitórias costumam ser benignas e que as bradicardias mantidas com frequências abaixo de 80 bpm costumam ser formas de bloqueio atrioventricular, e, portanto, devem ser estudadas o mais rapidamente possível
- Taquicardia (frequência acima de 200 bpm). É *emergência em cardiologia fetal devido ao risco de óbito e hidropisia*. Deve-se indicar ecocardiografia de nível II para a definição do tipo de taquiarritmia e posterior tratamento imediato.

■ Fatores de risco familiares

- História familiar de cardiopatia congênita (aumento do risco para 10% se mãe afetada e para 8% se pai afetado)
- Filho ou feto previamente afetado por cardiopatia (aumento para 2% se 1 filho anterior afetado, 10% para 2 afetados)
- História familiar de herança monogênica/síndromes mendelianas
- Recusa de procedimento diagnóstico invasivo para cariótipo fetal em casos de idade materna avançada.

■ Indicações controversas para a ecocardiografia fetal de nível II

Ao se analisar as indicações formais para a ecocardiografia fetal, nota-se que, exceto quando há evidência de alteração fetal ou doença materna, muitos fatores de risco para cardiopatia fetal podem estar presentes em gestantes de baixo risco, o que torna a anamnese de extrema importância nesses casos.

Consideramos indicações controversas ou relativas para a ecocardiografia fetal situações em gestação de baixo risco nas quais dados de literatura ainda são questionáveis, inconsistentes ou inexistentes em definir a real incidência:

■ Foco ecogênico intracardíaco ou golf ball

O foco ecogênico intracardíaco foi descrito pela primeira vez por Schechter e colaboradores em 1987. Com o passar dos anos, a sua presença nos laudos ultrassonográficos tornou-se

bastante comum, pois a melhora do nível de resolução dos aparelhos de ultrassom tem permitido que se observe, com frequência crescente, estes pequenos focos ecogênicos chamados de *golf ball*. Esta estrutura é identificada na posição de 4 câmaras, geralmente dentro do ventrículo esquerdo, tratando-se, portanto, de ecogenicidade aumentada do músculo papilar da valva mitral, decorrente de sua mineralização (Figura 8.20).

Do ponto de vista cardiológico, o foco ecogênico não é uma estrutura extra, não é considerado defeito cardíaco e não causa nenhuma alteração hemodinâmica no sistema cardiovascular fetal. Após o nascimento, com o desenvolvimento do coração, essas microcalcificações se perdem na musculatura cardíaca e não são mais visíveis após alguns meses.

Embora, por muitos anos, os focos ecogênicos intracardíacos tenham sido identificados como uma variante do normal pelos ecocardiografistas, estudos posteriores levantaram a questão de sua associação com a síndrome de Down e outras trissomias. Roberts e Genest encontraram microcalcificações do músculo papilar em 2% de fetos normais; em 15% com trissomia 21 e em 85% com aneuploidia.

O que se sabe atualmente é que a maioria dos estudos sobre marcadores menores de síndrome de Down foi realizada em gestantes de alto risco (acima de 35 a 37 anos). Estudos recentes em gestações de baixo risco encontraram apenas um caso de foco ecogênico em 626 fetos com síndrome de Down, em um total de 21.839 fetos estudados (Anderson e Jyoti, 2003; Coco *et al.*, 2004). Ambos os estudos concluíram que o foco ecogênico isolado não é marcador de trissomia 21 em gestações de baixo risco.

Um modelo estatístico foi construído por Caughey *et al.* (2001) considerando o número de mulheres acima de 35 anos que solicitariam amniocentese por foco ecogênico isolado, com base em uma razão de probabilidade de 4. Os autores demonstraram que 485 amniocenteses seriam necessárias para se diagnosticar um feto com síndrome de Down, com potencial de 2,8 abortos de fetos normais para cada caso de Down diagnosticado.

Uma recente publicação sobre conduta em casos de detecção ultrassonográfica de foco ecogênico assinada por 22 centros especializados americanos declarou não haver necessidade de discutir com a paciente nem relatar em laudo a presença de focos ecogênicos intracardíacos, uma vez que eles são variações do normal, sem significado em termos do aumento de risco para trissomias (Filly *et al.*, 2004). Embora essa posição tenha sido considerada por alguns estudiosos como "paternalista" (Doubilet *et al.*, 2004), o não relato deste achado no ultrassom

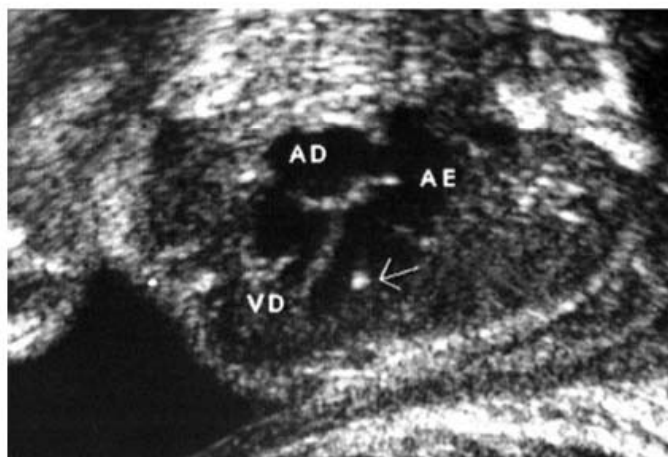


Figura 8.20 ■ Foco ecogênico em ventrículo esquerdo ou *golf ball* (seta) em posição de 4 câmaras (AD, átrio direito; AE, átrio esquerdo; VD, ventrículo direito).

tem ganhado cada vez mais adeptos, com base no fato de que o malefício do relato de sua presença parece exceder os benefícios. Portanto, o princípio *primum non nocere* (primeiramente não cause o mal) deve ser considerado.

■ Gestantes expostas a anti-inflamatórios do grupo dos diclofenacos

O ducto arterioso ou canal arterial fetal se desenvolve no período embrionário e, histologicamente, sua parede é composta de fibras musculares lisas que contribuem para o seu fechamento após o nascimento. Em um recém-nascido normal, ocorre a contração dessas fibras musculares lisas com fechamento funcional do ducto após 12 h de nascimento, em resposta ao aumento da tensão de oxigênio consequente à respiração. Ao redor de 2 a 3 semanas de vida, cerca de 60% dos ductos se tornam fibrosos, sem *shunt residual*.

A patência do canal é mantida durante a gestação por 2 fatores: prostaglandinas circulantes produzidas principalmente pela placenta; baixa tensão de oxigênio do sangue fetal. Esta patência permite que a maior parte do débito cardíaco do ventrículo direito se desvie do pulmão em direção à aorta descendente (60%), e apenas 25% do débito cardíaco entram na circulação pulmonar.

O canal arterial é amplamente aberto e tem a maior velocidade de fluxo de todo o sistema cardiovascular fetal, em torno de 60 ± 20 cm/s ao redor de 18 semanas, subindo para 120 ± 30 cm/s no termo. O fluxo diastólico está sempre presente no canal normal, com uma média de velocidade de pico de 5 ± 3 cm/s ao redor de 18 semanas, subindo para 18 ± 7 cm/s no termo. Existe ampla variação nos valores absolutos entre fetos e no mesmo feto em diferentes idades gestacionais, sabendo-se que valores até acima de 2,0 m/s podem ser encontrados no final da gestação. A velocidade de pico também é influenciada durante a inspiração ou fase de sono fetal.

Sabe-se que alguns teratogênicos causam alteração no mecanismo de fechamento do canal, como infecção por rubéola, exposição materna a anfetaminas, anticonvulsivantes do grupo das hidantoínas, excesso de álcool ou indometacina. Pouco se fala sobre os agentes anti-inflamatórios do grupo dos diclofenacos, que também têm ação inibidora na síntese das prostaglandinas, provocando seu fechamento ou constricção. Zenker *et al.* relataram um caso de hipertensão pulmonar grave em neonato causada por fechamento prematuro do canal arterial em consequência do uso materno de diclofenaco. A hipertensão pulmonar primária resultante de aumento de fluxo pulmonar no feto consequente ao fechamento do canal arterial já foi referida por outros autores.

O uso de diclofenaco durante a gestação poderá transformar uma gestação de baixo risco em uma de alto risco. A bula dos diclofenacos faz o seguinte alerta: *"somente seja empregado na gestação quando houver indicação formal e na menor posologia eficaz. Como outros inibidores da prostaglandina sintetase, esta orientação aplica-se particularmente nos últimos meses de gestação pela possibilidade de ocorrer inércia uterina e/ou fechamento prematuro do canal arterial"*. Entretanto, temos documentado casos gravíssimos de insuficiência cardíaca fetal em decorrência de seu uso.

- Aos ultrassonografistas: diante do aumento inexplicado de câmaras cardíacas direitas no feto e/ou sinais de insuficiência cardíaca grave, lembrem de perguntar para a gestante se fez uso de anti-inflamatórios do grupo dos diclofenacos
- Aos obstetras, ortopedistas e clínicos: não prescrevam diclofenacos jamais na gestação, particularmente no último trimestre

- Caso a prescrição seja inevitável, deve-se monitorizar o fluxo do canal arterial por meio da ecocardiografia fetal, para que a substância seja suspensa ao menor sinal de restrição.

■ Gestações resultantes de fertilização *in vitro*

Embora dados de literatura considerem os fetos concebidos por fertilização *in vitro* ou injeção intracitoplasmática de espermatozoides de baixo risco, uma publicação de Hansen *et al.* (2002) detectou aumento de risco para malformações maiores neste grupo, sendo o risco duas vezes maior do que no grupo concebido naturalmente. Nossos dados preliminares sugerem algum aumento de risco para cardiopatias congênitas nessa situação.

■ Ecocardiografia fetal como rotina para todas as gestações

Com base no estudo de Garne *et al.* (2001), que demonstrou baixa taxa de detecção das cardiopatias pela ultrassonografia em 20 centros europeus (25%), cada vez mais obstetras estão aderindo à ecocardiografia como rotina, no sentido de complementar a ultrassonografia morfológica. Neste estudo, o país que mais obteve sucesso na detecção das cardiopatias foi a Espanha (45%), seguida da França e Inglaterra. De qualquer maneira, considerando-se a média europeia de detecção de 25%, isso significa que a ultrassonografia falhou em detectar 75% dos casos de uma doença congênita que se apresenta complexa e com alta mortalidade em 50% dos casos.

■ Casuística do Setor de Cardiologia Fetal do HCFMUSP

Um estudo retrospectivo e longitudinal, realizado em 1.082 fetos cardiopatas diagnosticados no período de janeiro de 1987 a dezembro de 2004, teve como objetivo avaliar aspectos pré e pós-natais relacionados às diversas categorias de cardiopatia fetal (Damiano, 2006). Essas pacientes foram submetidas a exames periódicos para reavaliação da anatomia e função cardíaca fetal, e a evolução fetal e pós-natal foi analisada. O rastreamento obstétrico alterado (63,7%) e a presença de anomalias extracardíacas (20,9%) foram as principais indicações para a realização do exame. Notou-se aumento contínuo de gestantes encaminhadas para o exame ao longo dos anos, bem como no número de cardiopatias diagnosticadas/ano. A comunicação interventricular (CIV) foi a cardiopatia mais frequente nos fetos portadores de malformações extracardíacas. As aneuploidias foram mais frequentes nas gestantes com idade superior a 35 anos ($p < 0,01$), tendo estado correlacionadas à cardiopatia as malformações de sistema nervoso central ($p < 0,001$), torácicas ($p = 0,003$), de parede abdominal ($p = 0,012$), de partes moles ($p = 0,001$) e hidropisia ($p = 0,001$). O bloqueio atrioventricular foi a arritmia cardíaca mais comum. As síndromes cromossômicas mais frequentes foram: trissomia 18 relacionada à CIV, trissomia 21 ao defeito do septo atrioventricular (DSAV), trissomia 13 à CIV e monossomia do X à síndrome de hipoplasia do coração esquerdo (SHCE). As cardiopatias mais frequentes foram: CIV (21,5%, Figura 8.21), SHCE (11,2%, Figura 8.22), dupla via de saída de ventrículo direito (DVSVD) (8,9%, Figura 8.23) e DSAV (7%, Figura 8.24). O diagnóstico pós-natal foi concordante com os achados intrauterinos em 95,6%. A mortalidade global foi de 72,8%, sendo 27,8% óbitos fetais. Displasia tricúspide não Ebstein, xifópagos e *ectopia cordis* tiveram 100% de mortalidade. O parto foi realizado em serviço de referência em

50,4%, com nascidos vivos em 31,3%. Não foi observada diferença com relação ao tipo de parto, peso, Apgar e sexo fetal nas diversas cardiopatias. Foram submetidos a tratamento cirúrgico 38,2% dos neonatos, com 44,2% de sobreviventes.

Demonstrou-se que a cardiopatia fetal apresenta distribuição e evolução diferentes das do recém-nascido, com mortalidade global alta, e que o ecocardiograma fetal apresenta boa sensibilidade como método diagnóstico.

■ Conduta nas cardiopatias fetais e arritmias

■ Cardiopatias congênitas

- Após o ecocardiograma, deve-se realizar consulta de aconselhamento para esclarecimentos sobre a gravidade, prognóstico e planejamento do parto com equipe multidisciplinar
- Deve-se solicitar cariótipo fetal
- Deve ser feito acompanhamento mensal nos casos de cardiopatia que tenham bom prognóstico pós-natal. Acompanhamento quinzenal nos casos mais graves e potencial para desenvolvimento de hidropisia
- O parto deve ser planejado juntamente com o obstetra em hospital especializado em cardiologia pediátrica e cirurgia

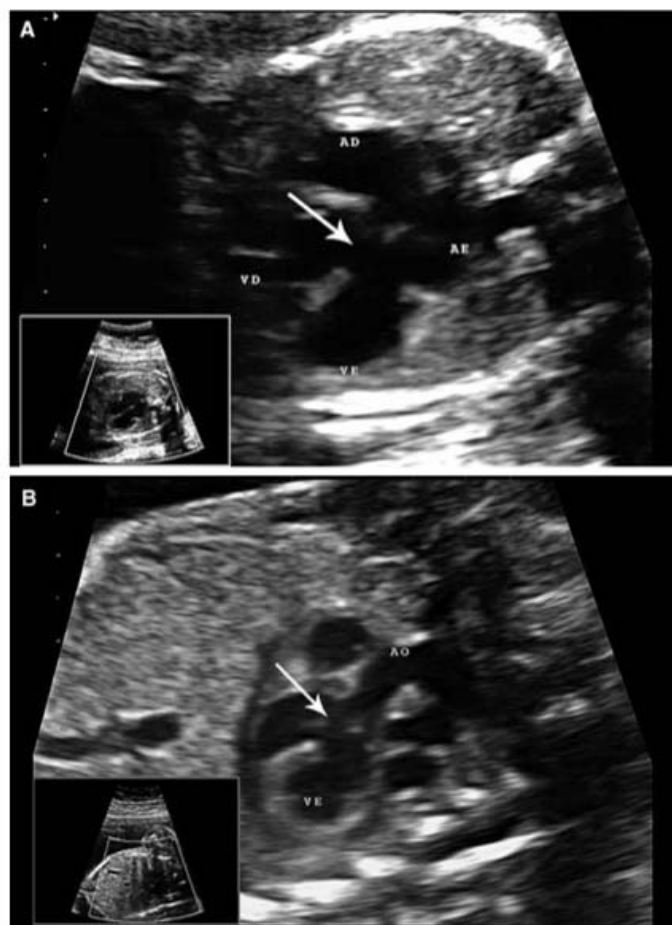


Figura 8.21 ■ Comunicação interventricular de via de entrada. **A.** Grande comunicação na posição de 4 câmaras (*seta*) em feto com trissomia 18. **B.** Extensão da comunicação para região subaórtica no mesmo paciente (AO, aorta; AD, átrio direito; VD, ventrículo direito; AE, átrio esquerdo; VE, ventrículo esquerdo).

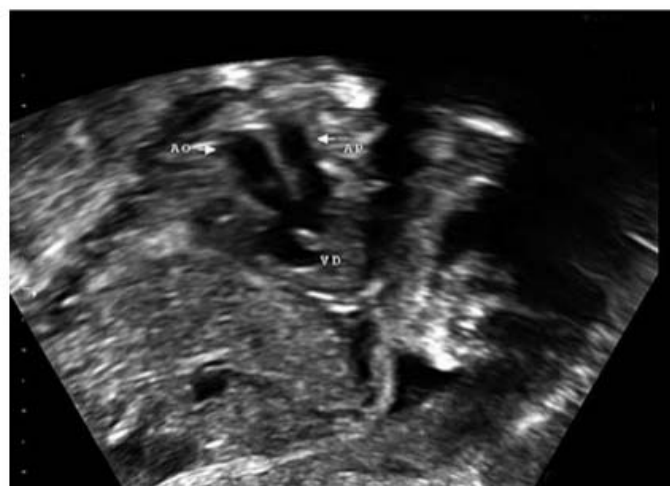


Figura 8.23 ■ Dupla via de saída de ventrículo direito. Note o mau alinhamento do septo infundibular, posicionado entre a aorta (AO) e a artéria pulmonar (AP) (VD, ventrículo direito).

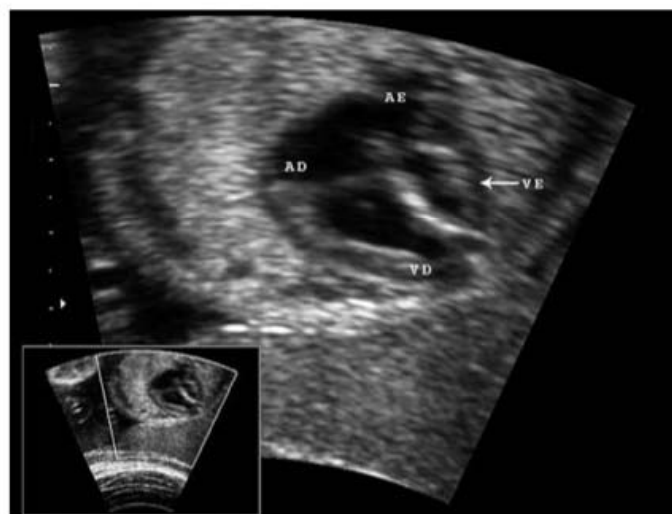


Figura 8.22 ■ Síndrome de hipoplasia de coração esquerdo. Posição de 4 câmaras com figura de ventrículo esquerdo hipoplásico e ecogênico (*seta*) (AD, átrio direito; AE, átrio esquerdo; VD, ventrículo direito; VE, ventrículo esquerdo).



Figura 8.24 ■ Defeito do septo atrioventricular forma total tipo C. Posição de 4 câmaras com valva atrioventricular única fechada durante a sístole, sem nenhuma inserção de cordoalhas no topo do septo interventricular, caracterizando o tipo C de Rastelli (*seta*) (AD, átrio direito; AE, átrio esquerdo; VD, ventrículo direito; VE, ventrículo esquerdo).

cardíaca infantil. Embora a cardiopatia fetal não seja indicação de parto operatório, em virtude de o planejamento do parto envolver grande equipe multidisciplinar, frequentemente se opta por cesariana eletiva.

■ Arritmias cardíacas

- Extrassístoles atriais: independentemente da frequência, são benignas e não necessitam de tratamento, revertem espontaneamente antes ou após o parto e não são indicação de parto operatório (são provavelmente devidas à imaturidade do sistema de condução, que se corrige com a evolução da gestação).

■ Bradicardias

- Bradicardia transitória do 2º trimestre: trata-se de fenômeno fisiológico, relacionado com o tônus vagal, e não há necessidade de acompanhamento
- Bloqueio atrioventricular total com anatomia cardíaca normal:
 - deve-se solicitar dosagem materna de anticorpos anti-RO
 - diante de frequência cardíaca fetal acima de 55 bpm: deve-se acompanhar por ecocardiografia mensal ou quinzenal e indicar parto operatório com a maturidade. A dopplerfluimetria obstétrica não tem valor; sempre haverá diástole zero ou próxima a zero, resultante do período diastólico longo e não necessariamente de sofrimento fetal. A cardiocotografia também não tem valor
 - em face de frequência cardíaca fetal abaixo de 55 bpm (com ou sem hidropisia): se houver maturidade, deve-se resolver por parto operatório; se o feto estiver imaturo, poder-se-á tentar simpaticomiméticos visando elevar a frequência cardíaca fetal (com salbutamol ou terbutalina). Da mesma forma, a dopplervelocimetria obstétrica e a cardiotocografia não têm valor
- Bloqueio atrioventricular com cardiopatia complexa e síndrome de isomerismo atrial: prognóstico reservado, mortalidade próxima a 100%.

■ Taquicardias supraventriculares ou flutter

- Não sustentada (intermitente, que é o período de ritmo normal predominante):
 - Dose de ataque: 1 mg (4 comp.) de digoxina VO para a gestante durante 3 dias ou até o controle da taquicardia (desde que a digoxinemia materna não ultrapasse 2,5 mg/ml ou não haja sintomas de intoxicação digitalica)
 - Dose de manutenção: 0,25 a 0,50 mg (1 a 2 comp.) até o parto
- Sustentada (mantida, que é o ritmo taquicárdico predominante):
 - Dose de ataque: iniciar com 1,5 mg (6 comp.) de digoxina VO para a gestante no 1º dia e reduzir para 1,25 mg no segundo dia e 1 mg no terceiro dia, completando os 3 dias de dose de ataque. Caso a taquicardia persista, obrigatoriamente, na manhã do 4º dia, deverá ser realizada digoxinemia materna para orientar as doses seguintes, pois há risco de intoxicação digitalica. Caso a taquicardia tenha sido controlada, deve-se reduzir para dose de manutenção. A digoxinemia materna não deverá ultrapassar 2,5 mg/ml
 - Dose de manutenção: 0,50 mg (2 comp.) até o parto. Em caso de falha terapêutica com a digoxina, a 2ª opção é o flecainide ou a amiodarona.

- Taquicardias ventriculares (raríssimas no feto): resolução da gestação para tratamento imediato nos casos de maturidade pulmonar associados a sinais de insuficiência cardíaca. Amiodarona ou mexiletina VO são opções teóricas que poderiam ser usadas para gestantes, nos casos de imaturidade pulmonar com ou sem sinais de insuficiência cardíaca.

■ Conclusão

Sabendo-se que a cardiopatia é a anomalia congênita grave mais comum, responsável por 20% da mortalidade infantil causada por doença congênita, torna-se necessário que um adequado rastreamento pelo ultrassom morfológico seja sempre realizado, uma vez que 90% dos casos de cardiopatia fetal ocorrem no grupo de baixo risco.

É assunto ainda em discussão a complementação do ultrassom morfológico pela ecocardiografia fetal para todas as gestantes de baixo risco. Os autores que defendem essa ideia argumentam que o nível de rastreamento de cardiopatias pelo ultrassom obstétrico em um trabalho multicêntrico recentemente publicado é muito ruim, ao redor de 25%, ou seja, não se percebe a anomalia cardíaca em 75% dos casos. Naturalmente, muito ainda há a ser feito em termos de programas efetivos de rastreamento para ultrassonografistas para que a taxa de detecção melhore. Assim, acreditamos que campanhas de divulgação do rastreamento de cardiopatias por meio da inserção na rotina do ultrassom morfológico, não só da posição de 4 câmaras, como também das vias de saída, com suas respectivas artérias (aorta e pulmonar), poderão efetivamente aumentar o número de diagnósticos de cardiopatias ainda *in utero* e salvar muitas crianças.

■ Biopsia de vilo corial

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e
Jorge de Rezende Filho

A biopsia de vilo corial (BVC) envolve a coleta de material do cório frondoso, sob controle sonográfico, por via transcervical ou transabdominal. Só utilizamos a via transabdominal (Figura 8.25).

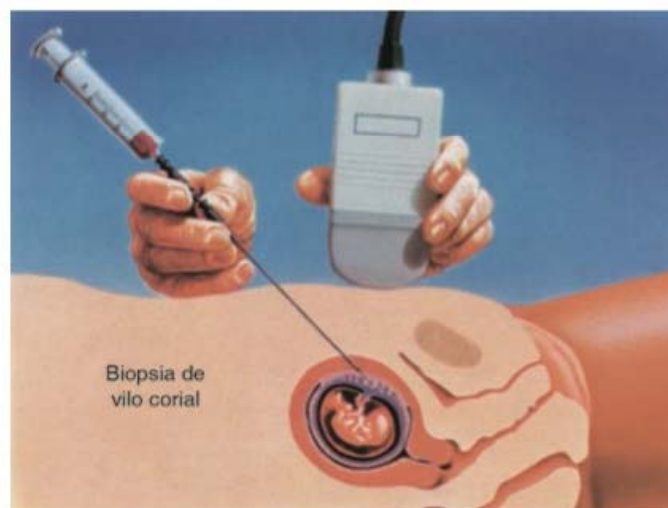


Figura 8.25 ■ Biopsia do cório pela via transabdominal.

Preconizada por autores dinamarqueses (Smidt-Jensen *et al.*, 1985), vem sendo a técnica preferida nos grandes centros mundiais, complementando ou substituindo a via cervical. Aqui se utiliza agulha de raquianestesia com mandril, calibre 19-20G e comprimento 3½-6 polegadas, inserida paralelamente ao maior eixo da placenta, e adaptada a uma seringa de 10 a 20 mL. Sob pressão negativa, movimentando-se a agulha, sempre no maior eixo da placenta, de forma a obter amostras de mais de uma área. Mantendo-se a pressão negativa, retira-se o conjunto (agulha e seringa) e se analisa a qualidade da amostra. Raramente a via abdominal, de nossa escolha, deixa de ser utilizada em virtude de dificuldade de acesso. Como artifício, nos casos de inserção dorsal da placenta, procede-se ao exame após o esvaziamento da bexiga, o que obriga o útero a se anteriorizar, o que expõe a sua parede oposta, a posterior.

Na grande maioria dos casos o citotrofoblasto contém complemento cromossômial idêntico ao do feto, que pode ser utilizado como fonte de tecido para o diagnóstico pré-natal bioquímico, molecular (DNA) ou citogenético.

A BVC tem sido utilizada no diagnóstico pré-natal do 1º trimestre. A BVC realizada entre 10 e 12 semanas de gestação é alternativa segura e aceitável à amniocentese, quando realizada por mãos competentes.

O exame ultrassonográfico prévio é indispensável para precisar a idade da gravidez e apontar o sítio ideal à punção, isto é, a área que corresponde à maior massa placentária: quando locada na face ventral do útero, o exame faz-se com a bexiga repleta; nas placentas inseridas dorsalmente, deve o reservatório vesical estar esvaziado. Orientada pelo ultrassom, é a agulha levada até a placenta e conduzida paralelamente à placa corial até penetrar o bolo placentário e aspirar os vilos coriais (veja a Figura 8.25).

► **Defeitos de redução dos membros e oromandibular.** O aumento na incidência dessas raras anomalias ocorre quando a BVC é realizada antes de 10 semanas de gestação, o que deve ser evitado. Após 10 semanas, o risco é não apreciável.

A BVC fornece resultados em 24 a 48 h (método direto) ou em 7 a 10 dias (cultura).

A taxa de perda da gravidez decorrente da BVC transabdominal é de 1 a 2% (Chodirker *et al.*, 2001). Apesar de não haver evidências robustas, alguns estudos demonstram maior incidência de abortamento após BVC transcervical (2 a 6%). Além disso, sangramento vaginal pode ocorrer em até 32% das pacientes submetidas ao procedimento transcervical. A incidência de falha de cultura, vazamento de líquido amniótico (*leakage*) e infecção após BVC é inferior a 0,5%. Problema particular da BVC é a ocorrência de resultado com mosaicismos, que está presente em 1% dos materiais obtidos (ACOG, 2007). O mosaicismos é a identificação de mais de uma linhagem celular na análise citogenética. A presença de mosaicismos indica a necessidade de outro procedimento invasivo (amniocentese ou cordocentese) para confirmar a aneuploidia fetal ou caracterizar situação de mosaico confinado à placenta, quando o conceito é euploide.

► **Mosaicismos.** Eis o grande problema com a BVC. O mosaicismos ocorre quando 2 ou mais cariótipos diferentes são encontrados em um mesmo espécime citogenético, com cariótipo aneuplóide, por via de regra, trissômico. O mosaicismos pode ser *verdadeiro* ou *pseudomosaico*. O pseudomosaico decorre de artifício na cultura das células, e não tem repercussões clínicas. Quando o mosaico verdadeiro é visto apenas nas células do cório, mas não no embrião, é denominado *mosaico confinado à placenta*. O mosaico confinado à placenta incide em 1 a 2% na BVC, determina risco acrescido de crescimento intrauterino

restrito (CIR) e de abortamento. Nessas condições há que se definir o cariótipo fetal pela amniocentese ou pela cordocentese, visto que o diagnóstico só se configura no conceito em cerca de 10% dos casos nos quais o resultado inicial foi de mosaico confinado à placenta. Na amniocentese, ao contrário, o mosaico incide em apenas 0,1 a 0,3% das culturas, mas é confinado no feto em 70% das vezes.

■ Amniocentese

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e

Jorge de Rezende Filho

Os principais procedimentos invasivos diagnósticos realizados durante a gravidez são a amniocentese, a biopsia de vilos corial (BVC) e a cordocentese. A indicação mais comum de realização desses testes invasivos é o diagnóstico pré-natal de anomalias cromossômicas. Atualmente, não é mais recomendada a execução de procedimento invasivo somente devido a idade materna superior a 35 anos. A estratégia de rastreio das aneuploidias fetais, incluindo idade materna, marcadores bioquímicos e biofísicos no 1º trimestre, apresenta taxa de detecção superior a 80% e está consagrada (Summers *et al.*, 2007). A decisão da gestante acerca da realização do diagnóstico pré-natal é baseada em diversos fatores, entre os quais o risco de anomalia cromossômica do feto, o risco de perda da gravidez decorrente do procedimento invasivo e as consequências do nascimento de bebê afetado.

Afora a detecção das anomalias cromossômicas, os procedimentos invasivos também permitem o diagnóstico das doenças genéticas de herança autossômica dominante (*i. e.*, coreia de Huntington, distrofia miotônica etc.), autossômica recessiva (*i. e.*, alfaalassemia, fenilcetonúria, doença de Tay-Sachs etc.) e ligadas ao cromossomo X (distrofia de Duchenne, hemofilia A e B etc.). Os erros inatos do metabolismo, tais como as doenças de Gaucher e Niemann-Pick, também são passíveis de diagnóstico. Quando algum dos pais é portador de doença genética e/ou erro inato do metabolismo, ou na presença de história familiar, pode estar indicada a investigação do conceito.

Particularmente, a amniocentese e a cordocentese também apresentam indicações terapêuticas, em caso de polidramnia e na doença hemolítica perinatal (DHPN), respectivamente.

Deve-se ressaltar que a necessidade de realizar procedimento invasivo não dispensa o conhecimento da tipagem sanguínea da paciente. Caso a mulher seja Rh negativo e Coombs indireto negativo, administra-se imunoglobulina anti-D para profilaxia da DHPN. Igualmente importante é a solicitação de sorologia para HIV e hepatite B, pois a gestante deve ser aconselhada sobre a possibilidade de transmissão vertical nesses casos.

É provável que tenha sido Henckel (1919) o primeiro a empregar a *amniocentese transabdominal* (AT) com fins propedêuticos, devendo-se a O'Menees *et al.* (1930) sua utilização para a amniografia. Albano (1933) serviu-se dela no diagnóstico da morte fetal; Dieckman *et al.* (1933), para investigar o volume amniótico pelo vermelho-congo; Boero (1935) e Aburel (1937), como tempo preliminar à indução do abortamento e do parto. Quase esquecida, Bevis (1956) restaurou-lhe a prática para analisar o teor de bilirrubina presente no líquido amniótico (LA) e Liley (1961), Freda (1965) e Queenan (1967) tornaram-na indispensável no acompanhamento das grávidas aloimunizadas. Para determinar o cariótipo fetal, Steele e Berg (1966) obtiveram líquido amniótico por amniocentese; alguns erros inatos do metabolismo (Nadler, 1968; Fujimoto *et al.*, 1968) e os defeitos do tubo neural (Brock *et al.*, 1972) foram também assim in-

vestigados e, hoje, a AT tornou-se procedimento semiótico trivial. As gravidezes de alto risco e o propósito de rastrear, antes do nascimento, doenças genéticas e malformações são, porém, as suas indicações magnas. A amniocentese é imprescindível, ainda, nos trabalhos de investigação do sistema amniótico e complementa as hemotransfusões intrauterinas do conceito.

A amniocentese de 2º trimestre para o diagnóstico genético é feita entre 14 e 20 semanas, habitualmente com 16. Sob controle sonográfico, uma agulha epidural calibre 20-22G é introduzida na cavidade amniótica, evitando-se a placenta, o cordão umbilical e o feto (Figura 8.26). Para estudo do cariótipo são colhidos 20 mL de líquido amniótico. O local de punção uterina é observado para eventual sangramento, assim como o BCF. Citam-se como complicações do procedimento as punções hemorrágicas, o “vazamento” de líquido amniótico e a corioamnionite. Lesões fetais causadas por punções são muito raras, se realizado o procedimento sob controle sonográfico, e falhas na cultura são ainda menos encontradas.

O risco de perda gestacional devido à amniocentese é de 0,5 a 1,0% (Chodirker *et al.*, 2001). Estudos recentes apontam que este risco pode ser ainda menor, entre 1:300 e 1:500, quando o procedimento é efetuado em centros especializados. Na gestação gemelar, a estimativa de perda da gravidez é de 1 a 2%. Quando realizada no 3º trimestre, a amniocentese não parece estar associada a parto de emergência, porém múltiplas tentativas de inserção e presença de sangue mesclado ao líquido ocorrem com maior frequência.

Esses dados demonstram que a amniocentese é um procedimento mais seguro que a BVC. Estudo randomizado comparando esses métodos comprova essa assertiva, evidenciando excesso de 3% de abortamentos no grupo submetido à BVC. Contudo, análises recentes, oriundas de centros especializados, têm demonstrado taxas de perda equivalentes.

As complicações da amniocentese são infrequentes e incluem vazamento de líquido amniótico (*leakage*) e *spotting* (pequeno sangramento) vaginal em 1 a 2% dos casos; corioamnionite em menos de 1:1.000 procedimentos; e irritabilidade uterina. Lesões do conceito causadas pela agulha são extremamente raras. Falhas de cultura das células do líquido amniótico ocorrem em 0,1% dos casos.

As infecções maternas pelo HIV e pela hepatite B ou C são situações especiais que suscitam dúvidas quanto à segurança da amniocentese devido à possibilidade de transmissão vertical. Os dados escassos da literatura sobre essa temática demonstram que o risco de transmissão vertical pelo procedimento invasivo em gestantes portadoras de hepatites B e C é baixo. Na infecção causada pela hepatite B é recomendável conhecer o *status* do HBeAg, que, quando positivo, representa maior probabilidade de exposição do feto. Já na gestante portadora do HIV, deve-se evitar ao máximo a prática da amniocentese. A maioria dos estudos já publicados verificou acréscimo da transmissão vertical, e no 3º trimestre esse risco pode ser 4 vezes maior. No entanto, algumas publicações recentes sugerem que, quando realizada no 2º trimestre em mulheres que estiverem fazendo uso de terapia antirretroviral, a amniocentese não aumenta a taxa de infecção neonatal.

Tem-se proposto a *amniocentese precoce*, vale dizer, aquela realizada entre 11 e 14 semanas da gravidez. Via de regra, a amniocentese é mais difícil e perigosa quando utilizada antes de 14 semanas em virtude da separação entre o âmnio e o cório e entre este e a decídua parietal (Wilson, 1998).

Estudos canadenses multicêntricos randomizados (CEMAT) que compararam a amniocentese precoce e a convencional foram conclusivos. Com a amniocentese precoce foram maiores as perdas fetais totais, o tálpe equinovaro, as perdas de líquido amniótico e as falhas na cultura.

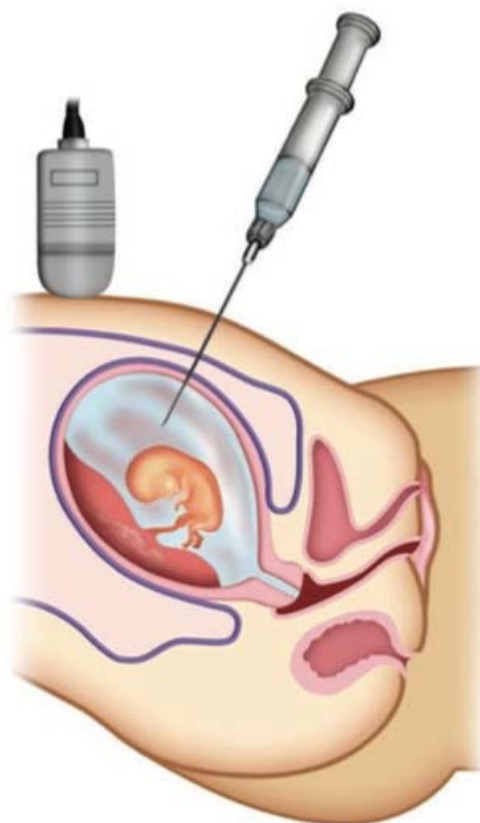


Figura 8.26 ■ Amniocentese.

A amniocentese precoce não é procedimento apropriado para uso rotineiro no diagnóstico pré-natal (Wilson, 1998).

Em casos de polidrâmnio, nos quais a amniodrenagem esteja indicada (retirada de 1.000 a 2.000 mL de líquido amniótico), os mesmos cuidados são tomados e a agulha é mais grossa, 18G.

■ Aplicações clínicas

É utilizada na gestação, a partir de 16 semanas, nas seguintes eventualidades principais:

- Investigação genética no diagnóstico pré-natal
- Diagnóstico das infecções virais pela técnica do PCR no LA
- Avaliação da maturidade pulmonar fetal pela dosagem dos surfactantes fosfolipídios
- Espectrofotometria do LA e transfusão peritoneal na doença hemolítica perinatal (utilização excepcional)
- Dosagem da AFP no LA nos defeitos do tubo neural (DTN) (suplantada pela ultrassonografia)
- Esvaziamento do polidrâmnio (amniodrenagem ou amniorredução terapêutica)
- Determinação da pressão amniótica no estudo da fisiologia da contratilidade uterina.

■ Cordocentese

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e

Jorge de Rezende Filho

A amostra de sangue fetal obtida pela punção do cordão umbilical, *cordocentese*, inicialmente foi realizada por meio da fetoscopia. Era colhida sob visão direta, por punção da artéria ou da veia umbilical (Rodeck e Campbell, 1979).

Daffos *et al.* (1983), tentando evitar a iatrogenia suscitada pela fetoscopia, descreveram nova técnica de punção do cordão umbilical, na qual a agulha é introduzida no abdome materno e, com o auxílio de monitoração ultrassonográfica, guiada até a veia umbilical.

A cordocentese, ou a punção do cordão umbilical para a coleta de sangue (Figura 8.27), habitualmente utilizada após 18 a 20 semanas da gestação, tem, entre as suas principais indicações:

- O diagnóstico pré-natal para o estudo do cariótipo fetal
- O estudo hematológico do feto com infecções congênicas
- A determinação da anemia fetal na doença hemolítica perinatal (DHPN) e na infecção por parvovírus B₁₉
- A transfusão intravascular (TIV).

As indicações da cordocentese no diagnóstico pré-natal mais observadas são aquelas que visam a resolver discrepâncias nos resultados do cariótipo (p. ex., mosaicismo) ou avaliar possíveis defeitos cromossômiais em fetos com anomalias ao ultrassom morfológico (20 a 23 semanas).

■ Técnica

Em nossos serviços, usamos do procedimento utilizado no *King's College*, Londres, que consiste em uma modificação do descrito por Daffos *et al.* (1983).

É realizado previamente exame ultrassonográfico para identificar de maneira precisa o cordão umbilical e sua inserção placentária, de modo a que seja possível determinar a melhor via de acesso à punção. Para a monitoração ultrassonográfica é preferível utilizar um aparelho do tipo linear convexo, sendo a punção realizada sob a técnica de *mão livre*.

Antes de se iniciar o procedimento propriamente dito, faz-se assepsia rigorosa do abdome e bloqueio anestésico local até os planos mais profundos (peritônio visceral).

Para a punção, são utilizadas agulhas descartáveis de raquianestesia Becton-Dickson, de fabricação americana, calibre 20 ou 22 *gauge* e 3½-6 polegadas de comprimento.

No caso de placentas de inserção ventral ou lateral, a agulha é introduzida transplacentariamente, até que a sua extremidade atinja a veia umbilical. Quando a placenta for de inserção dorsal, a agulha seguirá a via transamniótica, e a punção deverá ser feita a aproximadamente 1 a 2 cm da inserção do cordão na face fetal da placenta.

Após a colocação precisa da agulha, retira-se o mandril, aspirando-se o sangue fetal puro, em seringa que contenha anticoagulante, ou não, dependendo dos fins do procedimento.

Em seguida à retirada de sangue suficiente para o exame, média de 2 a 5 mL, injeta-se cerca de 1 mL de solução salina fisiológica, acompanhando-se ultrassonograficamente o aparecimento do *flash* (turbulência visível) no cordão umbilical. Dessa forma confirma-se, com precisão, o vaso umbilical punçado.

Deve-se, ainda, atingir em primeiro lugar a veia umbilical, por ser mais calibrosa e de parede mais delgada quando comparada com a da artéria, o que torna a cordocentese mais fácil tecnicamente; e também porque a punção da via está menos associada à bradicardia fetal e apresenta sangramento mais reduzido no cordão.

Nos casos de oligoidramnia que estorve a visualização da inserção funicular nas placentas dorsais, opta-se frequentemente pela punção de alça de cordão, cuja mobilidade estará reduzida, o que facilita o exame. Problema inverso ocorre na polidramnia, na qual as alças flutuam livremente na cavidade amniótica, o que exige destreza do examinador quando se faz punção.

Em um levantamento de 7.462 cordocenteses diagnósticas realizadas nos EUA e Canadá até outubro de 1991, foram encontradas complicações (perdas fetais) relacionadas ao procedimento em 84 casos, das quais a corioamnionite foi a principal, seguida por amniorrexe prematura, sangramento, bradicardia grave, trombose e causas não esclarecidas (Ludomirsky, 1991).

Com o intuito de evitar infecção e corioamnionite, deve-se ter o maior rigor na limpeza do abdome materno. Uma vez que não se encosta na porção inserida da agulha, não há necessida-

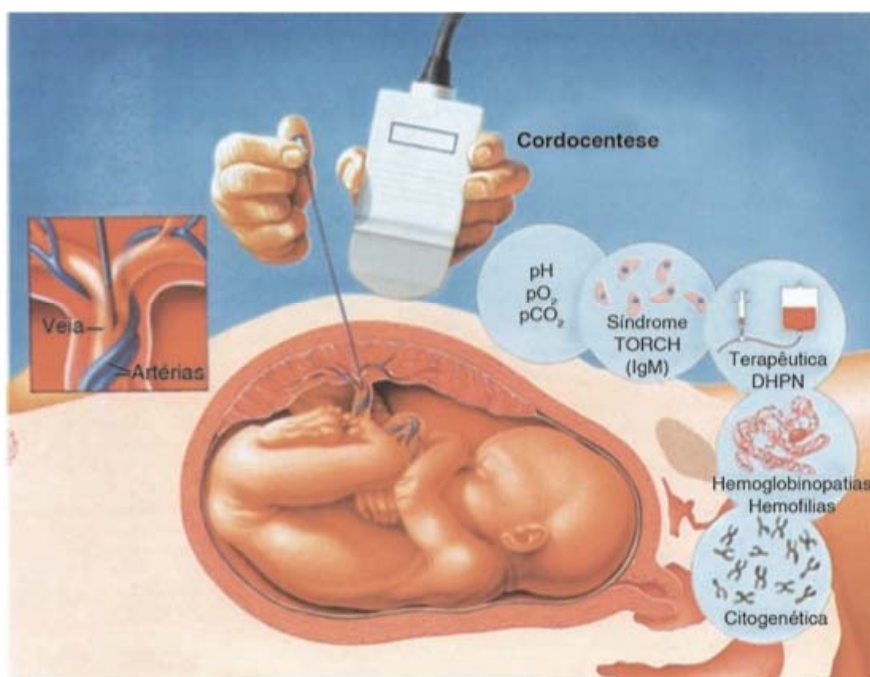


Figura 8.27 ■ Cordocentese.

de do uso de luvas ou roupas especiais nem, consequentemente, de ambiente cirúrgico.

Quando há dificuldade em se obter sangue fetal do cordão umbilical, pode-se recorrer à veia umbilical, no seu segmento intra-hepático no feto. Essa via de acesso, de eleição para Nicolini *et al.* (1990), serve tanto para a propedêutica como para a terapêutica. Existem relatos de acesso à circulação fetal por meio da punção cardíaca, vale dizer, a *cardiocentese*, procedimento não isento de complicações, notadamente hemo-pericárdio, arritmias e assistolia por lesão valvular ou do sistema de condução, deve ser encarada como recurso extremo, quando não exista a possibilidade de ser executada outra técnica de acesso à circulação fetal. Seria uma de suas indicações a transfusão de produtos gravemente anemiados pela DHPN (Westgren *et al.*, 1988). Exceção se faz à sua aplicação nos casos de interrupção de gestações – *feticídio terapêutico* – pela injeção de cloreto de potássio (KCl) diretamente no coração fetal, cujo efeito é a parada cardíaca imediata.

A cordocentese não é isenta de complicações. Bradicardia fetal durante ou após o procedimento ocorre em 5 a 10% dos casos. Sangramento no sítio de punção do cordão umbilical é comum (10 a 40%), porém normalmente cessa em menos de 90 segundos. A taxa de óbito fetal é estimada em 2%.

■ Fetoscopia

Renato Augusto Moreira de Sá, Hermógenes Chaves Netto
e Yves Ville

A *fetoscopia* é um procedimento endoscópico, transabdominal, guiado por ultrassonografia, que permite o acesso ao feto para indicações diagnósticas e terapêuticas, como também para o estudo de sua fisiologia e da fisiopatologia de várias doenças que possam acometê-lo.

A primeira observação direta fetal foi realizada em 1954 por Westin, ao introduzir um endoscópio (panendoscópio de McCarthy) no útero de gestantes que seriam submetidas a abortamento terapêutico entre 14 e 16 semanas de gestação. Desde então, a fetoscopia passou a ser um sonho para obstetras e geneticistas. A possibilidade de penetrar no útero e inspecionar o feto ou obter amostra de tecido parecia grande promessa, entretanto, seu desenvolvimento ocorreu lentamente devido à inadequação da tecnologia, aos riscos potenciais para a mãe e seu feto e porque poucas pacientes se beneficiariam com este procedimento.

Na década de 1970, ocorreu o grande desenvolvimento da *embrioscopia* e da fetoscopia. Scrimgeour (1973) foi o primeiro a possibilitar que uma gestação continuasse após o exame fetoscópico. Valenti (1972, 1973), pioneiramente, obteve amostras de sangue e pele do concepto. Ambos os autores realizaram o procedimento após a exteriorização do útero por laparotomia. Somente em 1974, com o desenvolvimento do *Dyonics Needlescope*, que podia ser inserido transabdominalmente com anestesia local, a fetoscopia tornou-se factível como procedimento clínico. A coleta do sangue fetal nos vasos da placa corial permitiu o diagnóstico de hemoglobinopatias *in utero*. A fetoscopia e a embrioscopia foram, então, introduzidas como instrumento diagnóstico para visualizar malformações externas do feto no 1º, 2º e 3º trimestres da gestação e também para obter tecido fetal para diagnóstico e para realizar transfusão intravascular (TIV) fetal.

A utilização da fetoscopia para diagnóstico, no 2º trimestre, foi abandonada no final dos anos 1980, devido ao desenvolvimento da ultrassonografia de alta resolução e ao caráter in-

vasivo da fetoscopia. O estabelecimento do acesso percutâneo para coleta de amostra sanguínea (*cordocentese*) e tecidual do feto sob guia ultrassonográfico, no final da década de 1980, foi determinante para que isso ocorresse.

Em contrapartida, a última década foi um período de grandes esforços acadêmicos para o desenvolvimento da cirurgia fetal minimamente invasiva. A cirurgia fetal a “cú aberto”, realizada pela primeira vez em 1982 por Harrison e colaboradores na Universidade da Califórnia, em São Francisco, estava associada a altos índices de morbidade materna e fetal, o que levava ao questionamento sobre se os potenciais benefícios realmente se sobrepujavam aos riscos. A participação de centros acadêmicos financiados por fundos públicos e privados, associados a projetos de pesquisa e desenvolvimento, que envolveu colaboradores de diversos centros, possibilitaram o aperfeiçoamento de novos instrumentais endoscópicos e técnicas cirúrgicas e contribuíram para que esses procedimentos encontrassem o seu lugar na terapia fetal moderna. Uma das observações mais marcantes desse período diz respeito à expansão das indicações para cirurgia fetal, que passaram a incluir não só as condições letais, mas também as não letais, o que reduziu a morbidade nos sobreviventes.

Embrioscopia é o termo utilizado para gestações antes de 12 semanas, enquanto fetoscopia pode ser usada para os procedimentos mais tardios. Antes da fusão do cório e do âmnio, o espaço extracelomático pode ser usado para a observação do embrião sem invadir a cavidade amniótica.

■ Embrioscopia

A embrioscopia pode ser indicada, em casos seletos, para o diagnóstico de malformações congênitas ou de condições genéticas familiares. Esta técnica pode ser realizada por via transcervical ou transabdominal.

■ Embrioscopia transcervical

A embrioscopia transcervical baseia-se na introdução de endoscópio rígido, de 1,7 mm, através do canal cervical até a cavidade extracelomática. O cório é então afastado em ângulo reto com a membrana amniótica, evitando-se a tensão nesta parte. A falha da técnica se dá quando não se consegue penetrar o cório, especialmente quando ele se encontra fundido com o âmnio, usualmente após 10 semanas. Esta técnica foi usada inicialmente quando se pretendia interromper a gestação, passando posteriormente a ser aceita também naquelas que se continuariam, mas que apresentavam alto risco de anomalias genéticas dominantes envolvendo a face e/ou os lábios. Com a evolução dos equipamentos ultrassonográficos para o exame transvaginal do 1º trimestre, esta técnica foi praticamente abandonada.

■ Embrioscopia transabdominal

Desde os primeiros dias da endoscopia, as características técnicas dos endoscópios têm sofrido grandes transformações, tanto em termos de qualidade quanto de tamanho. Graças ao progresso da tecnologia de fibra óptica, endoscópios extremamente finos, que variam de 0,5 a 2,0 mm, foram desenvolvidos. Os *embriofetoscópios finos* foram desenvolvidos na década de 1990. Considerando-se que somente uma visão parcial do feto será obtida, o sítio de entrada deve ser cuidadosamente escolhido.

Inicialmente se procede à anestesia local com 10 mL de xilocaína a 1%, profundamente, até alcançar o miométrio, com

agulha de injeção intramuscular. O trajeto da agulha é monitorado continuamente pelo ultrassom, que ajuda a planejar a introdução do trocarte. Também sob guia ultrassonográfica, o trocarte é então introduzido e progride exercendo-se pressão controlada, de maneira tal que não empurre ou tensione as membranas, especialmente porque o âmnio e o cório ainda não estão completamente fundidos. Uma vez no interior da cavidade amniótica, o trocarte é removido e o endoscópio semirrígido de 1 mm, acoplado a microcâmera, é introduzido pelo lúmen da cânula. Os movimentos devem ser delicados e monitorados por ultrassom durante todo o tempo, endereçando o embrioscópio à região que se pretende estudar.

A embrioscopia transabdominal pode ser indicada em 2 situações:

- Para o diagnóstico de anomalias fetais de origem genética, em famílias selecionadas, que não puderem ser adequadamente diagnosticadas pela ultrassonografia de 1º trimestre e que o seriam por visão direta
- Quando existir forte suspeita de anomalia externa do embrião/feto e o estudo morfológico pormenorizado pelo ultrassom ainda não for possível.

O risco de abortamento após esse procedimento não está completamente estabelecido. Estima-se que seja bem superior a 5%, uma vez que este é o risco de perda fetal considerado para a amniocentese realizada antes de 14 semanas.

Sangramento intra-amniótico ocorre em 10 a 15% das vezes, principalmente se for introduzido através da placenta, o que constitui grande limitação da técnica no 1º trimestre. A substituição do líquido amniótico por solução salina é indicada nesta situação, embora o procedimento tenha que ser abandonado em 75% das vezes, pois a mistura do líquido amniótico com a solução salina pode mantê-lo turvo, o que impede a visualização endoscópica.

■ Fetoscopia cirúrgica

Como considerado anteriormente, a fetoscopia tem sido gradativamente reintroduzida na prática da Medicina Fetal, ocasionalmente para diagnóstico e frequentemente para procedimentos cirúrgicos na placenta, cordão, membranas e também no feto, sob a denominação *cirurgia fetal minimamente invasiva*. Portanto, será considerada aqui somente a fetoscopia cirúrgica ou fetal minimamente invasiva.

■ Ética em cirurgia fetal

A cirurgia fetal envolve dilemas éticos únicos, pois, embora a mãe e o feto estejam intimamente interligados, os interesses podem conflitar. Questões controversas, tais como os tipos de cirurgias permitidos, qual entidade decide sobre tal autorização, quais cirurgias devem ficar restritas a centros especializados, qual o nível de autoridade da mãe na decisão, quais as mães que se encontram aptas a decidir, quais as mães que precisam de maior proteção quanto à interferência de outros membros da família e qual o papel da equipe médica na orientação quanto à decisão, são apenas algumas delas.

À medida que a cirurgia fetal passa a ser considerada para condições não letais, os problemas éticos se ampliam. Os benefícios ao feto são sempre avaliados ante os riscos da técnica para ele próprio, em relação à prematuridade e à própria gestante. Bastante ênfase também tem sido dada na proteção das gestantes contra as pressões de outros familiares. O desejo da mãe tem sido cada vez mais respeitado, principalmente após a revelação de algumas publicações na área de neurociências te-

rem revelado que a interdependência entre mãe e bebê é maior do que podemos estimar.

Um maior envolvimento da sociedade nas decisões das questões éticas é bastante desejado. A comunidade é importante no apoio aos pais no direcionamento da decisão e na reflexão sobre quais são os padrões de qualidade de vida aceitáveis para determinada patologia. Um deficiente físico será tanto mais bem-sucedido quanto maior for a aceitação da sociedade. Além disso, a cirurgia fetal deve ser acessível a todas as classes; uma vez que a sociedade custeie este procedimento, é de vital importância estabelecer as prioridades entre a cirurgia fetal e outras necessidades sociais.

Em capítulo à parte no que se refere à ética estão a dor e o estresse fetal. Não se sabe se o feto sente dor, mas já é possível detectar a sua resposta ao estresse. Essas respostas causam alterações a curto e longo prazo no sistema nervoso central e podem afetar, no futuro, sua compreensão da dor. Reduzir a resposta ao estresse em crianças e adultos é sabidamente um benefício ao tratamento, e algumas evidências sugerem que esta verdade também é válida para o feto. Entretanto, a dose adequada para a supressão da dor e/ou estresse e o melhor método para fazê-lo (opioides ou anestesia regional) permanecem desconhecidos. Prevenir e tratar a dor são direitos humanos básicos e independem da idade. As pesquisas para evolução na técnica cirúrgica precisam estar acompanhadas por outras que permitam maior compreensão da propriocepção fetal e da sua resposta ao estresse.

■ Fundamentos básicos

A grande justificativa que embasa a cirurgia fetal minimamente invasiva é a possibilidade de tratamento de condições letais ou com alta morbidade no feto quando nenhuma intervenção pós-natal efetiva existe. Critérios já bem estabelecidos para a indicação da cirurgia intraútero são listados a seguir.

Critérios para indicação de cirurgia fetal

- Diagnóstico preciso e estadiamento da doença
- Exclusão de anomalias associadas
- Conhecimento da história natural e do prognóstico estabelecido da doença
- Ausência de tratamento pós-natal efetivo e feto muito imaturo para o parto
- Cirurgia intraútero já demonstrada em modelos animais com a capacidade de reverter os efeitos deletérios de tal condição
- Intervenção realizada em centro multidisciplinar especializado
- Obtenção do consentimento dos pais
- Benefícios esperados ao feto superiores aos riscos maternos.

■ Ultrassonografia

Durante qualquer procedimento fetal, a ultrassonografia é componente essencial para o sucesso da cirurgia. Os procedimentos de endoscopia fetal necessitam simultaneamente de 2 visualizações em tempo real do paciente intrauterino: a visão ultrassonográfica em um dos monitores de vídeo e a visão endoscópica em outro. O ultrassonografista tem o papel de monitorizar o feto e guiar a intervenção operatória com informações que ajudarão a escolher o local de inserção do trocarte, a posição da placenta, a posição da membrana entre os gêmeos e a posição fetal. Além disso, a ultrassonografia se presta como instrumento de monitorização durante a cirurgia, determinando a frequência cardíaca fetal e o volume de líquido amniótico.

■ Técnica operatória

A cirurgia fetal minimamente invasiva se fundamenta no princípio da preservação da homeostasia fetal por meio da manutenção do ambiente uterino e na redução da morbidade materna, por não requerer grande incisão uterina nem altas doses de tocolíticos. A fetoscopia é realizada com anestesia local, utilizando-se trocarte com 3 a 5 mm de diâmetro, bomba de irrigação e instrumental fetoscópico variável, geralmente sob orientação ultrassonográfica.

A cirurgia “dentro d’água” necessita de perfusão constante e troca do líquido amniótico quando se tornar turvo. A amnioinfusão aumenta linearmente a pressão intrauterina (pressão basal de 8 cm a 10 cm de água). Minimizar a sobredistensão é vital para preservar o fluxo uteroplacentário e prevenir a dissecação entre as membranas, sendo a amnioinfusão de 100 a 200 mL/min de solução de Ringer na temperatura corporal a técnica mais indicada. A insuflação do útero com gás deve ser evitada, pois resultará em interferência na imagem pela embolização aérea.

Inicialmente se procede à anestesia local com 10 mL de xilocaína a 1%, profundamente, até alcançar o miométrio, com agulha de injeção intramuscular. O trajeto da agulha é monitorado continuamente pelo ultrassom, o que ajuda a planejar a introdução da cânula (Figura 8.28). As cânulas plásticas semiflexíveis descartáveis, comercializadas para acesso vascular, e o trocarte Karl Storz, apropriado para guiar a introdução, são materiais muito utilizados. Também sob guia ultrassonográfico, a cânula e o trocarte são introduzidos e progridem quando se exerce pressão controlada, de maneira tal que não empurre ou tensione as membranas (Figura 8.29).

Uma vez no interior da cavidade amniótica, o trocarte é removido e é introduzida a “camisa operatória”. Ela apresenta 2 lumens por onde serão introduzidos o fetoscópio e o instrumental adicional, como, por exemplo, a fibra óptica do laser nos casos de fotocoagulação de vasos da placa corial ou do cordão. O fetoscópio consiste em endoscópio semirrígido com aproximadamente 2 mm, com a ocular remota, acoplado a microcâmera (Figura 8.30).

Os movimentos devem ser delicados e monitorados por ultrassom durante todo o tempo, endereçando-se a “camisa operatória” à região que se pretende.

A gestante deve ser pré-hidratada com solução de Ringer (1.000 mL) e receber tocolise perioperatória (nifedipino 20 mg 2 vezes/dia), antibiótico (cefazolina 2 g IV, a cada 8 h) e redutores da acidez gástrica. Embora o atosibana venha apresentando resultados promissores na prevenção do parto prematuro, sua utilização para cirurgia fetal e em gemelares ainda precisa ser mais bem estudada.



Figura 8.29 ■ A cânula e o trocarte são introduzidos e progridem ao se exercer pressão controlada.



Figura 8.28 ■ Anestesia local com inserção profunda da agulha, até alcançar o miométrio. O trajeto da agulha é monitorado continuamente pelo ultrassom.



Figura 8.30 ■ Introdução da “camisa operatória” e do fetoscópio.

■ Condições fetais passíveis de tratamento por fetoscopia

Teratoma sacrococcígeo

► **Conduta fetal.** O diagnóstico intraútero está associado a 50% de mortalidade. Recomenda-se ultrassonografia semanal para avaliar a vitabilidade fetal, o volume de líquido amniótico, o ritmo de crescimento do tumor e sinais de hidropisia. Ecocardiograma fetal semanal para avaliar a função cardíaca. Intervenção antes do nascimento em casos de hidropisia.

► **Intervenção fetoscópica.** O objetivo é corrigir o estado de alto débito fetal. Oclusão vascular com fetoscopia.

► **Prognóstico da cirurgia.** Resultados variáveis. A técnica ainda é considerada experimental.

Hérnia diafragmática congênita

► **Conduta fetal.** Recomenda-se cariótipo pré-natal e ecocardiograma fetal devido à possibilidade de anomalias cromossômicas e cardíacas associadas. Intervenção antes do nascimento em casos de hérnia diafragmática grave, com herniação do fígado e relação pulmão/cabeça < 1,0.

► **Intervenção fetoscópica.** O objetivo é evitar a hipoplasia pulmonar. Os melhores resultados foram alcançados com a introdução do balão traqueal por fetoscopia, entre 26 e 28 semanas de gestação, e sua retirada com 34 semanas ("obstrução traqueal temporária").

► **Prognóstico da cirurgia.** Sobrevida de 50% com a "obstrução traqueal temporária".

Síndrome da banda amniótica

► **Conduta fetal.** Quando se suspeita de síndrome da banda amniótica (SBA) deve-se realizar ultrassonografia pormenorizada, assim como a pesquisa de cardiopatias pelo ecocardiograma fetal.

► **Intervenção fetoscópica.** Na maioria dos casos, a conduta é pós-natal. Em alguns casos, pode-se cortar as bandas por fetoscopia na tentativa de impedir a amputação do membro ou a constrição do cordão umbilical.

► **Prognóstico da cirurgia.** Resultados variáveis. Pode, em alguns casos, evitar a amputação do membro e o óbito fetal devido à constrição do cordão.

Mielomeningocele

► **Conduta fetal.** É importante assegurar que os movimentos dos membros inferiores estejam preservados. A ressonância magnética fetal pode ser útil na identificação da extensão da lesão e na avaliação da morfologia das demais partes do cérebro. Os fetos candidatos à correção cirúrgica necessitam cariótipo.

► **Intervenção fetoscópica.** Ainda experimental, baseia-se na cobertura do tubo neural por polímero, visando a proteger o tecido nervoso da exposição ao líquido amniótico.

► **Prognóstico da cirurgia.** Resultados em modelo animal mostram redução da prevalência da herniação cerebral e da necessidade de derivação ventriculoperitoneal após o nascimento.

Síndrome da transfusão gêmeo-gemelar (STGG)

► **Conduta fetal.** É importante assegurar que o maior bolsão vertical do doador seja superior a 8,0 cm (até 20 semanas) ou a 10 cm (após 20 semanas), e a do receptor, menor que 2,0 cm, para que seja indicada a intervenção cirúrgica. Os gêmeos monócóricos que não se apresentam desta forma devem ser acompanhados semanalmente devido ao risco de desenvolverem a STGG. Deve-se atentar para o diagnóstico diferencial: bolsa rota de um dos fetos, anomalias cromossômicas, insuficiência placentária, obstrução urinária fetal e infecções congênitas.

► **Intervenção fetoscópica.** A coagulação a laser das anastomoses da placa coriônica está indicada entre 16 e 26 semanas de gestação, preferencialmente de forma seletiva, quando do diagnóstico da STGG (Figura 8.31).

► **Prognóstico da cirurgia.** A coagulação a laser tem apresentado melhores resultados em termos de sobrevida fetal e de morbidade neonatal, em especial relacionada à lesão neurológica, quando comparada à amniotomagem seriada, o que a torna a primeira escolha para o tratamento da STGG. O parto deve ser indicado após 34 semanas.

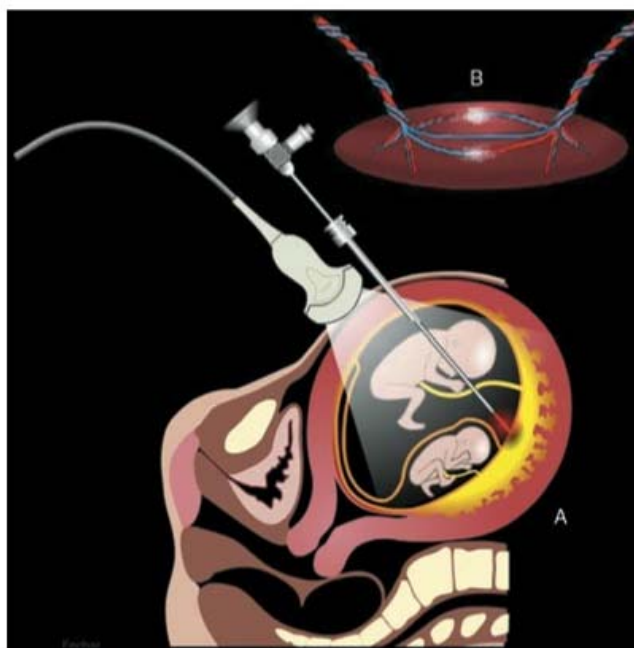


Figura 8.31 ■ Coagulação a laser das anastomoses da placa coriônica (A), indicada entre 16 e 26 semanas de gestação, preferencialmente de modo seletivo (B), no diagnóstico da STGG.

Feto acardíaco (sequência TRAP)

► **Conduta fetal.** É importante o cariótipo fetal antes da cirurgia. Cerca de 9% dos "fetos-bomba" apresentam anomalia cromossômica.

► **Intervenção fetoscópica.** A ligadura do cordão do feto acardíaco é a cirurgia recomendada a partir de 16 semanas de gestação. Pode ser feita com pinça bipolar, por coagulação a laser ou ligadura com fio cirúrgico guiado por fetoscopia.

► **Prognóstico da cirurgia.** A grande maioria responde satisfatoriamente após o procedimento. O parto deve ser indicado após 36 semanas.

■ Amnioscopia

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e

Jorge de Rezende Filho

Método endoscópico de observação da câmara amniótica, divulgado por Saling a partir de 1961, permite observá-la pelo canal cervical e através das membranas do polo inferior do ovo, além de possibilitar, durante o trabalho parturiente, a *microanálise do sangue do feto*. É o sofrimento fetal crônico a mira principal da amnioscopia.

Método consistente na colocação de endoscópio especial – *amnioscópio* – dentro do canal cervical, de modo a visualizar, através das membranas ovulares, as características do líquido amniótico.

O *amnioscópio sólido*, de acrílico, imaginado e construído por Jorge Rodrigues Lima (1970), apresenta, entre suas vantagens, a possibilidade de visualização do trajeto percorrido pelo instrumento, dispensando o exame digital concomitante. Tem baixo custo, não requer iluminação especial, já que concentra a luminosidade ambiente na ponta do aparelho, e pode ser adaptado ao amnioscópio convencional.

Em condições normais, antes do termo, é o líquido claro, cristalino. Após 37 a 38 semanas modifica sua transparência, assumindo tonalidade azulada e aspecto leitoso, devido à presença de grumos esbranquiçados constituídos pelo verniz caseoso e por células de descamação da epiderme fetal.

O procedimento esteve, inicialmente, indicado para diagnosticar o sofrimento fetal crônico, em especial nas 4 a 6 semanas que precedem o parto, quando é factível a introdução do amnioscópio. O mecônio tingia de verde o líquido amniótico e é considerado sinal de hipoxia do conceito.

Hoje, a amnioscopia está praticamente restrita ao parto e precede a microanálise do sangue fetal.

■ Ressonância nuclear magnética

Heron Werner Júnior e Romeu Cortes Domingues

O advento de novas técnicas de *ressonância magnética* (RM) possibilitou melhor estudo do feto, já que a realização de sequências mais rápidas permitiu a aquisição de imagens durante uma única pausa respiratória da mãe, o que diminui os artefatos causados pela movimentação fetal e elimina a necessidade de sedação.

O primeiro exame de RM em obstetrícia foi realizado por Smith em 1983. Desde então, seu uso cresceu progressivamente para o estudo do feto, principalmente na avaliação do sistema nervoso central (Garel, 2004). Embora a ultrassonografia (USG) permaneça como procedimento de escolha no rastreamento de malformações fetais, devido a seu baixo custo, maior disponibilidade de aparelhos, segurança, boa sensibilidade e capacidade de análise em tempo real, a RM tem grande potencial na avaliação morfológica de fetos difíceis de serem bem avaliados pela USG (Werner *et al.*, 2003).

Para se obterem imagens de alta qualidade, o aparelho ideal para o estudo do feto é o de alto campo (1,5 tesla) com gradientes potentes para sequências ultrarrápidas. A sequência mais utilizada é a *T2 single shot echo-train spin echo (half-fourier snapshot turbo spin echo [HASTE])* ou *single shot fast spin echo (SSFSE)*. Trata-se de sequência rápida, em torno de 17 segun-

dos, havendo a necessidade de breve período de apneia, facilmente suportada pelas pacientes (Prayer *et al.*, 2004). A sequência T1 é também utilizada como complemento da T2 com o objetivo de avaliarmos o fígado, o colo e a tireoide fetal, além de áreas de sangramento (Figura 8.32). Hoje é possível fazer imagens 3D por meio da RM, assim como é feito na USG. Para uma reconstrução tridimensional por meio da RM acrescenta-se ao protocolo padrão de avaliação fetal a sequência “True FISP” tridimensional, com tempo de aquisição de 18 segundos. Após a aquisição dessa sequência processa-se a reconstrução tridimensional da estrutura de interesse manualmente em um *pen tablet* interativo (Figura 8.33).

No momento, não se conhece nenhum efeito biológico da RM sobre o feto. Inúmeros fetos já foram submetidos à RM desde 1983 sem nenhum efeito deletério descrito. Apesar de não haver contraindicação absoluta, o contraste à base de gadolínio deve ser evitado para o estudo do feto, devido à sua passagem através da barreira placentária (Webb *et al.*, 2005). As orientações do The National Radiological Protection Board (NRPB, 1983) ressaltam a necessidade de maior prudência no uso da RM no 1º trimestre.

Os exames de RM são realizados com a paciente em decúbito dorsal ou lateral esquerdo, com a cabeça ou os pés entrando em primeiro lugar no magneto (Figura 8.34A e B). Atualmente, não existe preparo prévio à realização do exame. Em alguns casos, como na presença de polidramnia, pode ser necessária sedação materna com benzodiazepínicos (5 a 10 mg) por via oral, cerca de 15 min antes da realização do exame, com o objetivo de reduzir possível ansiedade materna ou os movimentos fetais, que são os responsáveis pela degradação de uma boa imagem. Uma vez posicionada a paciente no magneto, a localização fetal é inicialmente realizada a partir de sequências multiplanares (planos axial, coronal e sagital). O tempo de realização do exame para o estudo completo do feto é de aproximadamente 30 min (Werner *et al.*, 2003).



Figura 8.32 ■ Corte sagital (imagem ponderada em T1) que demonstra feto de 28 semanas. Notar imagem em hipersinal na topografia da fossa posterior (seta preta), e imagem em hipersinal na topografia do abdome (seta branca), que corresponde ao colo.

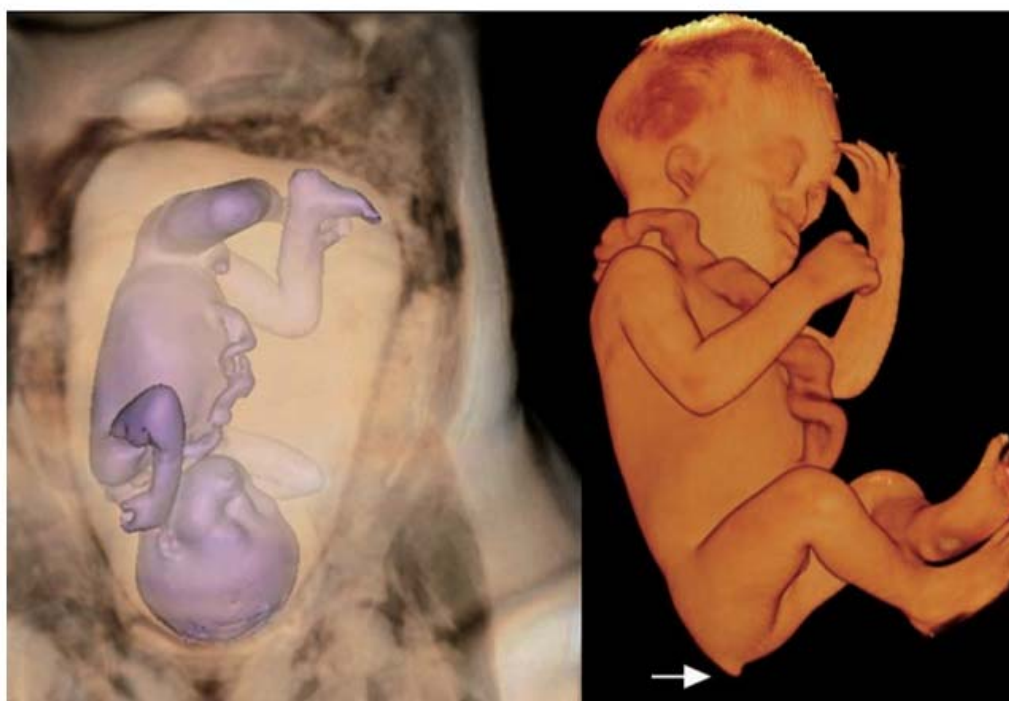


Figura 8.33 ■ Reconstrução em 3D por RM de feto síndrômico. Notar o rabo vestigial (seta).



Figura 8.34 ■ Posicionamento da paciente no magneto: decúbitos dorsal (A) e lateral esquerdo (B).

■ Ressonância magnética na prática obstétrica

Além do estudo da morfologia fetal, a RM pode trazer informações adicionais à USG nos casos de acretização placentária (Levine e Edelman, 1997). Nesses casos, não se visualiza a decídua basal e há aderência da placenta ao miométrio (Figura 8.35). Nos casos de difícil visualização do sítio de implantação placentária, o uso do contraste deve ser considerado.

A RM auxilia a USG no estudo da gestação ectópica. Sua maior contribuição está nas gestações abdominais avançadas, pois possibilita a aquisição de imagens com maior definição espacial do feto (Malian e Lee, 2001) e localização precisa da placenta.

A pelvimetria também pode ser realizada com excelente qualidade de imagem, quando toda a anatomia pélvica pode ser avaliada no final de 5 a 10 min de exame.

A aplicação promissora da RM está na avaliação da anatomia materna, como no estudo da hidronefrose e de massas anexas durante a gestação.

A RM pode ser uma alternativa para a autópsia do feto (Sebire, 2006). Woodward *et al.* (1997) fizeram um estudo comparativo entre RM e autópsias, investigando 26 fetos com idade gestacional média de 25 semanas. As imagens de RM foram analisadas por 3 radiologistas. À autópsia, foram identificadas 47 anomalias grosseiras e 11 anomalias leves. Os 3 radiologistas identificaram 79% das anomalias grosseiras, e um deles identificou 91% delas. Assim, a RM poderia ser boa alternativa ao estudo de anomalias fetais quando a autópsia não fosse autorizada pelos familiares.

■ Ressonância magnética no feto

A RM oferece excelente imagem da anatomia fetal, principalmente quando realizada a partir da 24ª semana de gestação. Ela auxilia a USG quando há limitações para a realização de um

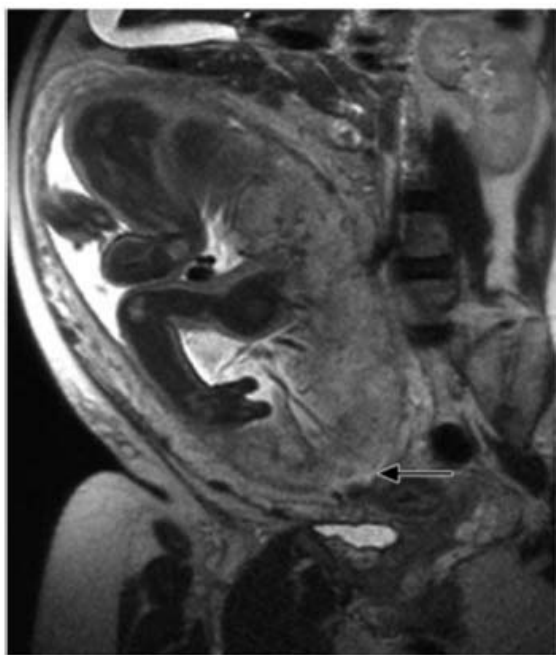


Figura 8.35 ■ Imagem ponderada em T2, que mostra placenta prévia total (seta). Note a integridade da decídua basal, que afasta qualquer grau de acretização.

bom estudo da anatomia fetal, como sombra acústica da calota craniana no 3º trimestre, dificultando boa avaliação da anatomia cerebral; posição muitas vezes inadequada do polo cefálico fetal; aumento da distância entre a sonda ecográfica e estruturas cerebrais na vigência de hidrocefalia importante; presença de sombra acústica oriunda da mandíbula e base do crânio fetal, que dificulta um bom estudo ecográfico da região cervical; pequena diferença de ecogenicidade entre tecidos, como, por exemplo, na diferenciação do esôfago e também nos casos de obesidade materna, presença de polidramnia ou oligodramnia acentuada.

Uma das principais indicações da RM está no estudo das malformações do sistema nervoso central do feto (Gressens e Luton, 2004; Salomon e Garel, 2007). No entanto, a RM vem ganhando importância na avaliação dos casos previamente diagnosticados pela USG de hérnia diafragmática, com o objetivo de avaliar melhor o conteúdo herniário e de outras patologias, como massas inespecíficas toracoabdominais, tumores e malformações do aparelho urinário fetal (Daltro *et al.*, 2005; Daltro e Werner, 2008).

Werner *et al.* (2001) avaliaram 103 fetos entre 23 e 37 semanas tanto pela USG quanto pela RM. A RM documentou melhor 3 casos de agenesia do corpo caloso, 2 casos de suspeita ecográfica de rins hipoplásicos e que estavam normais à RM, 4 casos de agenesia renal, 8 casos de hérnia diafragmática, 1 caso de linfangioma, atresia traqueal, sequestro pulmonar, malformação de Chiari II, gemelidade imperfeita e tumor cerebral. A USG avaliou melhor 1 caso de rhabdomioma cardíaco, 2 casos de defeitos cardíacos septais (CIV), 1 hipoplasia do coração esquerdo e 1 caso de agenesia radial (síndrome TAR).

A RM apresenta ainda certas limitações para avaliação das malformações esqueléticas devido à sua incapacidade em contrastar as estruturas ósseas. Nos casos de dúvida aos olhos da USG, uma opção seria a avaliação por tomografia computadorizada (TC) com uso de baixos níveis de radiação, realizada a partir da 30ª semana de gestação (Figura 8.36A e B) (Cassart *et al.*, 2007).



Figura 8.36 ■ TC com reconstrução 3D de feto de 34 semanas portador de hipoplasia femoral esquerda (A) e protótipo do esqueleto (B).

Está sendo desenvolvido no Brasil um estudo pioneiro que utiliza um processo chamado “prototipagem rápida” na avaliação do feto (Werner *et al.*, 2008; Werner e Santos, 2008; Werner *et al.*, 2010). Esse processo possibilita, a partir da integração das imagens obtidas tanto pela USG quanto pela RM e TC, a impressão tridimensional por deposição de camadas de resina fotopolimerizável solidificada a partir do *laser*. O objetivo é reconstruir o feto camada a camada, sucessivamente, sobre uma plataforma de suporte usando informações das imagens obtidas por USG, RM e TC, proporcionando um melhor estudo do feto por equipe multidisciplinar (Figura 8.37A e B).

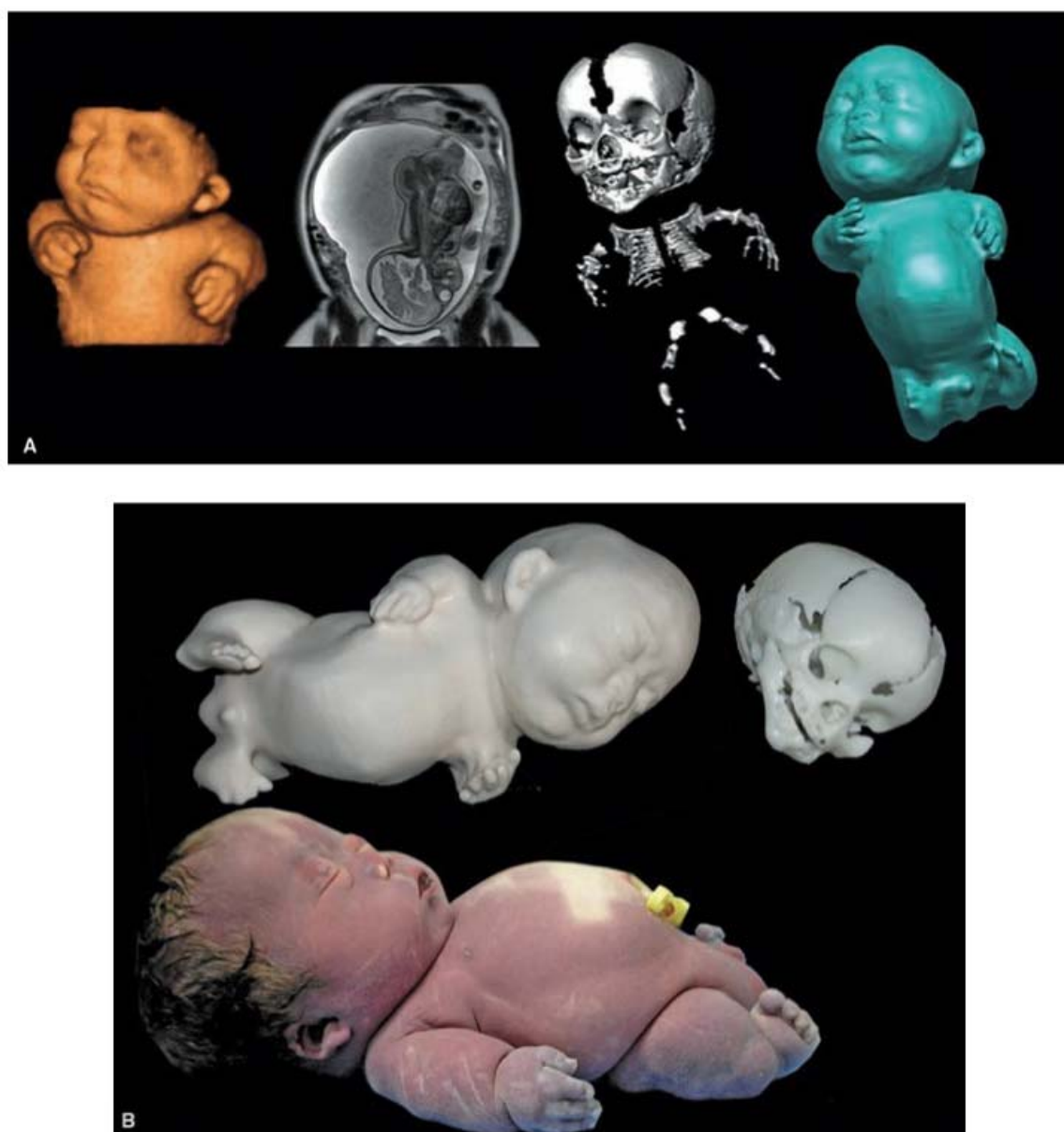


Figura 8.37 ■ A e B. Feto de 34 semanas portador de acondrogênese. Reconstrução por técnica de prototipagem a partir de arquivos obtidos por USG 3D, RM e TC.

■ Sistema nervoso central

A RM é o método ideal para complementar a USG nos casos de lesões expansivas intracranianas, pois permite uma melhor caracterização da anatomia cerebral, da dilatação do sistema ventricular e das lesões expansivas (Salomon e Garel, 2007).

O diagnóstico da agenesia do corpo caloso é das principais indicações da RM do sistema nervoso central. O uso da tractografia por meio da RM acrescentou muito ao estudo do corpo caloso (Figura 8.38). O corpo caloso é uma importante comissura cerebral que conecta os hemisférios cerebrais. A sua ausência pode ser detectada à USG, porém a RM tem condições de avaliar melhor as malformações cerebrais associadas. Sonigo *et al.* (1998) estudaram 50 fetos portadores de agenesia do corpo caloso. A USG detectou 66% desses casos, além de 16% das malformações associadas, enquanto a RM diagnosticou 99% dos casos e 61% de malformações associadas. As principais anomalias associadas foram as de migração neuronal (es-

quizencefalia), anomalias da fossa posterior (malformação de Dandy-Walker), malformação de Arnold-Chiari (Figura 8.39A e B) e hipoplasia do tronco cerebral.

A detecção da esclerose tuberosa no pré-natal exemplifica o valor da RM. Esta patologia caracteriza-se pela presença de lesões hamartomatosas em muitos tecidos, especialmente cérebro, pele, coração e rins (Figura 8.40). Os rabiomiomas cardíacos constituem a principal anormalidade detectada pela USG. Entretanto, a confirmação do diagnóstico da esclerose tuberosa no feto é possível devido à visualização pela RM de hamartomas corticais e subependimários na parede dos ventrículos laterais (Werner *et al.*, 1994).

O uso da RM tem sido útil na avaliação de cérebros de fetos com mães portadoras de infecções, principalmente pelo citomegalovírus. Uma infecção fetal precoce, em torno de 16 semanas, acontece exatamente nas primeiras fases de migração neuronal e leva à lissencefalia. Tal alteração seria passível de ser identificada pela USG por meio de sinais indiretos como a microcefalia e a dilatação ventricular. No entanto, a RM tem

melhores condições para avaliar um possível retardo na formação dos giros cerebrais. Se tivesse de haver infecção mais tardia causada pelo citomegalovírus (em torno de 24 semanas), ela ocorreria na fase de organização neuronal e seria responsável por displasia cortical e polimicrogiria. Essas alterações não seriam mais identificadas com facilidade pela USG (Werner e Daltro, 2006).

A RM auxilia a USG na avaliação do prognóstico de fetos portadores de toxoplasmose. Diante dos achados de dilatação ventricular e nódulos corticais, o prognóstico é reservado (Maligner *et al.*, 2011).



Figura 8.38 ■ Tractografia em feto normal de 30 semanas (corte coronal) mostrando fibras mielinizadas. As fibras que cruzam de um hemisfério ao outro correspondem ao corpo caloso.

■ Anomalias cervicotoracoabdominais

Embora as maiores aplicações da RM no feto estejam centradas nas malformações do sistema nervoso central, sua contribuição tem sido ampliada também nas patologias cervicais e toracoabdominais, tais como linfangioma e tumores cervicais, hérnia diafragmática e patologias urinárias (Frates *et al.*, 2004). As reconstruções 3D por meio da RM permitem estudos virtuais do interior do feto (p. ex., broncoscopia virtual), o que facilita a avaliação de invasão tumoral na região cervical do feto (Figura 8.41) (Werner *et al.*, 2011).

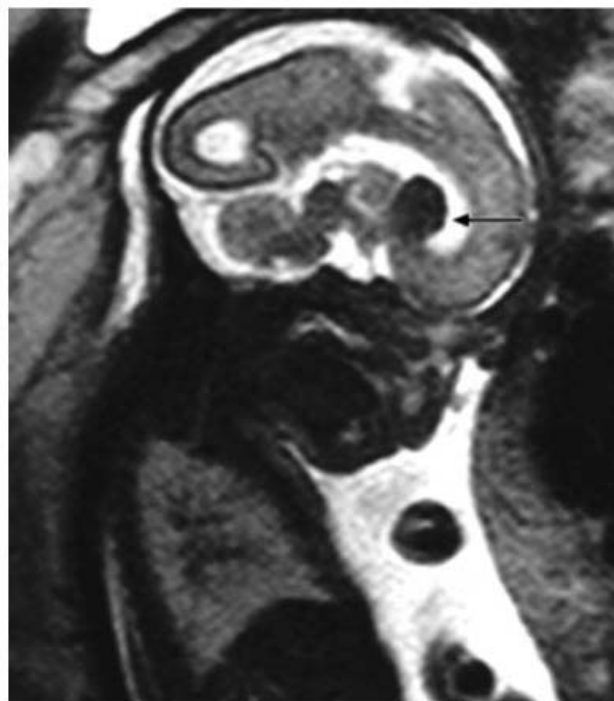


Figura 8.40 ■ Sagital T2 de feto portador de esclerose tuberosa na 33ª semana. Notar hamartoma cortical (seta).

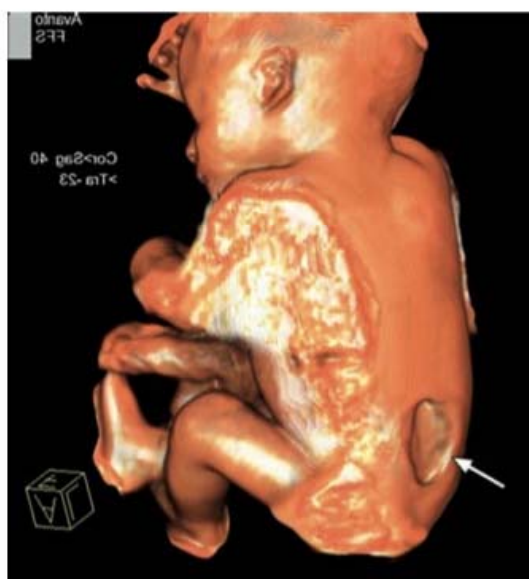


Figura 8.39 ■ A e B. Sagital T2 com reconstrução 3D de feto na 32ª semana, portador de malformação de Arnold-Chiari II. Notar redução expressiva da fossa posterior com deslocamento cerebelar (seta branca) e mielomeningocele lombossacra (seta).



Figura 8.41 ■ Reconstrução 3D a partir de RM de feto portador de teratoma cervical (37 semanas). Broncoscopia virtual demonstra a invasão tumoral.

Os pulmões do feto são estruturas bem visualizadas à RM, o que facilita o estudo da hipoplasia pulmonar, muitas vezes difícil de ser avaliada à USG, e a identificação de sequestro pulmonar, devido à semelhança de intensidade de sinal (Figura 8.42A e C).

O coração fetal pode ser identificado pela RM. Hoje, existe uma sequência apropriada (*steady-state free precession*) que permite avaliar com nitidez as principais estruturas do coração, sem grandes interferências dos artefatos de movimento (Figura 8.43) (Saleem, 2008). O coração do adulto, quando acoplado ao eletrocardiograma, pode ter excelente contraste de sua estrutura (Shinmoto *et al.*, 2000).

O fígado é facilmente visto à RM (Figura 8.44A e B). A composição química do hepatócito varia de acordo com a idade gestacional, em função do aumento do glicogênio fetal próximo ao termo. Assim, a intensidade de sinal pode alterar-se ao longo da gestação. As estruturas do aparelho digestivo alto são visibilizadas pela RM devido à deglutição do líquido amniótico. As alças intestinais são identificadas como estruturas serpiginosas de alto sinal nas imagens em T2 e baixo sinal nas imagens em T1. O colo sigmoide e o reto têm sinais variáveis devido à presença ou não do mecônio.

Nos casos de hérnia diafragmática, a RM tem papel fundamental na avaliação de possível hipoplasia pulmonar, além de caracterizar melhor do que a USG o conteúdo herniário (Ward *et al.*, 2006; Daltro e Werner, 2008). Assim, demonstra claramente se o fígado está ou não presente no interior do tórax (Figura 8.45). Isso causa um impacto muito grande na avaliação do prognóstico fetal, pois a taxa de mortalidade varia de 57%, quando existe parte do fígado no conteúdo herniário, a 7%, quando o fígado encontra-se tóxico (Leung *et al.*, 2000).

Os rins e a bexiga são facilmente identificados na RM, o que facilita o diagnóstico de agenesia renal bilateral diante do quadro de oligoidramnion acentuado. Além disso, a RM pode também ser usada para complementar a USG nos casos de rins multicísticos displásicos bilaterais, válvula de uretra posterior e doença renal policística recessiva (Figura 8.46).

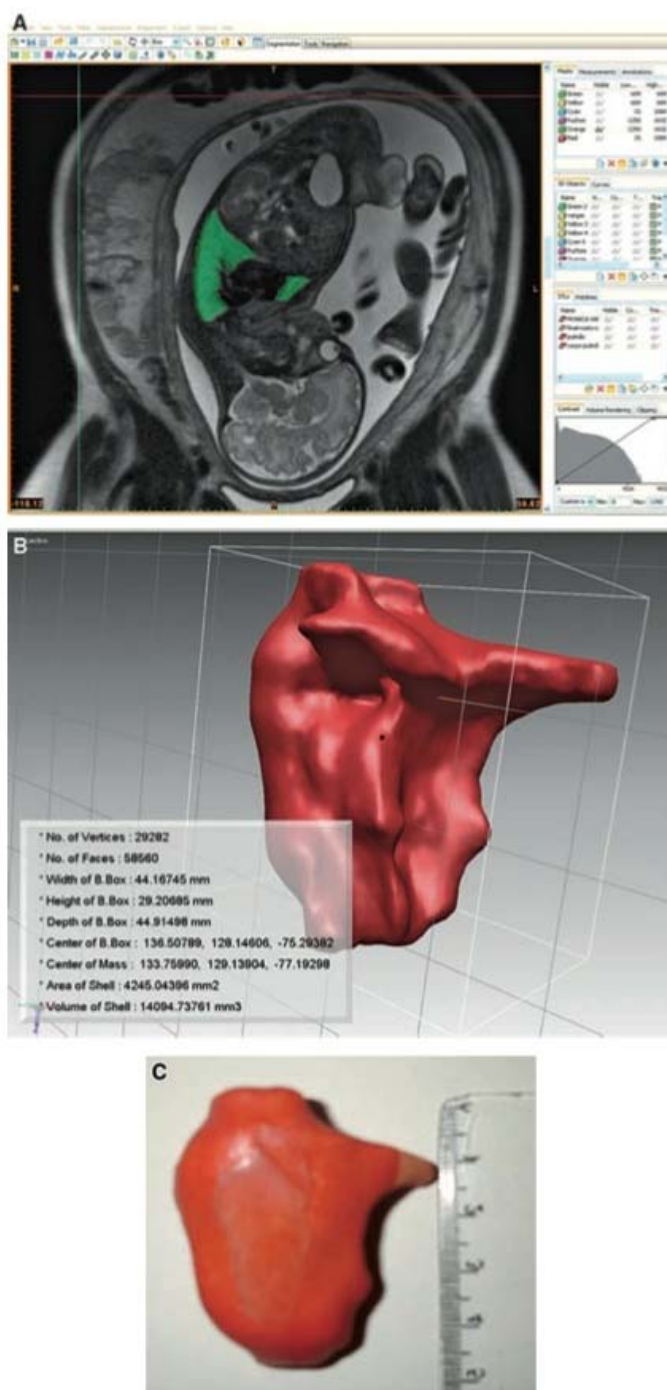


Figura 8.42 ■ Volumetria pulmonar realizada no plano sagital na sequência ponderada em T2 (A). Reconstrução virtual 3D (B) e impressão volumétrica (C).

A RM ajuda a USG na avaliação de tumores fetais no curso do 3º trimestre da gestação. Avni *et al.* (2002) estudaram 12 fetos portadores de teratoma sacrococcígeo com o objetivo de definir uma possível aplicação da RM para melhor definição do tamanho e extensão do tumor (Figura 8.47A e C).

Na presença de gestação múltipla em que exista malformação de um dos gemelares, a USG do gemelar malformado poderá ser extremamente difícil num tempo mais avançado. Assim, a RM seria boa opção para melhor avaliação do feto malformado. Nos casos raros de gemelaridade imperfeita, a RM proporciona melhor identificação das estruturas toracoabdominais, o que possibilita uma melhor avaliação de prognóstico e definição da viabilidade cirúrgica pós-natal.

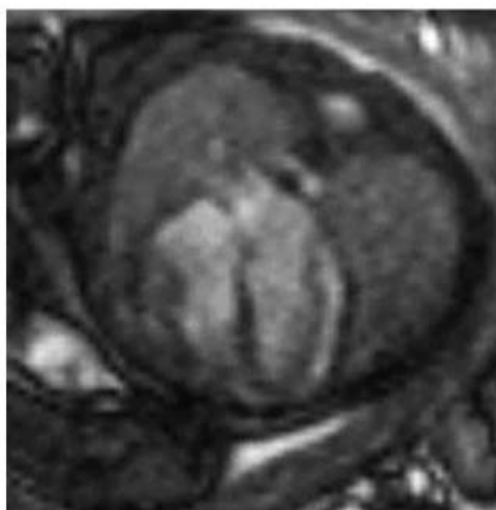


Figura 8.43 ■ Corte axial do coração normal de feto com 30 semanas demonstrando com nitidez as 4 câmaras e o septo interventricular.

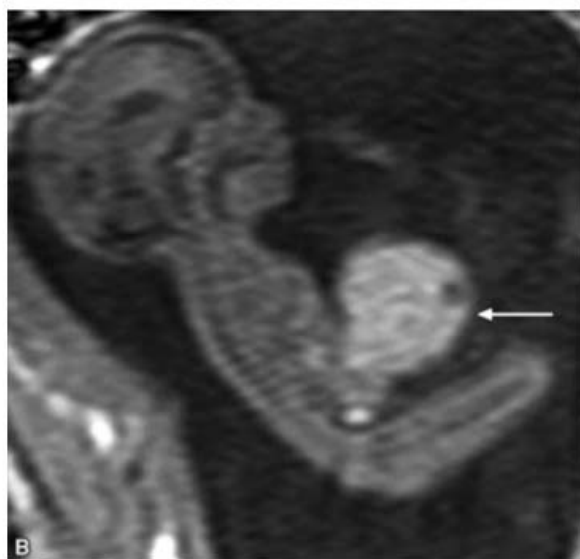


Figura 8.44 ■ Sagital T2 (A) e T1 (B) (27 semanas) demonstrando importante onfalocele com presença do fígado no seu conteúdo (seta). Notar polidramnia.

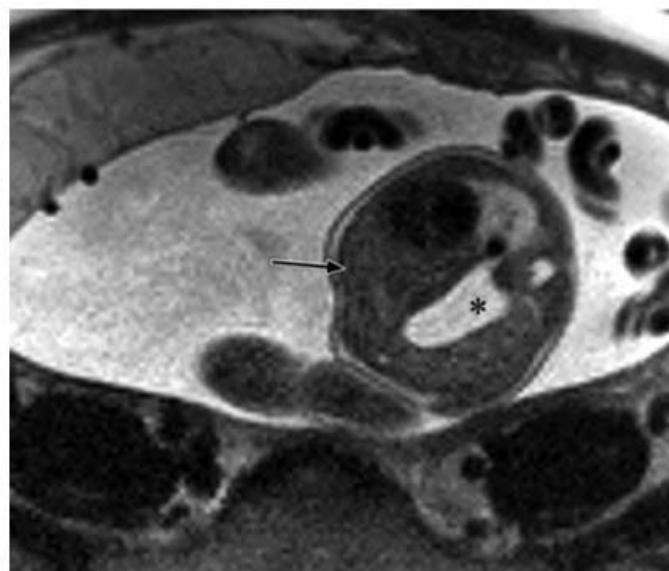


Figura 8.45 ■ Axial T2 (29 semanas) de feto portador de hérnia diafragmática esquerda com deslocamento parcial do fígado para o interior do tórax (seta). Note o coração com baixo sinal desviado para a direita e estômago (*) com alto sinal, posterior ao lobo hepático esquerdo.



Figura 8.46 ■ Coronal T2 (28 semanas) de feto portador de doença renal policística recessiva. Note lojas renais aumentadas de volume (setas) e oligoidramnia acentuada.



Figura 8.47 ■ Sagital T2 (32 semanas) de feto portador de teratoma sacrococcígeo do tipo III (seta) (A). Note a invasão do tumor na pelve fetal até o polo renal inferior. Reconstrução 3D por RM (B). Recém-nascido (C).

■ Bibliografia complementar

- Achiron R, Glaser J, Gelernter I *et al.* Extended fetal echocardiographic examination for detecting cardiac malformation in low risk pregnancies. *BMJ* 1992; 304:671.
- Achiron R, Lipitz S, Gabbay U, Yagel S. Prenatal ultrasonographic diagnosis of fetal heart echogenic foci: no correlation with Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1997; 89:945.
- Adverse Drug Reactions Advisory Committee. Premature closure of the fetal ductus arteriosus after maternal use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *MJA* 1998; 169:270.
- Allan L. Prenatal diagnosis of structural cardiac defects. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2007; 145C:73.
- Allan LD. Congenital heart disorder in fetus. *Fetal Med Rev* 1993; 5:39.
- Allan LD, Crawford DC, Anderson RH *et al.* Echocardiographic and anatomical correlations in fetal congenital heart disease. *Br Heart J* 1984; 52:542.
- Allan LD, Crawford DC, Anderson RH, Tynan M. Spectrum of congenital heart disease detected echocardiographically in prenatal life. *Br Heart J* 1985; 54:523.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin nº 88 – Invasive prenatal testing for aneuploidy. *Obstet Gynecol* 2007; 110:1459-1467.
- An Assessment of the Hazards of Amniocentesis. Report to the Medical Research Council by their Working Party on Amniocentesis. *Br J Obst Gynaec* 1978; 85: Sup. nº 2, p. 1041.
- Anderson, N, Jyoti, R. Relationship of isolated fetal intracardiac echogenic focus to trisomy 21 at the mid-trimester sonogram in women younger than 35 years. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21:354.
- Araujo LML, Kahhale S, Faccioli R *et al.* Reconhecimento das arritmias fetais pela ecodopplercardiografia. *J Bras Ginec* 1989; 99:425.
- Avni FE, Guibaud L, Robert Y *et al.* MR imaging of fetal sacrococcygeal teratoma: diagnosis and assessment. *AJR* 2002; 178:179-83.
- Bastian LA, Piscitelli JT. Is this patient pregnant? Can you reliably rule in or rule out early pregnancy by clinical examination? *JAMA* 1997; 278:586.
- Bell R, Palma S, Lumley J. The effect of vigorous exercise during pregnancy on birth-weight. *Aust J Obst Gynec* 1995; 35:46.
- Benzecry RM. Amnioscopia. Tese, FMUFRJ, Rio de Janeiro, 1970.
- Bonnaire E. Über den Wert der Untersuchung des Corpus uteri bei der Frühdiagnose der Schwangerschaft. *Zbl Gynäkol* 1905; 4:1195.
- Brambati B, Lanzani A, Oldrini A. Transabdominal chorionic villus sampling. Clinical experience of 1159 cases. *Prenat Diag* 1988; 8:609.
- Brambati B, Oldrini A, Lanzani A. Transabdominal chorionic villus sampling: A freehand ultrasound-guided technique. *Am J Obst Gynec* 1987; 157:134.
- Briquet RC. *Obstetrícia normal*. 2 ed. São Paulo: São Paulo Editora, 1970.
- Bromley, B, Lieberman, E, Laboda, L, Benacerraf, R. Echogenic Intracardiac focus: A sonographic sign for fetal Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1995; 86:998.
- Campbell S, Nicolaides KH. Cordocentesis in the management of Rh disease. Progress Report. Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine. King's College School of Medicine and Dentistry. London, 1986.
- Canadian Medical Research Council: Diagnosis of genetic disease by amniocentesis during the second trimester of pregnancy. A Canadian Study. Ottawa, Med Res Coun Report nº 5, 1997.
- Cassart M, Massez A, Cos T *et al.* Contribution of three-dimensional computed tomography in the assessment of fetal skeletal dysplasia. *Ultras Obstet Gynecol* 2007; 29:537-543.
- Caughey AB, Lyell DJ, Filly RA, Washington AE, Norton ME. The impact of use of the isolated intracardiac focus as a screen for

- Down syndrome in women under the age of 35 years. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:1021.
- Chodirker BN, Cadrin C, Davies GAL *et al.* Canadian guidelines for prenatal diagnosis: techniques of prenatal diagnosis. *J Obstet Gynaecol Can* 2001; 23:616-624.
- Clapp J, Little K, Capress E. Fetal heart rate response to sustained recreational exercise. *Am J Obst Gynec* 1993; 168:198.
- Clapp J, Little K, Capress E. Fetal heart rate response to sustained recreational exercise. *Am J Obst Gynec* 1993; 168:198.
- Coco C, Jeanty P, Jeanty C. An isolated echogenic heart focus is not an indication for amniocentesis in 12,672 unselected patients. *J Ultrasound Med* 2004; 23:489.
- Cortes RA, Farmer DL. Recent advances in fetal surgery. *Semin Perinatol* 2004; 28:199.
- Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF *et al.* Williams Obstetrics. 21 ed., Stanford: Appleton & Lange, 2001.
- Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F. A new procedure for fetal blood sampling in utero: preliminary results of fifty three cases. *Am J Obst Gynec* 1983; 146:985.
- Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F. Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound: a study of 606 consecutive cases. *Am J Obst Gynec* 1985; 153:655.
- Daltro P, Fricke BL, Kline-Fath BM *et al.* Prenatal MRI of congenital abdominal and chest wall defects. *AJR* 2005; 184:1010-16.
- Daltro P, Werner H. Fetal MRI of the chest. In Lucaya J, Strife JL (eds). *Pediatric chest imaging*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2008: 397-416.
- Damiano AP. Ecocardiografia fetal: um estudo exploratório. Tese (mestrado) 2006; Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- Davies G, Wilson RD. Amniocentesis and women with hepatitis B, hepatitis C, or human immunodeficiency virus. *J Obstet Gynecol Can* 2003; 25:145-148.
- DeVore GR, Mahoney MJ, Hobbins JC. Antenatal diagnosis of haemoglobinopathies, haemophilia, von Willebrand's disease, Duchenne's muscular dystrophy, and chronic granulomatous disease by fetal blood analysis. *Clin Obst Gynaec* 1980; 7:41.
- Doubilet PM, Copel JA, Benson CB, Bahado-Singh RO, Platt LD. Choroid plexus cysts and echogenic intracardiac focus in women at low risk for chromosomal anomalies: The obligation to inform the mother. *J Ultrasound Med* 2004; 23:883.
- Eddleman K, Manole F, Sullivan L *et al.* Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1067.
- Fermont L, De Geeter B, Aubry J *et al.* A close collaboration between obstetricians and pediatric cardiologists allows antenatal detection of severe cardiac malformation by 2D echocardiography. In: Doyle EF, Engle ME, Gersony WM *et al.* (eds.). *Pediatric cardiology: proceedings of the Second World Congress*. New York: Springer-Verlag, 1986: 34.
- Filly RA, Benacerraf BR, Nyberg DA, Hobbins JC. Choroid plexus cysts and echogenic intracardiac focus in women at low risk for chromosomal anomalies. *J Ultrasound Med* 2004; 23:447.
- Flake AW. Prenatal intervention: ethical considerations for life-threatening and non-life-threatening anomalies. *Semin Pediatr Surg* 2001; 10:212.
- Fonseca ALA. Biopsia de vilo corial por via transabdominal. Tese Fac Med UFRJ. Rio de Janeiro, 1988.
- Fonseca ALA, Amin Júnior J, Montenegro CAB. Diagnóstico pré-natal de anomalias genéticas. *J Bras Ginec* 1988; 98:21.
- Fowler SE, Sydorak RM, Albanese CT *et al.* Fetal endoscopic surgery: lessons learned and trends reviewed. *J Pediatr Surg* 2002; 37:1700.
- Fox C, Kilby MD, Khan KS. Contemporary treatments for twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1469.
- Frates MC, Kumar AJ, Benson CB. Fetal anomalies: comparison of MR imaging and US for diagnosis. *Radiology* 2004; 232:398-404.
- Freda M, Andersen HF, Famus K *et al.* Are there differences in information given to private and public prenatal patients? *Am J Obst Gynec* 1993; 169:155.
- Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Obstetrics. Normal & problem pregnancies. 4 ed. New York: Churchill Livingstone, 2002.
- Garel C. The role of MRI in the evaluation of the fetal brain with an emphasis on biometry, gyration and parenchyma. *Pediatr Radiol* 2004; 34:694.
- Garne E, Stolid C, Clementi M, European Group. Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart diseases by ultrasound: experience from 20 European registries. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17:386.
- Gauss CJ. Über ein wahrscheinliches Schwangerschaftszeichen. *Zbl Gynäk* 1926; 49:875.
- Gembruch U. Prenatal Diagnosis of congenital heart disease. *Prenatal Diagnosis* 1997; 17:1283.
- Gluck L. Evaluating functional fetal maturation. *Clin Obst Gynec* 1978; 21:547.
- Gomez KJ, Copel JA. Ultrasound screening for fetal structural anomalies. *Obstet Gynecol* 1993; 5:204.
- Graham GM, Gaddipati S. Diagnosis and management of obstetrical complications unique to multiple gestations. *Semin Perinatol* 2005; 29:282.
- Gressens P, Luton D. Fetal MRI: obstetrical and neurological perspectives. *Pediatr Radiol* 2004; 34:682.
- Haller A. Circulus arteriosus Halleri. *Deutsche Med Wochenschr* 1923; 44:120.
- Hambidge K *et al.* Pica with rapid improvement after dietary zinc supplementation. *Arch Dis Child* 1973; 48:567.
- Hansen M, Kurinczuk JJ, Bower C *et al.* The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization. *N Engl J Med* 2002; 346:725.
- Harrison MR. Fetal surgery: trials, tribulations, and turf. *J Pediatr Surg* 2003; 38:275.
- Hegar P. Diagnose der frühesten Schwangerschaft. *Deutsche Med Wochenschr* 1985; 35:13.
- Hicks JB. On the contractions of the uterus throughout pregnancy. *Trans Obst Soc London* 1871; 13:216.
- Holzappel K. Schwangerschaftszeichen. *Zbl Gynäk* 1921; 45:917.
- Howe EG. Ethical issues in fetal surgery. *Semin Perinatol* 2003; 27:446.
- Jacquemim J. *Giorn Scien Med* 1840; 9:430.
- Katz VL. Water exercise in pregnancy. *Semin Perinatol* 1996; 20:4.
- Kleinman CS, Copel JA, Weintin EM, Santulli TV, Hobbins JC. Treatment of fetal supraventricular tachyarrhythmias. *J Clin Ultrasound* 1985; 13:265.
- Kleinman CS, Hobbins JC, Jaffe CC *et al.* Echocardiographic studies of the human fetus, prenatal diagnosis of congenital heart disease and cardiac dysrhythmias. *Pediatrics* 1980; 65:1059.
- Kluge E. Citado por von Winckel F. *Handbuch der Geburtshilfe*. Wiesbaden, Verlag, J. B. Bergamn, 1904.
- Kofinas AD, D'Amico K, McGuinness T *et al.* Transabdominal chorionic villus sampling at 9,5-12 weeks gestation. *J Reprod Med* 1995; 40:453.
- Leuken RP, Gallinat A, Morin CG. Avances en cirugía endoscópica ginecológica. Salvat Editores, 1991.
- Leung JWT, Coakley FV, Hricak H *et al.* Prenatal MR Imaging of congenital diaphragmatic hernia. *AJR* 2000; 174:1607-12.
- Levine D, Edelman RR. Fast MRI and its application in obstetrics. *Abdom Imaging* 1997; 22:589-96.
- Lewi L, Jani J, Deprest J. Invasive antenatal interventions in complicated multiple pregnancies. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005; 32:105.
- Lima JR, Benzecry RM, Montenegro CAB. Solid amnioscope. *Am J Obst Gynec* 1971; 109:1211.
- Löhlein E. Zur Diagnose der Schwangerschaft in der frühesten Monaten. *Deutsche Med Wochenschr* 1989.
- Lopes LM, Zugaib M. Arritmias fetais. In Lopes LM, Zugaib M (eds.). *Atlas comentado de cardiologia fetal*. São Paulo: RR Donnelley, 2003: 353.

- Lopes LM. Ecocardiografia fetal. In Bunduki V, Zugaib M. Atlas de ultra-som fetal normal e malformações. 1 ed. São Paulo, Atheneu, 2000, p. 87-99.
- Lopes LM, Brizot ML, Lopes MAB, Ayello VD, Schultz R, Zugaib M. Structural and functional cardiac abnormalities identified prior to 16 weeks' gestation in fetuses with increased nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22:470.
- Lopes LM, Lopes MAB, Myiadahira S *et al.* Rastreamento ultra-sonográfico das cardiopatias congênitas no pré-natal. *Rev Ginecol Obstet* 1999; 10:29.
- Lopes LM, Tavares GMP, Damiano AP *et al.* Perinatal outcome of fetal atrioventricular block: 116 cases from one single institution. *Circulation* 2008, *in press*.
- Lopes LM, Zugaib M. Ductus arteriosus and foramen ovale restriction – diagnosis and etiologic aspects. *Cardiol in the Young* 2001; 11:225.
- Lylerly AD, Gates EA, Cefalo RC. Toward the ethical evaluation and use of maternal-fetal surgery. *Obstet Gynecol* 2001; 98:689.
- Malian V, Lee JHE. MR Imaging and MR angiography of an abdominal pregnancy with placental infarction – case report. *AJR* 2001; 177:1305-06.
- Malinger G, Werner H, Rodriguez Leonel JC *et al.* Prenatal brain imaging in congenital toxoplasmosis. *Prenatal Diagnosis*. 2011 (*in press*).
- Martius H. Tratado de Obstetrícia. 4 ed. Barcelona/Madrid: Editorial Labor, 1960.
- Mastroiacovo P, Pontes D. Limb-reduction detects and chorion villus sampling. *Lancet* 1991; 337:1091.
- Mencagli L, Colagrandeschi M, Gordon AG *et al.* Is hysteroscopy value in the investigation of female infertility? *Acta Eur Fertil* 1988; 19:239.
- Meyer RA, Hagler D, Hutha J *et al.* Guidelines for physician training in fetal echocardiography: recommendations of the Society of Pediatric Echocardiography Committee on Physician Training. *J Am Soc Echocard* 1990; 3:1.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J. Doppler colorido vaginal em Ginecologia. *Feminina* 1992; 20(5):406.
- Montenegro CAB. Cardiotocografia anteparto. Cardiotocografia basal: estudo clínico. Tese Fac Med UFRJ, 1982.
- Montenegro CAB. Do diagnóstico intraparto das circulares de cordão. Tese Fac Med UFRJ, 1969.
- Montenegro CAB. Doppler-contínuo vs. Doppler-pulsátil (em Obstetrícia). *Feminina* 1989, 17:121.
- Montenegro CAB, Fonseca ALA, Amin Jr. J. Biopsia de vilos coriais (placenta) por via transabdominal. *J Bras Ginec* 1988; 98:1.
- Montenegro CAB, Fonseca ALA, Amin Jr. J. Cordocentese: um novo enfoque em medicina fetal. *J Bras Ginec* 1988, 98:253.
- Montenegro CAB, Jedlicka KF, Rodrigues Lima J. Cardiotocografia anteparto. XI. Um novo cardiotocógrafo controlado por microprocessador, empregando Doppler pulsátil-direcional e análise do sinal por autocorrelação (HP 8040A). *J Bras Ginec* 1983; 93:253.
- Montenegro CAB, Meirelles Filho J *et al.* Perfil bioquímico fetal: gasometria e equilíbrio ácido-básico dos sangues umbilical e intervilo-oso obtidos *in utero* pela cordocentese. *J Bras Ginec* 1988; 98:609.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J, Lima MLA. Ultra-som tridimensional. Atlas Comentado. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2001.
- Montenegro CAB, Rodrigues Lima, Amim Jr. J, Rezende J. Dopplerfluxometria em Obstetrícia. *J Bras Ginec* 1986; 96:373.
- Montenegro CAB, Rodrigues Lima J, Rezende J. Ultra-sonografia em Obstetrícia e em Ginecologia. São Paulo: Manole, 1976.
- Montenegro CAB, Rodrigues Lima J, Coura Filho O, Chaves Neto H, Rezende J. Cardiotocografia basal: utilização do ECG abdominal. *J Bras Ginec* 1982; 92:15.
- Montgomery W. An exposition of the signs of pregnancy. London, 1827.
- Myni P, Holzgreve W, Horst J, Lenz W. Limb abnormalities and chorionic villus sampling. *Lancet* 1991; 337:1423.
- NICHD National Registry of Amniocentesis Study Group – Midtrimester amniocentesis of prenatal diagnosis. Safety and accuracy. *JAMA* 1976; 236:1471.
- Nicolaides K, Brizot ML, Patel F *et al.* Comparison of chorionic villus sampling and amniocentesis for fetal karyotyping at 10-13 weeks' gestation. *Lancet* 1994; 344:435.
- Nicolaides KH. Cordocentesis. *Clin Obst Gynecol* 1988; 31:123.
- Nicolaides KH, Soothill PW, Rodeck CH *et al.* Ultrasound guided cord and placental blood sampling to assess fetal wellbeing. *Lancet* 1986; 1:1065.
- Nicolini U, Nicolaides P, Nicholas M *et al.* Fetal blood sampling from the intrahepatic vein: analysis of safety and clinical experience with 214 procedures. *Obst Gynecol* 1990; 76:47.
- Noble C. Diagnose of pregnancy in the first three months. Transactions Philadelphia Country Medical Society, 1984.
- Petrikovsky B, Challenger M, Gross B. Unusual appearances of echogenic foci within the fetal heart: are they benign? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8:229.
- Piato S. Diagnóstico e terapêutica em Ginecologia. Rio de Janeiro: Atheneu, 1981.
- Piskacek I. Ueber Ausladung umschriebener Gebärmutterschnitte als diagnostisches Zeichen der Schwangerschaft. Wein u. Leipzig. W. Baumüller, 1899.
- Prayer D, Brugger PC, Prayer L. Fetal MRI: techniques and protocols. *Pediatr Radiol* 2004; 34:685-93.
- Puzos N. Traité des accouchements. Paris: Cor et Publ. par Morisot Desland, 1759.
- Quintero RA, Chmait RH, Murakoshi T *et al.* Surgical management of twin reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:982.
- Quintero RA, Munoz H, Pommer R *et al.* Operative fetoscopy via telesurgery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20:390.
- Rezende Filho J. Protocolo minimamente invasivo para assistência às gestantes com aloimunização pelo fator Rh fundamentado no Doppler da artéria cerebral média fetal. Tese para Professor Livre-docente junto ao Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2002.
- Roberts D, Gates S, Kilby M, Neilson JP. Interventions for twin-twin transfusion syndrome: a Cochrane review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31:701.
- Roberts DJ, Genest D. Cardiac histologic pathology characteristic of trisomies 13 and 21. *Hum Pathol* 1992; 23:1130.
- Robinson MB. Frontiers in fetal surgery anesthesia. *Int Anesthesiol Clin* 2006; 44:1.
- Römer T. Hysteroskopie – Möglichkeiten und Grenzen in der Diagnostik, Krankenpflege *J* 1995; 5:191.
- Rovinsky JJ. Maternal physiology in pregnancy. In Sciarra JJ. *Gynecology and Obstetrics*. Vol. 2, Chap. 6. Philadelphia, Harper and Row, Revised ed, 2000.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Guideline nº 8 – Amniocentesis and chorionic villus sampling. Disponível em <http://www.rcog.org.uk>.
- Sá RAM. Tratamento cirúrgico. In Chaves Netto H, Sá RAM. *Obstetrícia básica*. 2 ed., 2007: 695.
- Saleem SN. Feasibility of MRI of the fetal heart with balanced steady-state free precession sequence along fetal body and cardiac planes. *AJR* 2008; 191:1208-15.
- Saling E. Amnioscopy. *Clin Obst Gynecol* 1966; 9:472.
- Saling E. Das Kind in Bereich der Geburtshilfe. Stuttgart: Thieme, 1966.
- Salomon LJ, Garel C. Magnetic resonance imaging examination of the fetal brain. *Ultras Obstet Gynecol* 2007; 30:1019-32.
- Schechter AG, Fakhry J, Shapiro LR, Gewitz MH. In utero thickening of the chordae tendinae. A cause of intracardiac echogenic foci. *J Ultrasound Med* 1987; 6:691.
- Seibire NJ. Towards the minimally invasive autopsy? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28:865-67.

- Senat MV, Deprest J, Boulvain M *et al.* Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351:136.
- Sepulveda W, Romero D. Significance of echogenic foci in the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12:445.
- Sharland GK, Allan L. Screening for congenital heart disease prenatally. Results of a 2 1/2-year study in the South East Thames Region. *Br J Obstet Gynecol* 1992; 99:220.
- Shinmoto H, Kashima K, Yuasa Y *et al.* MR imaging of non-CNS fetal abnormalities: a pictorial essay. *RadioGraphics* 2000; 20(5):1227-43.
- Shrock P. Exercise and physical activity during pregnancy. In Sciarra JJ. *Gynecology and obstetrics*. Vol. 2, Philadelphia: Harper and Row, 2000.
- Simpson JM, Cook A, Sharland G. The significance of echogenic foci in the fetal heart: a prospective study of 228 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8:225.
- Smidt-Jensen N, Lind AM, Permin M *et al.* Cytogenetic analysis of 2928 CVS samples and 1075 amniocentesis from randomized studies. *Prenat Diagn* 1993; 13:723.
- Smith FW, Adam AH, Phillips WDP. MR imaging in pregnancy. *Lancet* 1983; 1:61.
- Sonigo P, Brunelle F. Imaging of fetal cerebral anomalies. *Pediatr Radiol* 1998; 28:212.
- The National Radiological Protection Board ad hoc advisory group on nuclear magnetic resonance clinical imaging. Revised guidelines on acceptable limits of exposure during nuclear magnetic resonance clinical imaging. *Br J Radiol* 1983; 56:974-77.
- Valle RF. Hysteroscopy for gynecologic diagnosis. *Clin Obst Gynecol* 1983; 26:254.
- Wang BBT, Rubin CH, Williams J. Mosaicism in chorionic villus sampling: an analysis of incidence and chromosome involved in 2612 consecutive case. *Prenat Diagn* 1993; 13:179.
- Ward VL, Nishino M, Hatabu H *et al.* Fetal lung volume measurements: determination with MR imaging – effect of various factors. *Radiology* 2006; 240:187.
- Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK. The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Eur Radiol* 2005; 15:1234-40.
- Weiner CP. Cordocentesis for diagnostic indications: two years experience. *Obst Gynecol* 1987; 170:664.
- Werner H, Dos Santos JRL, Fontes R *et al.* Additive manufacturing models of fetuses built from three-dimensional ultrasound, magnetic resonance imaging and computed tomography scan data. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36:355-61.
- Werner H, Dos Santos JRL, Fontes R, Daltro P *et al.* Virtual bronchoscopy in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37:113-15.
- Werner H, Brandão A, Daltro P. *Ressonância magnética em Obstetrícia e Ginecologia*. Rio de Janeiro, Revinter, 2003.
- Werner H, Daltro P. Ressonância magnética. Infecções Perinatais. In Couto JCF, Andrade GMQ, Tonelli E (eds.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006: 98.
- Werner H, Daltro P, Domingues RC *et al.* Ultrafast magnetic resonance (MRI) in fetal diagnosis. In *Perinatology*. Bologna: Monduzzi Editore, 2001: 733.
- Werner H, Mirlesse V, Jacquemard F *et al.* Prenatal diagnosis of tuberculous sclerosis. Use of magnetic resonance imaging and its implications for prognosis. *Prenatal Diagnosis* 1994; 14:1151.
- Werner H, Santos JRL. *Tecnologias 3D*. Rio de Janeiro: Revinter, 2008.
- Werner H, Santos JRL, Fontes R *et al.* The use of rapid prototyping didactic models on the study of fetus malformations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32:955-56.
- Westgren M, Selbinf A, Stangenberg M. Fetal intracardiac transfusions in patients with severe rhesus isoimmunisation. *Br Med J* 1988; 296:885.
- Wigton TR, Sabbagha RE, Tamura RK *et al.* Sonographic diagnosis of congenital heart disease: comparison between the four-chamber view and multiple cardiac views. *Obstet Gynecol* 1993; 82:219.
- Wilson RD. Early amniocentesis: a clinical review. *Prenat Diagn* 1995; 15:1259.
- Wilson RD, Langlois S, Johnson J. Mid-trimester amniocentesis fetal loss rate. *J Obstet Gynecol Can* 2007; 29:586-590.
- Woodward PJ, Sohaey R, Harris DP *et al.* Postmortem fetal MR imaging: comparison with findings at autopsy. *AJR* 1997; 168(1):41-6.
- Yamamoto M, Ville Y. Recent findings on laser treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18:87.
- Yamamoto M, Ville Y. Twin-to-twin transfusion syndrome: management options and outcomes. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48:973.
- Yeo S. Exercise guidelines for pregnant women. *Image* 1994; 26:265.
- Zenker M, Klinge J, Kruger C *et al.* Severe pulmonary hypertension in neonate caused by premature closure of the ductus arteriosus following maternal treatment with diclofenac: a case report. *J Perinat Med* 1998; 26:231.
- Zugaib M. *Zugaib Obstetrícia*. São Paulo, Manole, 2008.

9

*D*agnóstico da Gravidez

Antonio Braga, Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Paulo Terra

- Breve histórico sobre a hCG, 157
- Estrutura química da hCG-intacta, 157
- Biossíntese da hCG, 157
- Relação da estrutura química com a atividade da hCG-intacta sobre o corpo amarelo, 158
- Catabolismo e drenagem da hCG, 158
- Fundamentos das avaliações laboratoriais da hCG, 159
- Interpretação dos imunoenaios para hCG, 160
- Variações da taxa plasmática de hCG ao longo da gravidez normal, 161
- Urina vs. sangue, 161
- Falsos resultados. Interpretação, 162
- Premissas para a escolha de métodos e de materiais biológicos, 163
- Bibliografia suplementar, 163

A *gonadotrofina coriônica humana* (hCG) pertence à mesma família de hormônios glicoproteicos sintetizados pela hipófise (Pierce, 1981), integrada pelo *hormônio foliculosestimulante* (FSH), *hormônio luteinizante* (LH) e *hormônio tireoide-estimulante* (TSH), mas é secretada principalmente pelo trofoblasto. Em razão dessa origem placentária, a hCG é a assinatura hormonal da gravidez, podendo ser detectada no plasma e na urina de grávidas.

Logo após o período propício à fecundação, a produção de LH tende a declinar. Na gravidez, se não houvesse alternativa ao estímulo hipofisário, antes mesmo da implantação, o endométrio secretor estaria prestes a perder a sustentação luteínica propiciada pelo corpo amarelo. Não há regressão do corpo amarelo, porque o ovo – maior interessado – providencia a secreção de hormônio de função luteinizante capaz de prolongar o tempo de vida útil do corpo amarelo. Em níveis que se duplicam a intervalos de cerca de 48 a 72 h, a dosagem da hCG permite diagnóstico de gravidez antes da amenorreia denunciadora, com mais sensibilidade que qualquer outro método disponível.

■ Breve histórico sobre a hCG

Ainda que a presença de hCG placentária tenha sido relatada desde os trabalhos de Halban (1905) e Aschner (1913) (*apud* Rezende; Linhares, 2002), foi com Aschheim e Zondek (1927) que se plasmou a descrição desse hormônio. Em 1927, esses autores evidenciaram que, durante a gravidez, a quantidade de hormônios circulantes aumentava consideravelmente e que a maior parte era eliminada pela urina em quantidades suficientes para produzir transformações em ovários de ratas impúberes. Eles criaram uma nomenclatura específica; assim: *prolan* era este hormônio, presente quando vigente a gravidez; *prolanúria*, a sua eliminação pela urina; Aschheim e Zondek, a reação que evidenciava a presença do *prolan* na urina de grávidas. Os autores (Aschheim, 1928; Zondek, 1930) empenharam-se a partir de então a estudar a curva de eliminação hormonal na gravidez.

O nome atual – hCG – implicaria compromisso, impossível na época, quanto à fonte de secreção hormonal. Até então o nome era *prolan* (Friedman, 1929). A matéria permaneceu em discussão até que, em 1938, Seegar Gey Jones *et al.* (*apud* Linhares, 1961), mediante culturas de tecido placentário e consequente observação *in vitro* da produção de gonadotrofinas pelas células de Langhans do trofoblasto fetal, comprovaram amplamente a certeza dessa fonte. Foi então que se consolidou o termo *gonadotrofina coriônica*, em conformidade ao Departamento de Higiene da extinta Liga das Nações.

A sigla hCG (*gonadotrofina coriônica*) se aplica a várias glicoproteínas, incluindo-se a chamada hCG-intacta e moléculas derivadas de clivagem.

■ Estrutura química da hCG-intacta

A hCG-intacta tem peso molecular de cerca de 38.000 Da. A literatura clássica diverge quanto ao peso molecular exato. As ramificações glicídicas das duas *subunidades peptídicas* (α e β) incluem manose, galactose, glucosamina, galactosamina e terminam, habitualmente, em ácido siálico.

A subunidade α da hCG é um glicopeptídeo de 92 aminoácidos, sendo estabilizada por cinco pontes dissulfeto (Stenman *et al.*, 2006). A sequência de aminoácidos da subunidade α é idêntica à da subunidade α dos outros hormônios glicoproteicos da hipófise: FSH, LH e TSH.

A subunidade β da hCG é um glicopeptídeo de 145 aminoácidos estabilizado por seis pontes dissulfeto. Por ser glicoproteína exclusiva da hCG, ela dá a esse hormônio sua especificidade biológica (Cole, 1998). A genética molecular também ressalta a diferença entre essas duas subunidades; enquanto um gene codifica a subunidade α , seis genes reguladores são necessários para codificar a subunidade β (Cole *et al.*, 1994).

Os grupos glicídicos de cada subunidade são substituíveis. A participação dos glicídios no peso molecular da hCG pode chegar a 30%.

■ Biossíntese da hCG

Em nível tecidual, a síntese da hCG ocorre na placenta (sinciotrofoblasto e citotrofoblasto) e, em pequena quantidade, na hipófise anterior (Figura 9.1). Em nível celular, a síntese é no retículo endoplasmático rugoso, sendo finalizada no aparelho de Golgi da célula trofoblástica.

As moléculas de hCG começam a ser produzidas antes da implantação, com efeitos locais que a favorecem. Imediatamente após a implantação, são liberadas no sangue. No primeiro trimestre, parte considerável da hCG sintetizada é *hiperglicada* (hCG-H). A cadeia glicídica adicional é N-ligada a resíduo asparagina e tem maior proporção de ácido siálico terminal do que as da hCG-intacta. A síntese da hCG-H ocorre no citotrofoblasto. Há efeitos locais benéficos da hCG-H, mas falta muito a esclarecer sobre a sua produção (Guibourdenche *et al.*, 2011). Como é produzida por células trofoblásticas invasivas, a hCG-H foi designada também *antígeno de invasão trofoblástica*. Seus efeitos são diferentes dos da hCG-intacta. Na placenta, a hCG-H promove tanto a sua implantação quanto o cresci-

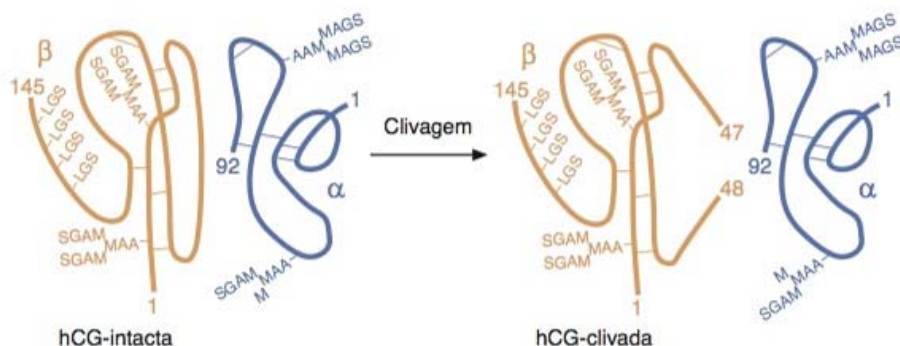


Figura 9.1 ■ Clivagem da molécula de hCG-intacta, originando hCG-clivada.

mento das células do citotrofoblasto e a invasão de um coriocarcinoma (Cole, 2010). Exceto pela hiperglicação, a molécula de hCG-H é estruturalmente semelhante à da hCG-intacta. O peso molecular da hCG-H depende do grau da hiperglicação, e pode chegar a 41.000 Da. A produção e a concentração plasmática diminuem com o evoluir da gravidez e o predomínio do sinciotrofoblasto.

Parte das moléculas de hCG- α vai se ligar às de hCG- β para formar a molécula de hCG-intacta. Do início ao final da gravidez, mantém-se a produção de cadeias hCG- α e hCG- β para formar a hCG-intacta. O ritmo é variável conforme o período. A produção de hCG-intacta cresce exponencialmente no primeiro trimestre de gravidez, dobrando a cada intervalo (de cerca de 48 a 72 h) até a 10ª semana de gestação, quando a hCG-intacta atinge a concentração máxima no plasma (*fenômeno apical*). Depois do pico, algumas funções da hCG deixam de ser necessárias, o que resulta decréscimo da produção e do nível plasmático da hCG-intacta. A hCG se estabiliza por volta de 25% do pico. Admite-se que a síntese de hCG- α prossiga, em função direta da massa da placenta, até o final da gravidez, e que a produção de hCG- β seja reprimida, a partir de um momento situado entre a 10ª e a 16ª semana de gestação. O entendimento do equilíbrio hidrodinâmico entre produção e metabolismo das cadeias hCG- α e hCG- β ainda é insatisfatório. Isto também acontece com relação às concentrações dos produtos da clivagem e dissociação da hCG. Teoricamente, o monômero hCG- α plasmático tem duas origens possíveis: liberação a partir da placenta e degradação da hCG-intacta. Quanto ao monômero hCG- β , não se libera após degradação da hCG-intacta; a única fonte é a placenta, onde a síntese parece ser orientada para formar o dímero (hCG), e não para a liberação plasmática. À hCG-H podem-se aplicar raciocínios semelhantes, apesar de os monômeros serem diferentes (hiperglicados), resultando em efeitos na gravidez também diferentes. Na 19ª semana, a produção de hCG-H, bem como a concentração plasmática, atinge níveis inferiores a 5% em relação aos do pico, na 9ª semana (Guibourdenche *et al.*, 2011).

Antes do termo, existe um segundo pico de hCG-intacta, bem mais baixo que o anterior, sendo também obscuro o equilíbrio produção/excreção das cadeias constitutivas.

■ Relação da estrutura química com a atividade da hCG-intacta sobre o corpo amarelo

Isoladas, as subunidades α e β da hCG-intacta perdem quase toda a atividade fisiológica; a subunidade α isolada não tem nenhuma, e a subunidade β tem pouca. É provável que a associação das duas subunidades seja necessária para o receptor da célula-alvo reconhecer a molécula. Ativado o receptor (ovário: corpo amarelo), a subunidade β promove a resposta celular. O receptor é o mesmo do LH.

■ Catabolismo e drenagem da hCG

A degradação ocorre na placenta e no sangue materno. Todas as moléculas resultantes da síntese e degradação são drenadas para o fígado (cerca de 80%) e os rins (cerca de 20%).

A degradação da hCG-intacta se faz mediante ação de enzimas proteolíticas. O efeito da atividade enzimática parece co-

meçar no próprio tecido placentário, acentuando-se no sangue materno, por ação de enzima específica (Nishimura, 1988; Cole *et al.*, 1993).

A clivagem ocorre na cadeia β e antecede a dissociação das duas subunidades da hCG-intacta. Por ação de *elastase* leucocitária específica há perda de uma ligação peptídica entre os resíduos de aminoácidos 47 a 48 da cadeia β . Também podem estar envolvidas as ligações entre os aminoácidos 43 a 44, ou entre os aminoácidos 44 a 45 (Butler *et al.*, 1998; Cole *et al.*, 1993) (ver a Figura 9.1). Aparece no sangue nova molécula, instável: hCG-clivada, que perde 80% de sua atividade biológica. Sua proporção em relação à hCG-intacta varia de 8 a 9% no início da gravidez, para 21 a 31% em seu termo (Medeiros; Norman, 2006).

A molécula de hCG-clivada pode sofrer processo de dissociação e dar origem a 2 monômeros: a subunidade hCG- α -regular e a subunidade hCG- β -clivada. Ou seja: o monômero hCG- β é o clivado. É motivo aparente para o monômero hCG- α -regular sobrar no plasma circulante, o mesmo não é esperado quanto ao monômero hCG- β -regular.

Tomando como referência a hCG-intacta, a concentração do monômero hCG- α -livre é menor que 10%, no primeiro trimestre, o que traduz orientação principal da síntese no sentido do dímero, e não da liberação plasmática do monômero hCG- α -livre-regular. A concentração se eleva para 30 a 60% ao cabo da gestação (Medeiros; Norman, 2006). O monômero hCG- β -livre-clivado tem concentração plasmática muito menor. No primeiro trimestre é 0,9% da hCG-intacta, e, no termo, declina para 0,5%. A comparação das concentrações entre cadeia β -livre-clivada e cadeia α -livre-regular mostra diferenças no equilíbrio hidrodinâmico dos dois monômeros resultantes da clivagem. O saldo dos efeitos a serem estudados para entender as concentrações plasmáticas de ambas deve levar em conta síntese e metabolismo, incluindo-se clivagem e drenagem – hepática e renal. As porcentagens mencionadas sugerem duas alternativas: o escoamento da β -livre-clivada é mais fácil que o da hCG- α -regular ou então a placenta promove liberação do monômero hCG- α -regular no plasma. Teoricamente, as duas alternativas podem coexistir. A conjugação dos monômeros para formar o dímero começa a diminuir depois do pico, pois a dependência da gravidez à hCG-intacta se torna menor. A síntese do monômero hCG- β -livre-regular é que é reprimida; a do monômero hCG- α -regular não parece ser. Seria motivo para a sobra de hCG- α -regular sob forma livre. Quanto ao escoamento, o da hCG- β -livre-regular se mostra mais fácil. As ocorrências em nível renal são mais conhecidas do que as em nível hepático, devido à viabilidade de avaliações experimentais na urina. A concentração de moléculas na urina depende da interação de efeitos envolvendo: concentração plasmática, barreira glomerular; metabolismo e transporte de soluto na porção tubular (reabsorção tubular de água). O *clearance* renal de hCG-intacta é inferior a 1 mL/(min $\times$ 1,73 m²), indicando baixa concentração na urina em comparação com a concentração no plasma. Das moléculas derivadas da hCG, a da subunidade hCG- β -livre-clivada é uma das mais frequentemente encontradas na urina (Medeiros; Norman, 2006), com concentração entre 9 e 40% em relação à hCG-intacta sérica. No rim, a subunidade hCG- β -livre-clivada é removida da circulação por meio de clivagem adicional na extremidade C terminal. Forma-se a hCG- β -cf (hCG- β -core fragment) excretada pela urina (Figura 9.2). A natureza da síntese, a facilidade de remoção plasmática para excreção do soluto e a grande reabsorção da água tubular explicam por que a concentração das moléculas representantes da hCG- β é muito mais alta na urina do que no plasma. A hCG- β -core é um fragmento peptídico

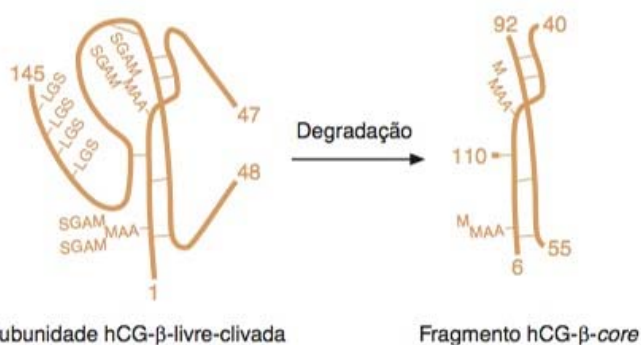


Figura 9.2 ■ Degradação da molécula de hCG-β-livre-clivada originando a subunidade hCG-β-core.

composto por dois resíduos de carbono da subunidade hCG-β-livre-clivada: um que vai de C-6 a C-40; outro que vai de C-55 a C-92. Os resíduos são unidos por pontes dissulfeto.

Experiências indicam que a hCG-H também sofre clivagem pela elastase leucocitária e que seu *clearance* é maior que o da hCG-intacta (Nichols Institute, 2011). No rim, à primeira vista, deveria ser o oposto: com base nos pesos moleculares respectivos, era de se esperar maior dificuldade de excreção da hCG-H. Talvez a natureza polar das moléculas glicídicas adicionadas tenha efeito que contrabalance o aumento do peso molecular. A pesquisa de hCG-H em amostra concentrada de urina parece ser caminho confiável de diagnóstico de gravidez. Apesar de o glicídio adicional não ser antigênico, existe um anticorpo monoclonal específico para a hCG-H. Um método usado nesse anticorpo detecta gravidez precocemente (Cole, 2010). Depois da nona semana de gravidez normal a hCG-H começa a diminuir. A partir da 19ª semana torna-se parâmetro laboratorial de pouco interesse. No geral, o fragmento hCG-β-core é o principal representante da hCG encontrada na urina de mulheres com gravidez normal. No entanto, nas primeiras 8 semanas, a hCG-H tem importância no diagnóstico de gravidez. A hCG-intacta e a hCG-clivada estão também presentes na urina em quantidade bem menor.

O hCG-β-core é o único fragmento encontrado na urina nos casos de *tumor trofoblástico do sítio placentário* (Cole et al., 1996), ainda que concentrações séricas na gravidez sejam ínfimas (0,3% da hCG-intacta).

■ Fundamentos das avaliações laboratoriais da hCG

Métodos puramente químicos conseguem fracionar grupos de protídios, mas quase nunca isolar um protídio específico. A hemoglobina é exceção à regra; a hCG, não.

De importância histórica, não nos deteremos nas reações puramente biológicas, relacionadas com hiperemia ovariana de camundongos (Aschheim; Zondek, 1927), coelhas (Friedman, 1929), ratas (Frank; Berman, 1941), ou ainda pela espermatoreia no sapo (Galli; Mainini, 1947).

A evolução das técnicas conduziu à associação da química com atividade biológica de macromoléculas (enzimas, anticorpos, antígenos) fabricadas por células. Pesquisas com gonadotrofina coriônica realizadas por Wide e Gemzell (1960) levaram a técnicas e *kits* comerciais que popularizaram o método imunológico, tornando-o um dos mais utilizados em Obstetrícia. Finda a reação, é medido o grau de ligação da hCG com os anticorpos no complexo. Assim se identifica a presença e se

quantifica a gonadotrofina coriônica (Figuras 9.3 e 9.4). Hoje há diversos imunoenaios. A essência de todos é a integração de moléculas da hCG (antígeno) com 1 ou (quase sempre) dois anticorpos. Conforme o método, essas proteínas podem estar livres ou fixadas a uma fase sólida. Há métodos competitivos e não competitivos.

Um dos primeiros testes imunológicos para quantificar a hCG utilizava *radioimunoensaio* (RIA) com anticorpos para detectar a subunidade β (Cole et al., 1993) (ver as Figuras 9.3 e 9.4). Esse foi um exame que se popularizou rapidamente, fazendo o método para diagnosticar gravidez ser chamado teste de hCG-β. O RIA está em desuso, assim como alguns dos imunoenaios que não usam radioisótopos: inibição da aglutinação de partículas de látex, inibição da hemaglutinação etc. O método mais usado na atualidade é o *enzima-imunoensaio* (EIA). A sigla *ELISA* (*ensaio imunoabsorvente ligado a enzimas*) é usada por alguns laboratórios. O marcador é uma enzima. O EIA mede a velocidade de conversão de substrato em produto (velocidade da reação enzimática).

Existe a possibilidade de EIA por competição – entre a hCG plasmática e a hCG marcada (do *kit*) – pelo anticorpo. A medida da atividade enzimática do complexo pode ser feita à semelhança da medida da radioatividade (RIA). No entanto, a maior parte dos EIA atuais é não competitiva, do tipo “sanduíche”. A hCG fica presa entre dois anticorpos: um deles ligado a elemento sólido (fase sólida); outro a um marcador que sinalizará quando o sanduíche indicador do complexo se formar. Difere do competitivo também porque o marcador não é um antígeno símile do pesquisado. A molécula de hCG se prende por um epítipo de sua subunidade α ao anticorpo fixo, e por um epítipo de sua subunidade β ao outro anticorpo (o marca-



Figura 9.3 ■ Observar a subunidade hCG-β ligada a anticorpo marcada com radioisótopo em fase líquida.



Figura 9.4 ■ Notar a subunidade hCG-α ligada em anticorpo de fase sólida e a subunidade hCG-β ligada a anticorpo marcada com radioisótopo em fase líquida. É feita a leitura da quantidade de hCG.

dor). Entende-se a comparação com sanduíche: dois anticorpos espremam a hCG. Formado o sanduíche, a enzima entra em contato com o substrato específico. Pressupondo-se que o substrato seja fornecido em grande excesso, e que pH, temperatura entre outros sejam mantidos constantes, a velocidade da reação enzimática é proporcional à concentração da enzima (e à da hCG que propiciou a reação). Os EIA mostram que a atividade biológica associada à química pode não ser apenas a imunológica. No caso, a atividade enzimática substitui a radioatividade como elemento marcador.

Novos recursos têm permitido diminuir a influência de interferentes e o tempo de realização de cada imunoenensaio. Para a pesquisa da hCG, conforme o objetivo, alguns métodos podem ser precisos até por simples observação visual, dispensando aparelhos de leitura. Para quantificação, uma das alternativas para medir a velocidade de formação do produto é a colorimetria simples. Por possibilitar observação visual, é ilustrativa. Entretanto, a percepção visual é evidentemente menos sensível do que a de alguns sensores. Há ésteres de fosfato que por ação da fosfatase alcalina formam produto fluorescente. A sensibilidade do EIA aumenta muito nesse caso. Os EIA que empregam *quimioluminescência* têm sido os mais usados porque se prestam melhor à automação.

■ Interpretação dos imunoenaios para hCG

A sensibilidade e a especificidade do imunoenensaio para hCG não se definem pelo fato de o marcador ser a radioatividade ou a atividade enzimática; tampouco se definem por ser o ensaio competitivo ou não competitivo. Usando-se métodos com sensibilidade de cerca de 3 mUI/ml para detecção de hCG-intacta no sangue, a positividade pura e simples da reação é inespecífica para o diagnóstico de gravidez. Valores superiores a 5 mUI/ml são mais confiáveis para esse diagnóstico. Na urina, a positividade é específica para gravidez, porque corresponde à concentração plasmática de hCG-intacta superior a 5 mUI/ml.

Parte da dificuldade de interpretação dos resultados de hCG se deve à sua variabilidade bioquímica. Ainda há muitas dúvidas, mas tentar entender a bioquímica da hCG-intacta, seus derivados e fragmentos correlatos, e sua variabilidade biológica é premissa para compreender a interpretação clínica da avaliação laboratorial desse hormônio (Figura 9.5), a começar pelos métodos de dosagem, e pela escolha da urina ou do plasma em cada caso.

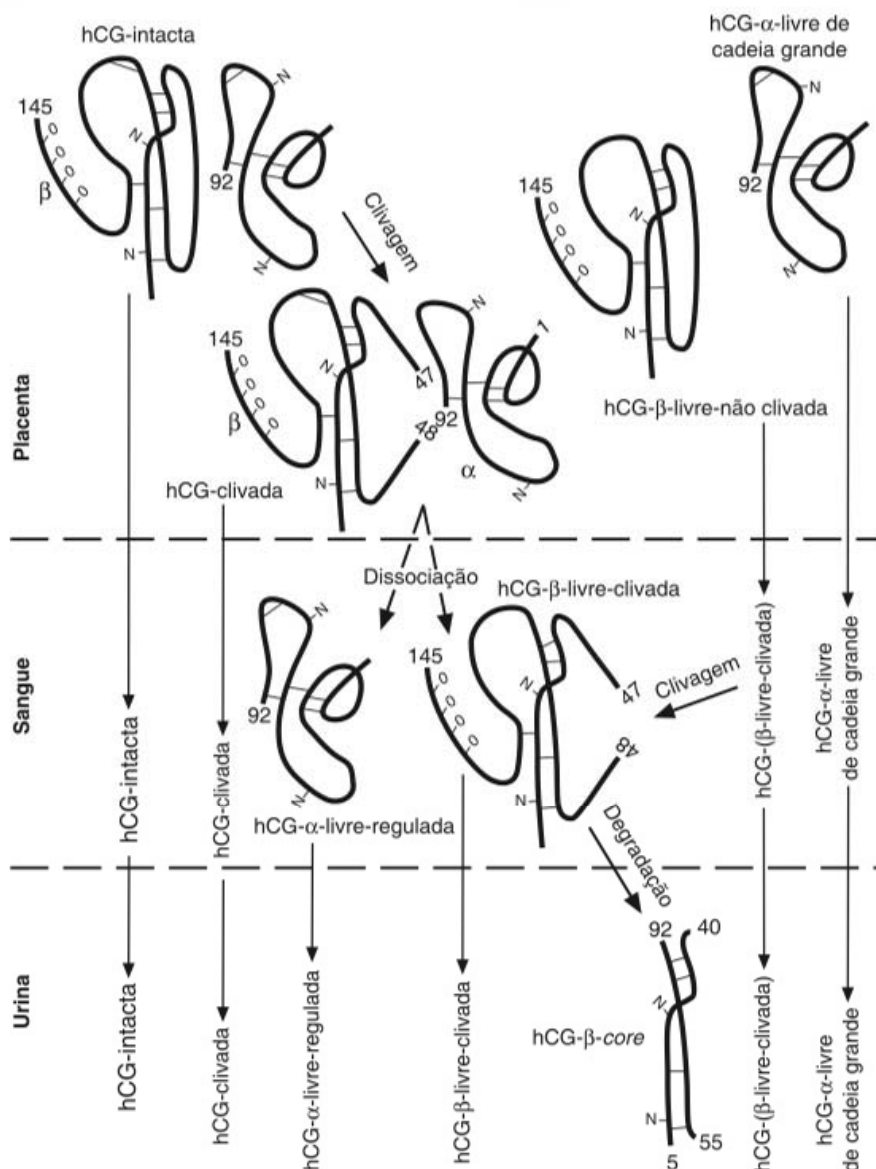


Figura 9.5 ■ Estrutura molecular da hCG, suas frações e bioquímica na placenta, no sangue e na urina. (Adaptada de Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. Clin. Chem. 1997; 43: 2233.)

Tabela 9.1 ■ Exemplos de imunoenaios existentes no mercado e as frações de hCG que são capazes de detectar.

Fabricante	Kit	Fração de hCG dosada
Abbott	IMX b-hCG	hCG-clivada + hCG-intacta + hCG- β -livre-(não clivada + regular)
Ortho Diagnostics	Amerlex-M	hCG-clivada + hCG-não clivada + hCG- β -livre-(não clivada + regular) + fragmento hCG- β -core
Baxter Diagnostics	Stratus hCG	Somente hCG-não clivada intacta?
Bayer Diagnostics	Technicon immuno-1	hCG-não clivada + hCG- β -livre-(não clivada + regular)
Chiron Diagnostics	UGP β -core fragment	Somente fragmento hCG- β -core
Cis	ELSA-F β -Free b-subunit	hCG- β -livre-não clivada + hCG- β -livre-(não clivada + regular)
Diagnostic Products	hCG plus hCG-H	hCG-intacta + hCG-hiperglicada
Metchem Diagnostics	Free α -subunit	Somente hCG- α -livre-(de cadeia grande hiperglicada + regular)
Nichols Institute Diagnostics	hCG-H test	Somente hCG-hiperglicada
DPC	Immulite	hCG-intacta + hCG-clivada + hCG-hiperglicada + hCG- β -livre-(não clivada + regular)

Cole, 1997 – op. cit.; Sasaki et al., 2008 – op. cit.; Cole et al., 2004 – op. cit.

■ Variações da taxa plasmática de hCG ao longo da gravidez normal

A hCG produzida pelas células do trofoblasto é sintetizada mesmo antes da implantação e entra em contato com a circulação materna no 21º dia do ciclo, quase imediatamente após a implantação, com concentração às vezes menor que 5 mUI/mL no soro ou no plasma. Ainda que a concentração não seja detectável, já são suficientes 5 mUI/mL para transformar o corpo amarelo do ciclo em corpo amarelo gravídico, e sintetizar progesterona, estágio relevante na endocrinologia da gravidez.

No 28º dia, a média de hCG no plasma está em torno de 100 mUI/mL. Significa que um teste atual de farmácia tende a detectar a hCG na urina antes da amenorreia. Oito dias após a fecundação muitas grávidas ainda terão testes negativos, porque alguns testes de hCG não têm sensibilidade para detectar a hCG nesse estágio. Já no 11º dia após a fecundação, cerca de 98% das grávidas terão hCG > 5 mUI/mL no plasma (Barnhart et al., 1999). Em muitos casos justifica-se o diagnóstico precoce da gestação: nas gravidezes desejadas (principalmente aquelas oriundas de fertilização assistida); na gravidez indesejada e condenada à interrupção (p. ex., na suspeita de gravidez ectópica); nos casos em que é necessário realizar propedêutica radiológica, notadamente na pelve, ou administrar medicação de efeito teratogênico; na presença de infecções com possíveis repercussões congênicas; e no diagnóstico diferencial de amenorreias e hemorragias uterinas.

■ Urina vs. sangue

Na primeira amostra de urina da manhã, o volume de água é minimizado pela restrição da ingestão de líquidos desde a noite da véspera. Mesmo com a restrição, a concentração dos derivados da hCG costuma ser no máximo 0,4 da concentração de hCG-intacta no sangue. É bastante para o diagnóstico precoce de gravidez. Na maioria das grávidas testadas, admitindo-se reagente de alta sensibilidade, e especial para urina, a pesquisa de hCG na urina deverá ser positiva com intervalo de poucos dias em relação ao diagnóstico pelo plasma. Com a urina, espera-se diagnóstico positivo pelo menos 1 dia antes da amenorreia; com plasma, pelo menos 7. É necessário uso rotineiro de kits especiais para urina ou plasma. Para a urina, há ensaios específicos para hCG-hiperglicada, outros para o fragmento hCG-

β -core. Ensaios para hCG-intacta não são incompatíveis com a pesquisa na urina, mas são destinados ao sangue, para o qual são muito sensíveis. Às vezes o fabricante usa vários reagentes em mistura. No caso da urina, pelo menos um dos reagentes deve ser destinado à subunidade β . O fragmento β -core é quase exclusivo da urina. Em amostra colhida em condições pré-analíticas adequadas, o fragmento β -core apresenta-se em concentração cerca de três vezes menor que a de hCG-intacta no sangue colhido no mesmo dia. Resultados negativos duvidosos na urina devem ser confirmados pelo sangue; resultados positivos duvidosos no plasma às vezes são esclarecidos com a urina concentrada. Pode ser feita a pesquisa de hCG-H nas primeiras 8 ou 9 semanas.

O mercado de kits de alta sensibilidade é maior para soro do que para urina. Grande parte dos kits para urina é vendida em farmácias e tem sensibilidade satisfatória para a maioria dos casos clínicos, mas inferior à dos reagentes de primeira linha. Isso e o descumprimento das exigências da fase pré-analítica levaram ao julgamento de que a urina é material pior que o soro. Entretanto, para a pesquisa de hCG visando ao diagnóstico precoce, dependendo do reagente, os resultados não são muito divergentes no soro ou em amostra de urina concentrada. Para fins clínicos de rotina, não costuma fazer diferença o resultado da pesquisa de hCG ser fornecido 1 dia antes da amenorreia ou 1 dia depois dela. Essa é a ordem de grandeza da diferença entre soro e urina. A urina exige restringir a ingestão de líquidos na fase pré-analítica. Em contrapartida, dispensa punção venosa e não sofre a interferência de eventuais anticorpos presentes no soro. Cada um dos materiais – urina ou soro – tem vantagens e desvantagens para pesquisar a hCG. Avaliação randômica de resultados de pesquisa requisitada em sangue e urina deverá confirmar que a diferença é desprezível na maioria das indicações clínicas. Embora raro após 8 dias de fecundação, hCG falso-negativa pode ser obtida também em testes plasmáticos, devendo-se a: baixa sensibilidade de um kit para a molécula presente no material, atraso na ovulação, erro de data menstrual e erro do método quando a concentração de hCG é muito alta. O preconceito contra a urina forma um círculo vicioso por tornar comercialmente menos viável a industrialização de kits sensíveis para pesquisa de hCG na urina. O respeito aos testes urinários popularizaria a pesquisa de hCG por mulheres em período fértil, estimulando-as a diagnosticar gravidez frente a situações potencialmente teratogênicas (medicamentos, exames, infecções, intoxicações etc.). O teste deve ser feito e interpretado pelo laboratório com base na fase pré-analítica, na sensibilidade do método, na indicação clínica etc. Popularizar a

pesquisa não significa estimular pacientes a comprar o reagente em farmácia para executar em casa. Mesmo para testes de execução simples não é recomendável interpretações de resultados obtidos à revelia de pessoal qualificado para compreender essas variáveis.

Em suma: para pesquisa de gravidez, restringindo-se a ingestão de líquidos nas 12 h que antecedem a colheita, a pesquisa de hCG na urina é razoável para diagnóstico relativamente precoce de gravidez. Reserva-se o sangue para quando há expectativa de valores inferiores a 10 mUI/mL, ou então para quando se necessita comparar resultados de dosagens seriadas. O laboratório deve conhecer a indicação clínica.

■ Falsos resultados. Interpretação

As opções laboratoriais disponíveis são: determinar concentração plasmática e fazer pesquisa de positividade em amostra de urina concentrada. Avaliações quantitativas em urina exigiriam colheita de 24 h. A relação das concentrações de hCG e creatinina não é estimativa aplicável à gravidez.

O objetivo do requisitante nem sempre é só pesquisar gravidez em curso. São fabricados testes com diferentes reativos, visando à detecção de diferentes moléculas relacionadas à hCG, conforme mostrado na Tabela 9.1. Por exemplo, o teste pode conter reagente destinado a avaliar subunidade α . Nesse caso, a positividade pode ser cruzada com a de outro hormônio. Em outros casos, o teste é verdadeiro-positivo para hCG, mas sua origem não é a placenta, e sim a hipófise. Pode-se ter falso-negativo quando a concentração de hormônio é muito baixa ou, ao contrário, muito alta. Um dos motivos de falso-negativo para hCG- β na urina é usar reagente específico para hCG-intacta, em vez de reagente específico para hCG- β ou hCG-H. Com os testes próprios para urina, esse erro não acontece. Para ter certeza de que a urina da grávida tem subunidade β é preciso que a concentração plasmática de hCG-intacta seja de pelo menos 10 mUI/mL, e que o reagente para urina seja específico e tenha sensibilidade de cerca de 3 mUI/mL. Em condições de trabalho adequadas, a amostra concentrada de urina permite detectar gravidez antes da amenorreia.

Em tese, o conceito de positividade para diagnóstico de gravidez é a concentração de hCG plasmática acima de determinado valor de corte (cerca de 5 mUI/mL). Abaixo disso, a positividade isolada é duvidosa. Na urina, qualquer positividade em princípio dispensa (embora não proíba) confirmação pelo plasma. O critério para valor de corte em urina é semelhante ao que se adota para pesquisa de elementos anormais.

O requisitante deve esclarecer seu objetivo na indicação clínica. O patologista clínico deve informar as características, o método e o material usado (sangue ou urina).

Nem todo diagnóstico positivo, qualitativo ou quantitativo, de hCG sinaliza gravidez em curso, principalmente nas fases mais precoces, antes da amenorreia. Importante fator limitador à confirmação da gravidez reside no abortamento subclínico – presente em um terço das gestações. A imunorreação é positiva, definindo gravidez bioquímica (Linhares, 2002; Wilcox *et al.*, 1988). Outra dificuldade se relaciona com casos de reprodução assistida, residindo na administração de hCG recombinante para promover a ovulação. A eliminação completa da hCG recombinante da circulação materna só se dará no 2º dia de atraso menstrual. Somente a partir daí poderia ser diagnosticada a gravidez (Bjercke *et al.*, 1999). Quadro amplo de reações falso-positivas inclui ainda: hCG hipofisária, uso de substâncias psicotrópicas (fenotiazidas, antidepressivos, anti-

convulsivantes, hipnóticos), anticoncepcionais orais (mediante surtos de escape de LH), hipertireoidismo (pois a subunidade α do TSH é homóloga à da hCG), fator reumatoide, anticorpos heterófilos, proteínas ligantes e aumento do LH hipofisário (menopausa, castração).

Anticorpos heterófilos correspondem a imunoglobulinas G prevalentes entre 3 e 15% da população saudável (Olsen; Hubert, 2001). São IgG relacionadas com: antígenos de animais (domésticos e de laboratório); alimentos contaminados (p. ex., leite não pasteurizado); imunoterapia ou vacina com produtos derivados do soro ou tecido animal (Vladutiu *et al.*, 1982; King; Doody, 1995). Sua presença no sangue leva a resultados permanentemente positivos porque interferem com os anticorpos ao detectar hCG (Figuras 9.6 e 9.7). Existem kits para hCG equipados com anticorpos bloqueadores de anticorpos heterófilos (Esfandiari; Goldberg, 2003). Uma alternativa simples é usar urina (amostra colhida após restrição hídrica). As IgG heterófilas e outras moléculas enroladas como causadoras de hCG falso-positiva no soro são detidas pela barreira glomerular. A urina elimina algumas falsas positivities do soro (O'Connor *et al.*, 1998).

A despeito de a hipófise sintetizar hCG fora da gravidez, seus níveis circulantes são de aproximadamente 1 mUI/mL (bem abaixo do valor de corte para diagnóstico de gravidez). Grande sensibilidade de um método para pesquisa de gravidez não implica idêntica especificidade para o mesmo fim. É preciso cuidado na interpretação de resultados positivos abaixo do valor de corte. E saber que o significado é diferente, conforme a qualidade e a quantidade do fragmento molecular, e conforme o material avaliado.

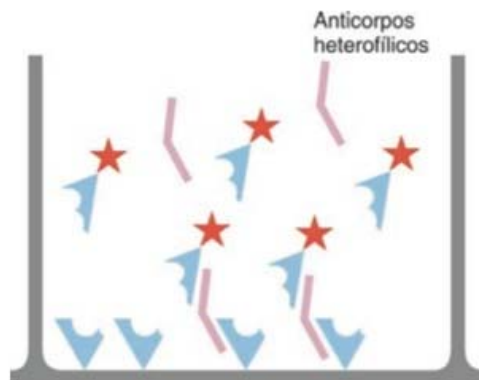


Figura 9.6 ■ Anticorpos heterófilos do plasma.



Figura 9.7 ■ Anticorpos heterófilos reagindo com anticorpos anti-hCG, fornecendo resultado hCG falso-positivo.

No plasma, quando a concentração de hCG é muito alta, pode haver falsa negatividade porque algumas moléculas de hCG atapetam quimicamente os anticorpos e outras se amontoam entre o anticorpo livre e o marcado, proibindo a formação do sanduíche. Os resultados são falsamente baixos. É preciso diluir a amostra e aumentar a concentração de anticorpo. O efeito *hook* foi descrito como limitante no diagnóstico de gravidez múltipla (Pretlove *et al.*, 2002). Nos casos de gestação múltipla, os níveis de hCG são frequentemente 30 a 50% maiores.

Na urina, dependendo do estágio da gestação, o fragmento hCG- β -core pode ser o principal produto do metabolismo da hCG. A hCG-intacta na urina é pouco concentrada. Admitamos que no método de sanduíche empregado para avaliar hCG-intacta os dois epitopos sejam um da cadeia α outro, da β . Pela inexistência do sítio α na molécula do fragmento hCG- β -core, muitos receptores do anticorpo específico para esse sítio α ficarão vazios. O fragmento hCG- β -core não completa a formação do sanduíche. O grau de saturação do anticorpo não será zero porque a concentração de hCG-intacta não é zero. Contudo, o resultado da dosagem de hCG tende a ser falsamente baixo.

É considerável a porcentagem de hCG- β -core na urina, em relação à hCG-intacta no sangue. O antecessor da hCG- β -core é a hCG- β -clivada. No rim, a molécula se transforma com facilidade em fragmento hCG- β -core, o qual sai livremente pela urina. Pela grande reabsorção de água tubular, a concentração urinária do hCG- β -core pode chegar a 40% da hCG plasmática, mas sua concentração não é máxima no início da gravidez. Para resolver essas situações, e determinar com segurança gravidez precoce, a hCG-hiperglicada parece ser boa alternativa. Estudos (Kovalevskaya *et al.*, 1999; Kovalevskaya *et al.*, 2002) identificaram que a hCG-hiperglicada (hCG-H) é a principal molécula de hCG sintetizada nas primeiras semanas de gravidez, tornando-se o marcador precoce mais sensível de gestação. Apresenta a seguinte vantagem adicional: a hCG-H não promove reação cruzada com a hCG recombinante, utilizada para induzir ovulação nos casos de reprodução assistida.

■ Premissas para a escolha de métodos e de materiais biológicos

O avanço na metodologia dos anticorpos monoclonais permitiu que diferentes moléculas e sítios específicos de hCG pudessem ser avaliados, e que as influências de cada fração da hCG no resultado do exame laboratorial pudessem ser entendidas clinicamente.

A Tabela 9.1 ilustrou imunoenaios de diversos fabricantes e as frações de hCG que eles são capazes de detectar. Considerando-se os inúmeros kits existentes no mercado, admite-se grande variação interlaboratorial entre os resultados dos testes de hCG (Cole *et al.*, 2004). A capacidade de os diferentes testes diagnosticarem a gravidez não é só o que se discute. No seguimento da doença trofoblástica gestacional ou na vigilância hormonal das pacientes tratadas com metotrexato para gravidez ectópica, diferenças na dosagem de hCG podem impor conduta especial. Sempre que o estudo da variação de hCG é relevante, convém valer-se do teste mais específico para a variação suspeitada, e do mesmo fabricante. Avaliações seriadas para fins comparativos não devem ser feitas na urina, devido às variações fisiológicas do grau de reabsorção tubular da água. A urina deve ser usada apenas para pesquisa da hCG. Para diagnóstico precoce de gravidez, a diferença de sensibilidade

em comparação com o soro não seria significativa desde que se escolhesse o método certo e se trabalhasse com amostra de urina concentrada de acordo com as normas pré-analíticas. A alternativa da urina de 24 h é pouco prática; a da correlação hCG/creatinina, inaplicável à gravidez.

Sabendo-se que existem muitas moléculas compondo o grupo hCG, cumpre apresentar a importância clínica delas a fim de que o obstetra possa escolher o melhor kit que atenderá sua investigação.

► **hCG-intacta.** Concentrações elevadas ou diminuídas têm servido de valor prognóstico para toxemia, crescimento intrauterino restrito, trissomias (níveis aumentados na trissomia do cromossomo 13, e elevados no 18), tumores de células germinativas (Müller *et al.*, 1996; Banerjee *et al.*, 2005; Medeiros; Norman, 2006).

► **hCG-hiperglicada.** Usada para diagnosticar gravidez precocemente, sobretudo nos casos de reprodução assistida em que se usou gonadotrofina para induzir-se ovulação. Prognosticar abortamento de 1º trimestre (níveis reduzidos), toxemia (níveis reduzidos), neoplasia trofoblástica gestacional, notadamente coriocarcinoma (níveis elevados), trissomia do 21 (níveis elevados) (Cole *et al.*, 2003; Wald *et al.*, 2003; Bahado-Singh *et al.*, 2002; Medeiros; Norman, 2006).

► **hCG-clivada.** Níveis elevados correlacionam-se com toxemia, trissomia do 21, doença trofoblástica gestacional e câncer de bexiga (Lee *et al.*, 1997; Prieto *et al.*, 1997; Hoermann *et al.*, 1994; Medeiros; Norman, 2006).

► **hCG- α -livre.** Refere-se a duas frações possíveis: a cadeia livre regular e a cadeia grande. Tem menor aplicação em Obstetrícia, sendo útil para detecção de tumores hipofisários não secretores; neoplasias pulmonares e gástricas; e insulinomas (Medeiros; Norman, 2006).

► **hCG- β -livre.** É composta da fração não clivada e da cadeia livre regular. Níveis reduzidos correlacionam-se com abortamento, trissomias digênicas (origem materna), crescimento intrauterino restrito e parto pré-termo. Níveis elevados estão associados com toxemia, trissomias diândricas (origem paterna), aneuploidias fetais e tumores epiteliais (Ong *et al.*, 2000; Vaillant *et al.*, 1996; Spencer *et al.*, 2005; Medeiros; Norman, 2006).

► **hCG- β -core.** Níveis elevados correlacionam-se com fetos pequenos para a idade gestacional, toxemia, anomalias cromossômicas e doença trofoblástica gestacional (Bahado-Singh *et al.*, 2002; Bahado-Singh *et al.*, 2000; Bahado-Singh *et al.*, 1999; Okamoto *et al.*, 2001; Medeiros; Norman, 2006).

■ Bibliografia suplementar

- Aschheim S, Zondek B. Hypophysenvorderlappenhormon und ovarialhormon im harn von schwangeren. *Klin Wochenschr.* 1927; 6:1322.
- Aschheim S. Die schwangerschafts diagnose ans dem harn praktische und theoretische ergebnisse der untersuchungen des harnes auf hypophysenvorderlappenhormon. *Ztsch. f. Geburstsch. u. Gynak.* 1928; 203:17.
- Bahado-Singh R, Oz AU, Flores D, Hsu C, Mari G, Cole LA. Maternal urine betacore hCG fragment level and small for gestational age neonates. *Obstet Gynecol.* 2000; 95:662.
- Bahado-Singh R, Oz AU, Rinne K, Hunter D, Cole LA, Mahoney MJ *et al.* Elevated maternal urine level of b-core fragment of human chorionic gonadotropin versus serum triple test in the second-trimester detection of Down's syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181:929.

- Bahado-Singh RO, Oz AU, Kingston JM, Shahabi S, Hsu CD, Cole LA. The role of hyperglycosylated hCG in trophoblast invasion and the prediction of subsequent preeclampsia. *Prenat Diagn*. 2002; 22:478.
- Banerjee S, Smallwood A, Chambers AE, Papageorgiou A, Loosfelt H, Spencer K *et al*. A link between high serum levels of human chorionic gonadotropin and chorionic expression of its mature functional receptor (LHCGR) in Down's syndrome pregnancies. *Reprod Biol Endocrinol*. 2005; 3:25.
- Barnhart KT, Simhan H, Kamelle SA. Diagnostic accuracy of ultrasound above and below the beta-hCG discriminatory zone. *Obstet Gynecol*. 1999; 94:583.
- Bastian LA, Nanda K, Hasselblad V, Simel DL. Diagnostic efficiency of home pregnancy test kits: a meta-analysis. *Arch Fam Med*. 1998; 7:465.
- Bjercke S, Tanbo T, Dale PO, Morkrid L, Abyholm T. Human chorionic gonadotropin concentrations in early pregnancy after in vitro fertilization. *Hum Reprod*. 1999; 14:1642.
- Bonnaire E. Über den wert der untersuchung des corpus uteri bei der frühdiagnose der schwangerschaft. *Zentralbl Gynakol*. 1905; 4:1195.
- Braunstein GD. False-positive serum human chorionic gonadotropin results: causes, characteristics, and recognition. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 187:217.
- Briquet RC. *Obstetrícia normal*. 2ª ed. São Paulo: São Paulo Editora, 1970.
- Butler SA, Cole LA, Chard T, Iles RK. Dissociation of hCG into its free subunits is dependent on naturally occurring molecular structural variation, sample matrix and storage conditions. *Ann Clin Biochem*. 1998; 35:754.
- Cole LA. hCG, its free subunits and its metabolites: roles in pregnancy and trophoblastic disease. *J Reprod Med*. 1998; 43:3.
- Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. *Clin Chem*. 1997; 43:2233.
- Cole LA, Kardana A, Park S-Y, Braunstein G. The deactivation of hCG by nicking and dissociation. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993; 76:704.
- Cole LA, Kardana A. Discordant results in human chorionic gonadotropin assays. *Clin Chem*. 1992; 38:263.
- Cole LA, Khanlian SA, Sutton JM, Davies S, Stephens ND. Hyperglycosylated hCG (invasive trophoblast antigen, ITA) a key antigen for early pregnancy detection. *Clin Biochem*. 2003; 36:647.
- Cole LA, Kohorn EI, Kim GS. Detecting and monitoring trophoblastic disease: new perspectives in measuring human chorionic gonadotropin levels. *J Reprod Med*. 1994; 39:193.
- Cole LA, Seifer DB, Kardana A, Braunstein GD. Selecting human chorionic gonadotropin immunoassays: consideration of crossreacting molecules in first-trimester pregnancy serum and urine. *Am J Obstet Gynecol*. 1993; 168:1580.
- Cole LA, Sutton JM, Higgins TN, Cembrowski GS. Between-method variation in human chorionic gonadotropin test results. *Clin Chem*. 2004; 50:874.
- Cole LA, Tanaka A, Kim GS *et al*. Betacore fragment (b-core/UGF/UGP), a tumor marker: seven year report. *Gynecol Oncol*. 1996; 60:264.
- Cole LA. hCG variants, the growth factors which drive human malignancies. *Am J Cancer Res*. 2011 (em impressão).
- Cole LA. Hyperglycosylated hCG, a review. *Placenta*. 2010; 31:653.
- Esfandiari N, Goldberg JM. Heterophile antibody blocking agent to confirm false positive serum human chorionic gonadotropin assay. *Obstet Gynecol*. 2003; 101:1144.
- Friedman MH. Mechanism of ovulation in the rabbit. II. Ovulation produced by the injection urine from pregnant women. *Am J Physiol*. 1929; 11:617.
- Gauss CJ. Über ein wahrscheinliches schwan-gerschaftszeichen. *Zentralbl Gynakol*. 1926; 49:875.
- Guibourdenche J, Handschuh K, Tsatsaris V *et al*. Hyperglycosylated hCG is a marker of early human trophoblast invasion. *Hum Reprod*. 2011; 26:2850.
- Haller A. *Circulus arteriosus Halleri*. *Dtsch Med Wochenschr*. 1923; 44:120.
- Hambidge K *et al*. Pica with rapid improvement after dietary zinc supplementation. *Arch Dis Child*. 1973; 48:467.
- Hegar P. Diagnose der frühesten schwan-gerschaft. *Dtsch Med Wochenschr*. 1985; 35:13.
- Hicks JB. On the contractions of the uterus throughout pregnancy. *Trans Obst Soc London*. 1871; 13:216.
- Hoermann R, Berger P, Spoettl G, Gillesberger F, Kardana A, Cole LA *et al*. Immunological recognition and clinical significance of nicked human chorionic gonadotropin in testicular cancer. *Clin Chem*. 1994; 40:2306.
- Holzappel K. Schwangerschaftszeichen. *Zentralbl Gynakol*. 1921; 45:917.
- Kelly LS, Birken S, Puett D. Determination of hyperglycosylated human chorionic gonadotropin produced by malignant gestational trophoblastic neoplasias and male germ cell tumors using a lectin-based immunoassay and surface plasmon resonance. *Mol Cell Endocrinol*. 2007; 260-2:33.
- King IR, Doody MC. False-positive hCG by enzyme immunoassay resulting in repeated chemotherapy. *Obstet Gynecol*. 1995; 86:682.
- Kluge E. In: von Winckel F. *Handbuch der geburtshilfe*. Wiesbaden, Verlag J B Bergmann; 1904.
- Kovalevskaya G, Birken S, Kakuma T *et al*. Differential expression of human chorionic gonadotropin (hCG) glycosylation isoforms in failing and continuing pregnancies: preliminary characterization of the hyperglycosylated hCG isotope. *J Endocrinol*. 2002; 172: 497.
- Kovalevskaya G, Birken S, Kakuma T, O'Connor JF. Early pregnancy human chorionic gonadotropin (hCG) isoforms measured by immuno-metric assay for choriocarcinoma-like hCG. *J Endocrinol*. 1999; 161: 99.
- Lee IS, Chung DY, Cole LA, Copel JA, Isozaki T, Hsu CD. Elevated serum nicked and urinary betacore fragment hCG in preeclamptic pregnancies. *Obstet Gynecol*. 1997; 90: 889.
- Linhares E. Propedêutica da gravidez. B. Diagnóstico laboratorial. In: Rezende J, editor. *Obstetrícia*. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 177.
- Linhares E. Tumores coriais: diagnóstico hormonal. *Rev. Ginec. & Obst*. 1961; 108:27.
- Löhlein E. Zur diagnose der schwangerschaft in der frühesten monaten. *Dtsch Med Wochenschr*. 1889.
- Martius H. *Tratado de obstetrícia*. 4ª ed. Barcelona: Editorial Labor; 1960.
- Medeiros SF, Norman RJ. Formas moleculares da gonadotrofina coriônica humana: características, ensaios e uso clínico. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2006; 28: 251.
- Montgomery W. An exposition of the signs of pregnancy. London; 1827.
- Muller F, Savey L, Le Fiblec B, Bussières L, Ndayizamba G, Colau JC *et al*. Maternal serum human chorionic gonadotropin level at fifteen weeks is a predictor for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1996; 175:37.
- Nishimura R, Ide K, Utsunomiya T, Kitajima T, Yuki Y, Mochizuki M. Fragmentation of the b-subunit of human chorionic gonadotropin produced by choriocarcinoma. *Endocrinology*. 1988; 123:420.
- Noble C. Diagnose of pregnancy in the first three months. *Transactions Philadelphia Country Medical Society*; 1894.
- O'Connor JF, Elish N, Kakuma T, Schlatterer J, Kovalevskaya G. Differential urinary gonadotropin profiles in early pregnancy and early pregnancy loss. *Prenat Diagn*. 1998; 18:1232.
- O'Grady JP, Rosenthal M *et al*. Pseudocyesis: a modern perspective of an old disorder. *Obstet Gynecol Surv* 1989; 44:500.
- Okamoto T, Matsuo K, Niu R, Osawa M, Suzuki H. Human chorionic gonadotropin (hCG) b-core fragment is produced by degradation

- of hCG or free hCG in gestational trophoblastic tumors: a possible marker for early detection of persistent postmolar gestational trophoblastic disease. *J Endocrinol.* 2001; 171:435.
- Olsen TG, Hubert PR. Falsely elevated human chorionic gonadotropin leading to unnecessary therapy. *Obstet Gynecol.* 2001; 98:843.
- Ong CY, Liao AW, Spencer K, Munim S, Nicolaides KH. First trimester maternal serum free beta human chorionic gonadotropin and pregnancy associated plasma protein A as predictors of pregnancy complications. *BJOG.* 2000; 107:1265.
- Piato S. Diagnóstico e terapêutica em ginecologia. Rio de Janeiro: Atheneu; 1981.
- Pierce JG, Parsons TF. Glycoprotein hormones: structure and function. *Annu Rev Biochem.* 1981; 50:465.
- Pinard A. *Arch. De Tocol.* 1876; 310.
- Piskacek I. Ueber ausladung umshribener gebaermutterabschnitte als diagnostisches zeichen der schwangerschaft. *Wein u Leipzig: W. Baumüller;* 1899.
- Pretlove SJ, Lovell KH, Thompson PJ, Reid WM. Beware the negative pregnancy test. *J Obstet Gynaecol.* 2002; 22:442.
- Prieto JA, Panyutich AV, Heine RP. Neutrophil activation in preeclampsia: are defensins and lactoferrin elevated in preeclamptic patients? *J Reprod Med.* 1997; 42:29.
- Puzos N. *Traité des accouchements.* Paris: Cor et Publ par Morisot Desland; 1759.
- Rezende J, Linhares E. Endocrinologia do ciclo gestativo. In: Rezende J, editor. *Obstetrícia.* 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 125.
- Sasaki Y, Ladner DG, Cole LA. Hyperglycosylated human chorionic gonadotropin and the source of pregnancy failures. *Fertil Steril.* 2008; 89:1781.
- Spencer K, Crossley JA, Aitken DA, Nicolaides KH. Second-trimester levels of pregnancy-associated plasma protein-A and free b-hCG in pregnancies with trisomy 13. *Prenat Diagn.* 2005; 25:358.
- Stenman UH, Tiitinen A, Alftan H, Valmu L. The classification, functions and clinical use of different isoforms of hCG. *Hum Reprod Update.* 2006; 12:769.
- Vaillant P, David E, Constant I, Athmani B, Devulder G, Fievet P *et al.* Validity in nulliparas of increased b-human chorionic gonadotropin at midterm for predicting pregnancy-induced hypertension complicated with proteinuria and intrauterine growth retardation. *Nephron.* 1996; 72:577.
- Vladutiu AO, Sulewski JM, Pudlak KA, Stull CG. Heterophilic antibodies interfering with radioimmunoassay: a false-positive pregnancy test. *JAMA.* 1982; 248:2489.
- Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome the result of the serum, urine and ultrasound screening study (SURUSS). *J Med Screen.* 2003; 10:56.
- Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF *et al.* Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med.* 1988; 319:189.
- Zondek B. Les hormones du lobe antérieur de l'hypophyse. I. Hormone de croissance, hormone de maturation du follicule (prólan A), hormone de lutéinisation (prólan B), hormone du métabolisme? *Gynéc et Obstet de Paris.* 1930, 11:464.

10

*I*dade da Gestação e Data Provável do Parto

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Última menstruação, 167
- Aumento do volume uterino, 167
- Ausculta fetal, 168
- Movimentos fetais, 168
- Ultrassonografia, 168
- Bibliografia suplementar, 168

■ Última menstruação

A gravidez é datada do 1º dia do último período menstrual (Figura 10.1).^{*} A duração média da gestação é de 280 dias (40 semanas), e isso fornece a *data provável do parto*, presumindo que:

- o ciclo seja de 28 dias
- a ovulação tenha ocorrido geralmente no 14º dia do ciclo
- o ciclo tenha sido normal (*i. e.*, não imediatamente após a interrupção de contracepção oral ou após gravidez anterior).

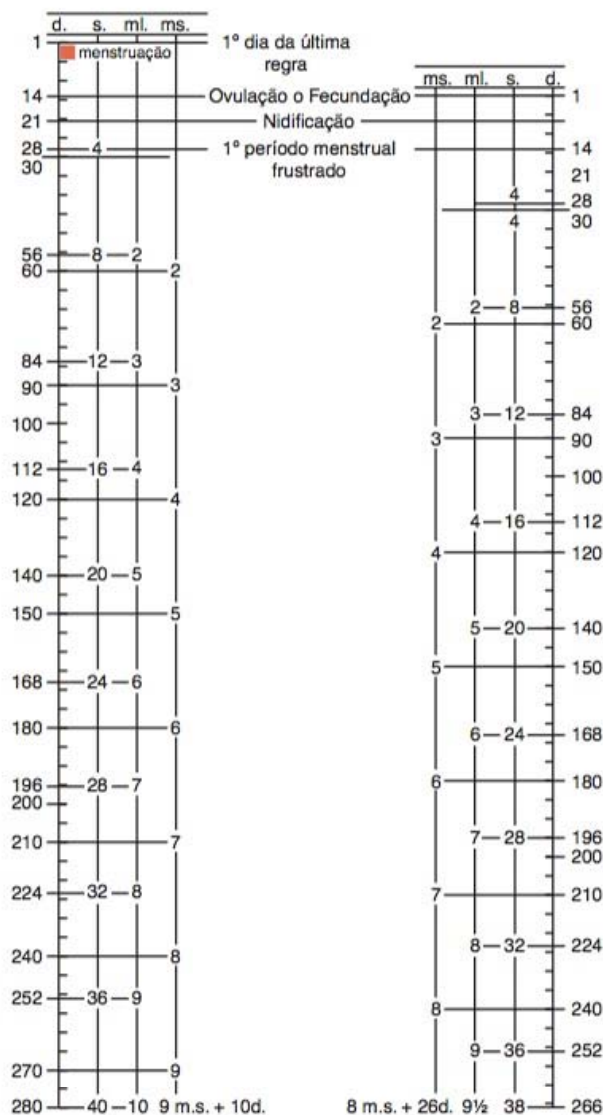


Figura 10.1 ■ Duração da idade gestacional de acordo com os diversos critérios. Na *coluna da direita*, a duração da gravidez em dias, semanas, meses lunares (28 dias) e meses solares (30 dias) foi estimada tendo como ponto de reparo a fecundação. Na *coluna da esquerda*, a idade da gestação se avalia em relação ao 1º dia da última menstruação, correspondendo ao habitualmente feito na clínica obstétrica. Note que, pelo último processo, a idade da gravidez está aumentada de 14 dias em relação à idade embriológica.

^{*}A *idade do ovo* é contada a partir da *concepção*. Na prática obstétrica, todavia, não sendo conhecida a data provável da ovulação nem da fertilização, recorre-se ao único episódio objetivo, a *última regra*. Na realidade, a idade “clínica” da gestação está aumentada de 14 dias em relação à idade “embriológica”.

Na prática, valemo-nos da *regra de Nägele*, que consiste em adicionar à data da última menstruação 7 dias e mais 9 meses (ou subtrair 3 meses, quando se faz o cálculo retrógrado). Por exemplo, se a última regra foi em 10 de novembro (mês 11), temos $10 + 7 = 17$, e $11 - 3 = 8$, portanto, 17 de agosto (mês 8) será a data provável do parto.

Aparentemente, a gravidez, dessa sorte avaliada, não teria os 280 dias que lhe foram imputados de duração média ($9 \times 30 = 270 + 7 = 277$). No entanto, há, verdadeiramente, correspondência perfeita: no decurso de 9 meses, como norma, 3 ou 4 têm 31 dias, e essa diferença (de 1 dia) torna a regra de Nägele a mais aproximada dos aludidos 280 dias.

Knaus estatui que a duração da gravidez humana é, habitualmente, 273 dias a partir da ovulação. A época provável do parto deve ser calculada juntando-se 14 dias ao primeiro dia do último catamênio, mais 9 meses (ou menos 3), nas mulheres cujo ciclo regular seja de 28 dias. Caso o ciclo seja mais longo ou mais curto, deve-se alterar a contagem, com base na presunção de dar-se a ovulação, aproximadamente, *15 dias antes do início da menstruação seguinte*, que marca, quando presente, a fecundação que se não realizou.

■ Aumento do volume uterino

O útero pode ser palpado, a partir de 12 semanas, no abdome. À medida que a gestação avança, o fundo uterino mostra-se gradativamente mais alto, distanciando-se da sínfise púbica. Na primeira metade da gestação, a mensuração do fundo de útero é bom indicador para o cálculo da idade da gravidez (Figura 10.2). Na segunda metade, embora ele cresça cerca de 4 cm/mês, as variações são maiores, e os erros, mais comuns. Com 16 semanas, o fundo de útero estará a meia distância entre a sínfise púbica e o umbigo; com 20 a 22 semanas, nesse, e ao termo, próximo das rebordas costais. Nas primíparas, e na maioria delas, 2 semanas antes do parto, por ocasião da chamada queda do ventre, contemporânea da insinuação da cabeça

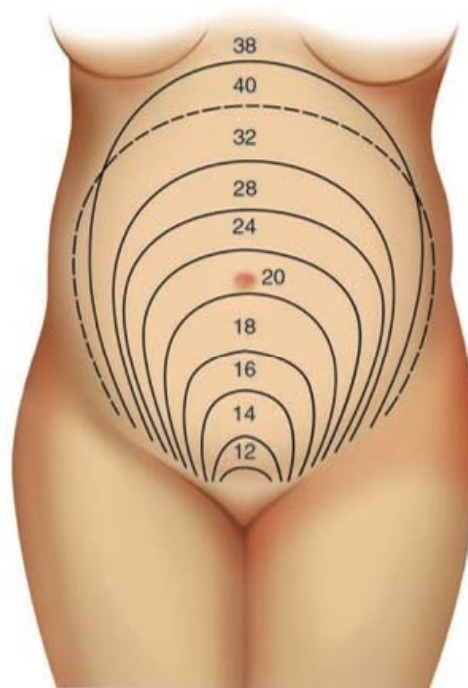


Figura 10.2 ■ Altura do fundo de útero durante o desenvolvimento da gestação. Após 20 semanas, são grandes as variações, embora o órgão cresça, aproximadamente, 4 cm/mês.

fetal, o fundo baixa cerca de 2 cm. É indício de que o parto deverá iniciar-se nos próximos 15 dias. Instalam-se melhores condições para a gestante, que respira mais facilmente, não obstante reapareçam as queixas urinárias do 1º trimestre.

■ Ausculta fetal

A ausculta por meio do estetoscópio de Pinard pode ser feita a partir de 20 semanas de gravidez, mas está superada, substituída pelos procedimentos eletrônicos. O sonar-Doppler identifica o pulso fetal desde 10 a 12 semanas. É excepcional a escuta antes dessa idade gestacional.

■ Movimentos fetais

Aproximadamente com 18 semanas de gravidez, indistintamente, primíparas e multíparas começam a perceber os movimentos fetais (MF), que constituem, na ausência de informações sobre a última menstruação, outro elemento clínico para o cálculo da idade da gestação.

■ Ultrassonografia

Em cerca de 20 a 30% das grávidas, a idade da gestação não pode ser calculada pela última menstruação, em face da imprecisão do registro, de ciclos irregulares, amenorreia pós-parto ou pós-anovulatórios e "hemorragia de implantação".

Nesses casos, somente o exame ultrassonográfico torna possível estimar, com precisão, a idade gestacional.

No 1º trimestre, a idade da gravidez é estimada pela medida do *comprimento cabeça-nádega* (CCN) com precisão de 3 a 5 dias.

De 12 até 20 semanas, o *diâmetro biparietal* (DBP) fornece precisão de 7 a 10 dias. Após 20 semanas, as medidas sonográficas são imprecisas.

Se houver diferença de 7 dias entre a idade da gravidez obtida pela última regra e a avaliada pelo ultrassom, prevalece a estimada pela sonografia.

■ Bibliografia suplementar

- Bussemaker, C. Aristoteles Opera Omnia. Vol. I & III. Hildesheim, G. Olms, 1973.
- Diels, H. Aetius: Placita, Doxographi Graeci. Berlin, Gruyter, 1929.
- Eastman, N.J. Duration of pregnancy and postmaturity. Editorial comment. Obst. Gynec. Surv. 1953, 8:50.
- Grange, G., Botella, C., Goffinet, F. *et al.* Biométrie de datation au premier trimestre. Quel intervalle d'incertitude peut-on donner à la date de début de grossesse? Rev. Praticien 1997, 4:22.

- Grensemann, H. Hippocratis, De Octimestri Partu, De Septimestri Partu. Corpus Medicorum Graecorum. Vol. I, Part. 2, Sect. 1, Berlin, Akademie, 1968.
- Hertz, R., Sokol, R., Knoke, J. Clinical estimation of gestational age. Rules for avoiding preterm delivery. Am. J. Obst. Gynec. 1978, 131:395.
- Knaus, H.H. Über die Berechnung des Geburtstermins. Zbl. Gynäk. 1939, 63:149.
- The period of gestation. J. Obst. Gynaec. Brit. Emp. 1949, 56:181.
- Die Physiologie der Zeugung des Menschen, 4ª ed., Wien, W. Maudrich, 1953.
- La determinación moderna del término del parto. Symp. Ciba, 1958, 6:191.
- Der Ovulationstermin und seine Bedeutung für eine korrekte Bestimmung des Geburtstermins und der Schwangerschaftsdauer. Geb. Frauenh. 1960, 20:1.
- The determination and treatment of postmaturity. Fert. Ster. 1951, 12:182.
- Lacoste, E. La durée de la grossesse d'après les anciens. Gynec. Obst. 1930, 21:489.
- Littre, E. Oeuvres Complètes. Amsterdam, Hakkert, 1962.
- Llusiá, J.B. & Nuñez, J.A.C. La Instauración del Embarazo, *In* Tratado de Ginecología. Tomo I. p. 159, 9ª ed., Barcelona, Ed. Científico-Médica, 1971.
- Llusiá, J.B., Fernandez, M.E., Ortiz, F.N. & Hernández, J.P. La Ovulación. Sep. Acta Ginec., Madrid, 1971.
- Martins, T. Glândulas Sexuais e Hipófise Anterior. São Paulo, Companhia Editora Nacional, 1936.
- Montenegro, C.A.B., Santos, P.R.F., Lima, M.L.A. & Lima, J.R. Diagnóstico do dia provável da ovulação pela ultrassonografia. J. Bras. Ginec. 1980, 90:107.
- Rawlings, E.E. & Moore, B.A. The accuracy of methods of calculating the expected date of delivery for use in the diagnosis of postmaturity. Am. J. Obst. Gynec. 1970, 106:676.
- Reece, E.A., Gabrielli, S., Degennaro, N. *et al.* Dating through pregnancy: a measure of growing up. Obst. Gynec. Surv. 1989, 44:544.
- Robertson, R.D., Picker, R.H., Wisson, P.C. & Saunders, D.M. Assessment of ovulation by ultrasound and plasma estradiol determination. Obst. Gynec. 1979, 54:686.
- Rosenberg, K. & Trevathan, W. Birth, obstetrics and human evolution. Br. J. Obst. Gynaec. 2002, 109:1199.
- Rowlands, S. & Royston, P. Estimated date of delivery from last menstrual period and ultrasound scan: which is more accurate? Br. J. Gene. Pract. 1993, 43:322.
- Stewart, H.L. Duration of pregnancy and postmaturity. J.A.M.A. 1952, 148:1079.
- Vignes, H. La durée de la grossesse et ses anomalies. Paris, Masson, 1933.
- Wilcox, A.J., Weinberg, C.R. & Baird, D.D. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation: effects on the probability of conception, survival of the pregnancy and the sex of the baby. N. Engl. J. Med. 1995, 333:1517. Obstet. Gynec. Survey 1996, 51:357.

11

stática Fetal

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Atitude, 170
- Situação, 171
- Apresentação, 171
- Posição, 172
- Nomenclatura, 173
- Frequência da situação e da apresentação, 175
- Bibliografia suplementar, 176

Aqui se analisam as relações do produto conceptual com a bacia e com o útero. É o estudo que permite o conhecimento da nomenclatura obstétrica, fundamental para o tocólogo cultivado.

■ Atitude

► **Durante a gestação.** Ao termo da gravidez, o continente uterino mede, na maior de suas dimensões, 30 cm. O feto, com 50 cm de comprimento, deve adaptar-se a tais condições de espaço, flexionando-se. Dessa maneira, o seu eixo longitudinal (do lâmbda ao cóccix) fica reduzido a 25 cm.

Denomina-se *atitude* ou *hábito fetal* a relação das diversas partes do feto entre si. Graças à flexibilidade da coluna vertebral e à articulação occipitovertebral, o feto se aloja na cavidade uterina em atitude de flexão generalizada, isto é, a coluna vertebral encurvada no seu todo e a cabeça com o mento aproximado da face anterior do tórax, o que dá ao conceito a forma ovoide, o *ovoide fetal*, que apresenta então 2 polos: o *cefálico* e o *pélvico*, esse maior que aquele (Figura 11.1). Nos membros inferiores, as coxas se fletem sobre a bacia e as pernas, na mesma atitude, sobre as coxas. Nos membros superiores, os braços se locam na face anterior do tórax bem como os antebraços, também fletidos. Ao conjunto do tronco com os membros, dá-se a denominação *ovoide córmico*.

Na apresentação pélvica a atitude da cabeça fetal é das mais variáveis: de regra, ligeiramente fletida, com o mento próximo ao manúbrio; pode, no entanto, ficar em atitude indiferente ou em deflexão; apresentar-se, ainda, lateralmente inclinada, com ou sem rotação. Essa atitude da cabeça durante a gravidez não tem significação prognóstica para o parto, à vista da correção espontânea havida no decurso do trabalho.

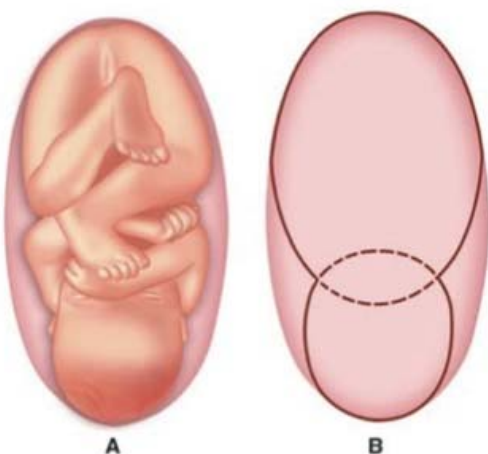


Figura 11.1 ■ Ovoides fetais.

► **No parto.** Ao iniciar-se o trabalho parturiente, e principalmente após a amniorrexe, a atitude do feto se modifica. Nessas condições, por motivo da expansão do segmento inferior e pela incorporação da cérvix, que ascende, o útero toma forma diversa daquela anteriormente guardada, passando de globosa a cilíndrica, o que obriga o feto a endireitar o tronco, diminuindo sua flexão de maneira a se constituir em um cilindro, o *cilindro fetal*, formado pela cabeça fletida sobre o tronco, com as pequenas partes a ele mais aconchegadas. O polo cefálico é a parte do feto que merece o estudo mais minucioso, por ser o segmento menos redutível e desempenhar papel da maior

importância no processo de adaptação ao trajeto pelvipérineal. Enquanto o perímetro occipitofrontal é de 35 cm, o torácico, menor, mede 33 cm; peculiaridade que perdura, proporcionalmente, até o início do 2º ano de vida. O perímetro abdominal é ainda mais reduzido: 28 cm.

► **Cabeça.** Entre as 2 partes que a compõem – *crânio e face* – é a primeira que se reveste de importância obstétrica, dada a exiguidade de tamanho da segunda.

O crânio é constituído de dois ossos frontais, dois parietais, dois temporais, um occipital, um esfenóide e um etmoide. Enquanto os ossos da abóbada craniana se acham separados por tecidos membranosos – *suturas e fontanelas* –, permitindo a redução de seu volume durante o parto, os ossos da base compõem bloco indeformável.

As *suturas* mais importantes são:

- *Sutura sagital*, entre os parietais
- *Sutura metópica*, interfrontal ou frontal média
- *Sutura coronária*, entre os frontais e os parietais
- *Sutura lambdoide*, entre os parietais e o occipital
- *Sutura temporal*, entre os parietais e os temporais.

As *fontanelas* são zonas membranosas, nos pontos de convergência de três ou quatro ossos e delas partem as suturas.

- *Fontanela bregmática* (anterior, ou grande fontanela). Tem configuração losangular, com os lados formados pelos frontais e parietais, e de cujos vértices saem as suturas sagital, metópica e coronária. Constitui valioso ponto de referência para o diagnóstico de posição, obtido com o toque digital ou manual
- *Fontanela lambdoide* (posterior ou pequena fontanela). Limitada pelo occipital e pelos parietais, tem morfologia mais ou menos triangular e dos seus vértices saem as suturas sagital e lambdoide
- *Fontanelas ptéricas* ou *ptérios* (lateroanteriores). Em número de duas (uma de cada lado) têm por limites o temporal, o frontal, o parietal e o esfenóide
- *Fontanelas astéricas* ou *astérios* (lateroposteriores). Também em número de duas, têm como limites o occipital, o temporal e o parietal.

Os ptérios e os astérios são fontanelas que carecem de expressão obstétrica.

As médias dos diâmetros e das circunferências cefálicas estão apresentadas na Tabela 11.1 e na Figura 11.2.

► **Tronco.** Os diâmetros e as circunferências do tronco que importam ao parteiro são:

- Diâmetro biacromial – 12 cm
- Circunferência biacromial – 35 cm
- Diâmetro bitrocantérico – 9,5 cm

Tabela 11.1 ■ Diâmetros e circunferências da cabeça fetal.

	Diâmetro (cm)	Circunferência (cm)
Occipitofrontal	12	34
Occipitomentoniano	13,5	36
Suboccipitobregmático	9,5	32
Suboccipitofrontal	11	33
Submentobregmático ou hiobregmático	9,5	32
Biparietal	9,5	–
Bitemporal	8	–

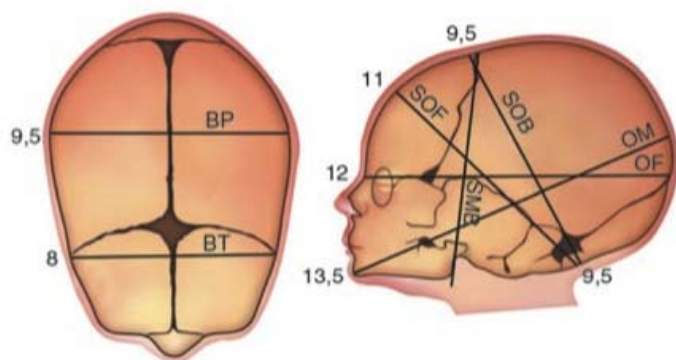


Figura 11.2 ■ Diâmetros principais do crânio fetal.

- Circunferência bitrocantérica (variável de acordo com a posição do feto):
 - Pernas estendidas – 27 cm
 - Pernas flexionadas (apresentação pélvica, modo de nádegas) – 35 cm.

Nas apresentações de vértice ou de occipital, partindo da atitude inicial indiferente ou de ligeira flexão, a cabeça se flete gradualmente, substituindo-se diâmetros maiores por outros menores: occipitofrontal (12 cm) pelo suboccipitofrontal (11 cm) e, finalmente, pelo suboccipitobregmático (9,5 cm).

Nas apresentações com deflexão cefálica, essa se acentua, substituindo-se o occipitomentoniano (13 cm) pelo submento-bregmático (9,5 cm), diâmetro de insinuação das apresentações de face.

Nas apresentações pélvicas, os diâmetros fetais do cinto pélvico se reduzem por aconchegamento.

■ Situação

Denomina-se *situação* a relação entre os grandes eixos longitudinais fetal e uterino. Se coincidindo os dois, a situação será *longitudinal*; quando perpendiculares, a situação é *transversa*; e, se cruzados, a situação será *oblíqua* ou *inclinada*. A primeira ocorre em 99,5% das vezes, e a última representa fase de transição da situação fetal que, no momento do parto, vai se estabilizar em longitudinal ou transversa.

■ Apresentação

É a região fetal que se loca na área do estreito superior, ocupando-a em seu todo, aí tende a insinuar-se e, durante o parto, é sede de mecanismo bem determinado.

Faz-se necessário precisão terminológica: encontrando-se no estreito superior segmentos fetais, como pequenas partes e funículo, não há elementos para caracterização de apresentação; constituem apenas *prociências*.

Em decorrência dos fatores determinantes da acomodação fetal, pode-se observar transformação de uma apresentação por outra, fenômeno a que se dá o nome de *mutação* ou *versão*, e está ligado à rotação axial do feto. Até o 6º mês de gestação a cabeça está no fundo uterino e depois, graças a essa rotação axial, o feto, por “cambalhota”, orienta o polo cefálico para as porções inferiores do órgão e aí se mantém.

Ao plano circunferencial da apresentação, que se põe em relação com o estreito superior, chama-se *plano de contato da apresentação*. À *situação transversa* corresponde sempre a *apresentação cômica*. Duas apresentações podem ocorrer na *situação longitudinal*: a do polo cefálico e a do polo pélvico, e se denominam, respectivamente, *apresentação cefálica* e *apresentação pélvica*.

O polo cefálico pode apresentar-se fletido, com o mento próximo à face anterior do tórax, ou dele se afastar em graus diversos de extensão.

No primeiro caso teremos as apresentações *cefálicas fletidas* e no segundo caso, as apresentações *cefálicas defletidas*: de 1º grau ou *bregmáticas*, de 2º grau ou de *fronte*, e na deflexão máxima, as de 3º grau ou apresentação de *face* (Figura 11.3).

Encontrando-se o polo pélvico no estreito superior, 2 apresentações podem ocorrer: a *apresentação pélvica completa* (*pelvipodálica*), se as coxas e as pernas estão fletidas; e a *apresentação pélvica incompleta* (*pélvica simples*), também chamada *modo de nádegas*, quando, fletidas as coxas contra a bacia, as pernas se acham estendidas sobre a face anterior do tronco (Tabela 11.2).

Ao descrever as apresentações pélvicas incompletas, alguns autores consideram ainda outras modalidades como o *modo de joelhos* e o *de pés*, quando essas regiões ocupam o estreito superior, o que pode ser dispensado, pois o pequeno volume delas não impõe característica especial aos fenômenos mecânicos do ato da parturição. Assim, modalidades acidentais sucedem se um membro inferior fica estendido sobre a face anterior do tronco e o outro, fletido.

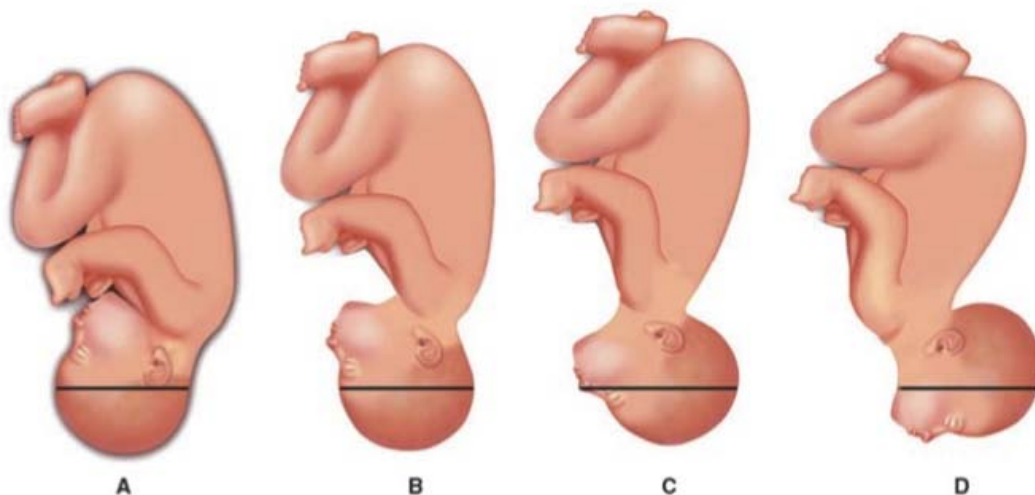


Figura 11.3 ■ Atitude da cabeça fetal. A. Na apresentação fletida. B. Na de bregma. C. Na de frente. D. Na de face.

Tabela 11.2 ■ Equivalência da nomenclatura nas apresentações pélvicas.

Nomenclatura	
Pélvica completa	Pelvipodálica
Pélvica incompleta, modo de nádegas	Pélvica simples

■ Altura da apresentação

Durante a gravidez a apresentação está afastada do estreito superior, não tendo relação direta com a bacia. No início do trabalho de parto ou mesmo nos dias que o precedem, essa relação com a pelve materna é manifesta, e distinguem-se os seguintes graus evolutivos da altura da apresentação:

- *Alta e móvel*, quando a apresentação não toma contato com o estreito superior
- *Ajustada*, se ocupa a área desse estreito
- *Fixa*, quando, pelo palpar, não se consegue mobilizá-la
- *Insinuada*, quando a maior circunferência da apresentação transpõe a área do estreito superior.

Chama-se, assim, *insinuação* ou *encaixamento* a passagem, pelo estreito superior, do maior plano perpendicular à linha da orientação, isto é, a passagem do biparietal nas apresentações cefálicas e do bitrocantérico nas apresentações pélvicas.

A travessia dessa região angustiadada da bacia se obtém pela redução dimensória sinalada e pelo movimento de inclinação lateral da apresentação, que se denomina *assinclitismo*. A ausência da flexão lateral, mantendo-se a sutura sagital equidistante do sacro e do púbis, condiciona o *sinclitismo* (Figura 11.4A).

Trata-se de *assinclitismo posterior* (*obliquidade de Litzmann*) quando a sutura sagital está próxima do púbis e o parietal posterior é o primeiro a penetrar na escavação (Figura 11.4B). Diz-se que o *assinclitismo* é anterior (*obliquidade de Nägele*) quando a sutura sagital está mais aproximada do sacro e o parietal anterior desce em primeiro lugar (Figura 11.4C).

Para expressar a altura da apresentação aconselha-se adotar o critério de DeLee: considerar o diâmetro biespinha ciática ou linha interespínhosa, como plano de referência "0" (zero). Quando a parte baixa da apresentação estiver 1 cm acima do plano "0", a altura é expressa como "-1"; 2 cm acima, como "-2"; e assim sucessivamente até "-5". Quando a parte mais baixa da apresentação ultrapassar de 1 cm o plano "0", sua altura será "+1"; quando de 2 cm, "+2", nomeando-se assim até "+5" (Figura 11.5).

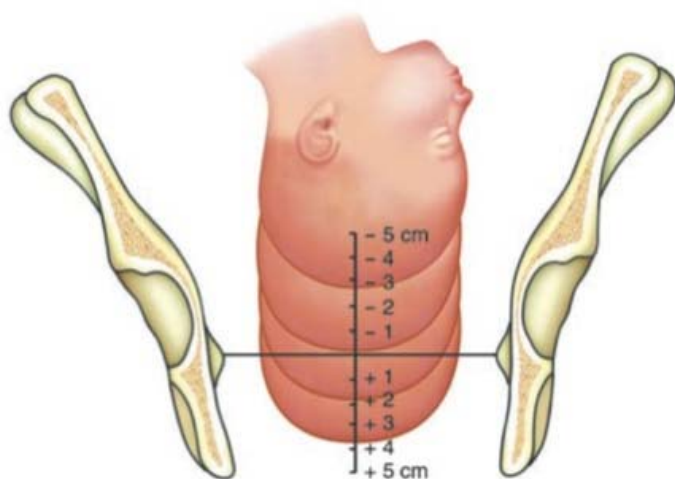


Figura 11.5 ■ Esquema de DeLee para a avaliação da altura da apresentação.

■ Posição

Segundo a escola alemã, *posição* é a relação do dorso fetal com o lado direito ou esquerdo materno, dificilmente podendo essa região fetal localizar-se francamente para diante ou para trás à vista da lordose lombar materna.

Assim, teremos *posição esquerda* ou *1ª posição* quando o dorso fetal se acha voltado para o lado esquerdo materno, e *posição direita* ou *2ª posição* quando o dorso se orienta para o lado direito.

A escola francesa conceitua a posição relacionando não o dorso fetal, mas o ponto de referência da apresentação com o lado esquerdo ou direito materno. As duas definições nem sempre correspondem entre si nas apresentações cefálicas fletidas, o dorso e o ponto de referência da apresentação estão no mesmo lado, ao passo que nas defletidas, o dorso está em plano oposto ao ponto de referência fetal. Posições que merecem ser salientadas, embora raras, são as *diretas*, a *occipitossacra* e a *occipitopúbica*, quando no início do trabalho de parto, e, no estreito superior, o occipital está voltado para diante ou para trás e a sutura sagital ocupa o diâmetro anteroposterior do estreito superior.

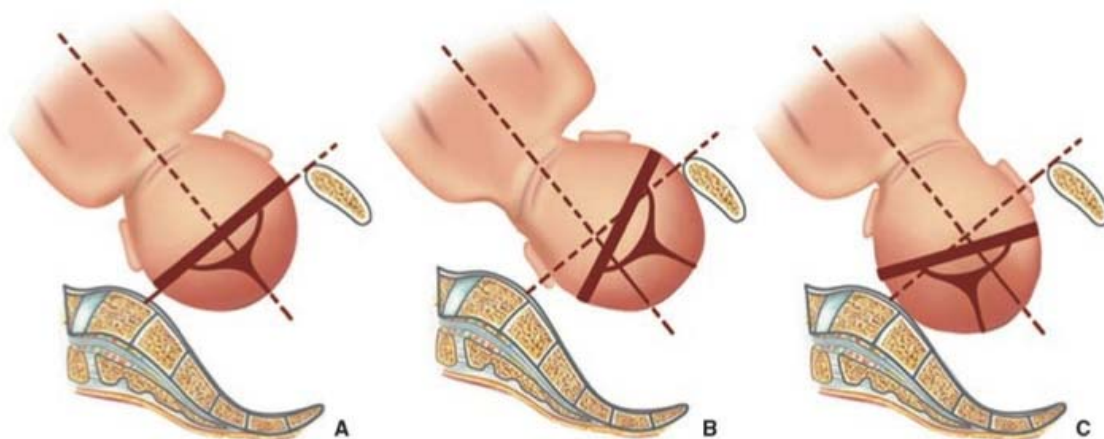


Figura 11.4 ■ Inclinação lateral da cabeça. A. Sinclitismo. B. Assinclitismo posterior (obliquidade de Litzmann). C. Assinclitismo anterior (obliquidade de Nägele).

■ Variedade de posição

Feito o diagnóstico da apresentação e da posição, não está ele completo, sendo necessário acrescentar-lhe a *variedade de posição*, que se define como a relação dos pontos de referência maternos e fetais.

► **Maternos.** O púbis, as eminências ileopectíneas, as extremidades do diâmetro transversal máximo, a sinostose sacroilíaca e o sacro (Figura 11.6).

► **Fetais.** São variáveis com as apresentações:

- *Lâmbda*, nas apresentações cefálicas fletidas
- *Extremidade anterior do bregma*, nas apresentações cefálicas defletidas de 1º grau (bregmáticas)
- *Glabela ou raiz do nariz*, nas de 2º grau (fronte)
- *Mento*, nas de 3º grau (face)
- *Sacro*, nas apresentações pélvicas.

Na situação transversa, impropriamente denominada apresentação transversa, a apresentação é *córmica*. A variedade mais frequente é a de ombro, e o ponto de referência fetal é o *acrômio*.

► **Linha de orientação.** Importa ainda conhecer o que seja *linha de orientação*; a linha fetal que se põe em relação com o diâmetro materno de insinuação que possibilitará acompanhar os movimentos da apresentação durante o trabalho de parto.

São as seguintes as linhas de orientação:

- *Sutura sagital*, na apresentação cefálica fletida
- *Sutura sagital e metópica*, na apresentação cefálica defletida de 1º grau
- *Sutura metópica*, na apresentação cefálica defletida de 2º grau
- *Linha facial*, isto é, a linha mediana que da raiz do nariz atinge o mento, na apresentação cefálica defletida do 3º grau
- *Sulco interglúteo*, na apresentação pélvica.

As situações transversas não têm linha de orientação, pois são impeditivas de expulsão espontânea, a não ser em casos especiais de fetos pequenos ou macerados.

■ Nomenclatura

Com a nomenclatura obstétrica designam-se, de maneira exata, a *situação*, a *apresentação*, a *posição* e a *variedade de posição*, tendo-se perfeito conhecimento da estática fetal (Figuras 11.7 e 11.8).

► **Nomenclatura na situação longitudinal.** Nomeiam-se pelo emprego de 2 ou 3 letras: a primeira, indicativa da apresentação, é símbolo da região que a caracteriza, as demais correspondem ao ponto de referência ao nível do estreito superior. *Exemplo:* OEA significa que a apresentação é de occipital e o ponto de referência, o lâmbda (símbolo “λ”), está em correspondência com o estreito superior, à esquerda (E) e anteriormente (A) (ponto EA da Figura 11.6); MDP significa que a apresentação é de face e o ponto de referência, o mento (M), está em relação com o estreito superior, à direita (D) e posteriormente (P) (ponto DP da Figura 11.6).

Tomando como exemplo a apresentação cefálica fletida, em occipital, são as seguintes as variedades de posição:

- OP – occipitopubiana
- OEA – occipito-esquerda-anterior
- OET – occipito-esquerda-transversa
- OEP – occipito-esquerda-posterior
- OS – occipitossacra

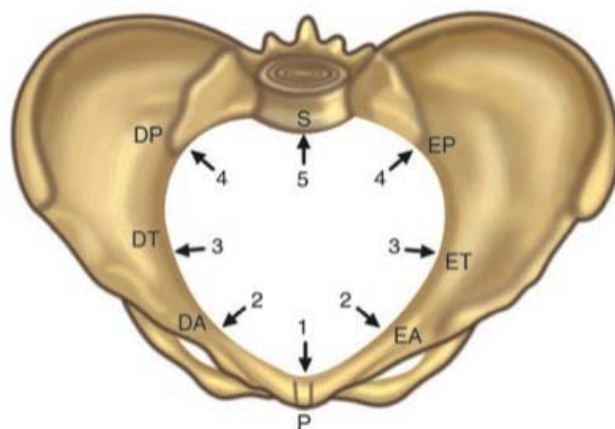


Figura 11.6 ■ Pontos de referência maternos e seus símbolos: (1) púbis; (2) eminência ileopectínea; (3) extremidades do diâmetro transversal; (4) sinostose sacroilíaca; (5) sacro.

- ODP – occípito-direita-posterior
- ODT – occípito-direita-transversa
- ODA – occípito-direita-anterior.

► **Nomenclatura na situação transversa.** Na nomenclatura da situação transversa não há uniformidade na designação; para a escola francesa, a localização do dorso define a posição: *anterior* quando o dorso está voltado para frente, e *posterior* quando voltado para a coluna vertebral materna, e o *acrômio*, direito ou esquerdo, que se põe em relação com o estreito superior, define a apresentação. *Exemplo:* posição *acromiodireita-anterior* (ADA), significa que o acrômio direito está na área do estreito superior e o dorso voltado para diante; por *acromioesquerda-posterior* (AEP), entende-se que no estreito superior se acha o acrômio esquerdo e o dorso está voltado para trás (Figura 11.7).

Para a escola alemã, a posição é determinada pela localização do ovoide cefálico nas fossas ilíacas, chamando-se *primeira posição* quando a cabeça está no lado esquerdo, *segunda posição* quando no lado direito, distinguindo-se as variedades *anteriores* e *posteriores* de acordo com a orientação do dorso, e de maneira idêntica à escola francesa. *Exemplo:* *cefálico-esquerda-dorso-anterior*, significa que a cabeça está na fossa ilíaca esquerda e o dorso voltado para diante, e *cefálico-direita-dorso-posterior*, quando a cabeça na fossa ilíaca direita, o dorso se acha voltado para trás.

Para a escola norte-americana, a posição é indicada pelo lado materno, onde está o acrômio; assim *acromioesquerda-anterior* (AEA), representa que o acrômio está em relação com o lado esquerdo materno e o dorso voltado para frente. Corresponde à *acromiodireita-anterior* da escola francesa.

Veza há em que, na situação transversa, o dorso fetal se orienta nitidamente para cima (*dorso-superiores*) ou para baixo (*dorso-inferiores*).

Vê-se, pois, que não havendo uniformidade na nomenclatura da situação transversa, reclama-se a atenção do leitor ao ter sob suas vistas trabalhos originados dessa ou daquela fonte.

A classificação norte-americana merece a preferência destes autores. Possibilita, sem esforço mental, informar a localização do ovoide cefálico, o que importa para a execução da versão por manobras internas.

Na Tabela 11.3 evidenciam-se as várias apresentações e posições, bem como seu símbolo indicativo e as respectivas linhas de orientação.

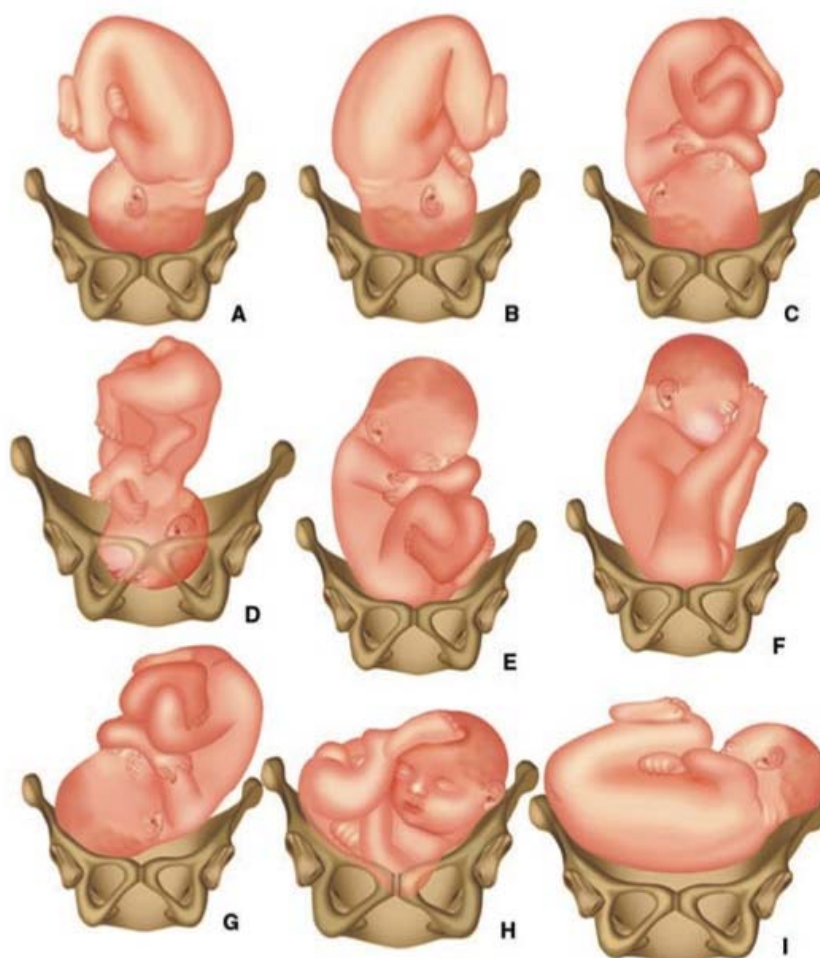


Figura 11.7 ■ Situação, apresentação e posição do feto. **A.** Situação longitudinal, apresentação cefálica, de vértice. Occípito-esquerda-anterior (OEA). **B.** Situação longitudinal, apresentação cefálica, de vértice. Occípito-direita-anterior (ODA). **C.** Situação longitudinal, apresentação cefálica, de vértice. Occípito-direita-posterior (ODP). **D.** Situação longitudinal, apresentação cefálica, de frente. Nasodireita-anterior (NDA). **E.** Situação longitudinal, apresentação pélvica completa (pelvipodálica). Sacro-direita-posterior (SDP). **F.** Situação longitudinal, apresentação pélvica incompleta (modo de nádegas). Sacro-direita-posterior (SDP). **G.** Situação oblíqua. **H.** Situação transversa, apresentação córmica. Acromioesquerda-posterior (AEP). **I.** Situação transversa, apresentação córmica. Acromiodireita-anterior (ADA).

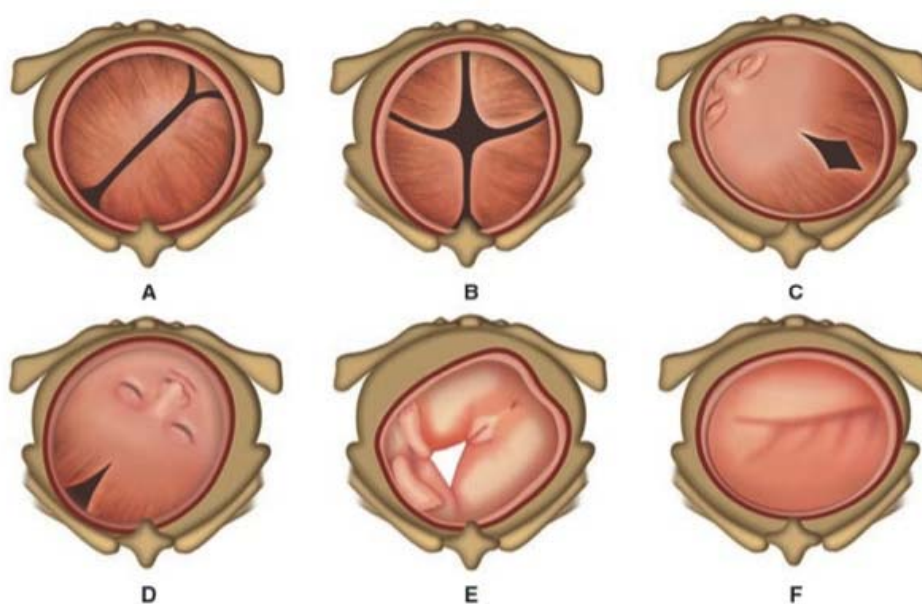


Figura 11.8 ■ Pontos de referência fetais e linhas de orientação (impressão ao toque). **A.** Lâmbda e sutura sagital. **B.** Extremidade anterior do bregma e sutura sagitometópica. **C.** Glabella e sutura metópica. **D.** Mento e linha facial. **E.** Sacro e sulco interglúteo. **F.** Gradeado costal e acrômio.

Tabela 11.3 Pontos de referência, linhas de orientação e símbolos nas diversas apresentações.

Situação	Apresentação			Ponto de referência	Linha de orientação	Símbolo
Longitudinal	Cefálica	Fletida	Vértice ou de occipital	Lâmbda	Sutura sagital	O
		Defletida	Bregma	Bregma	Sutura sagitometópica	B
			Fronte	Glabela	Linha metópica	N
			Face	Mento	Linha facial	M
		Pélvica			Sacro	Sulco interglúteo
Transversa	Córmica			Acrômio	Dorso	A

■ Frequência da situação e da apresentação

Pode ser vista na Tabela 11.4, a seguir.

Tabela 11.4 Frequência da situação e da apresentação.

Situação longitudinal 99,5%			Situação transversa 0,5%
Apresentação cefálica 96,5%			Apresentação pélvica 3%
Fletida 95,5%	Defletida 1%		Apresentação córmica

Determinismo dos vários aspectos da estática fetal

Até o quinto mês da gravidez, a estática fetal é inconstante e mutável, alterando-se amiúde, o que se explica pelo pequeno volume do concepto em relação à câmara ovular. Com o crescimento, o feto enche cada vez mais a cavidade uterina e adapta-se à forma do continente, tornando menos constante a mudança de apresentação ou de disposição.

■ Determinismo da atitude

A causa da atitude fetal, de flexão generalizada, apoia-se em vários fatores. Ela não encontra motivo apenas na compressão pela parede uterina e na falta de espaço da cavidade, tem origem no desenvolvimento filogenético e ontogenético. Fator auxiliar na configuração do ovoide fetal é a quantidade de líquido amniótico. No oligoâmnio a flexão torna-se mais acentuada, e se maior a quantidade de líquido, haverá facilidade acrescida na movimentação do concepto, essa flexão não será tão pronunciada, a distância lâmbdo-coccígea torna-se maior, as pequenas partes podem afastar-se da face anterior do ovoide córmico e mesmo apresentar-se em extensão.

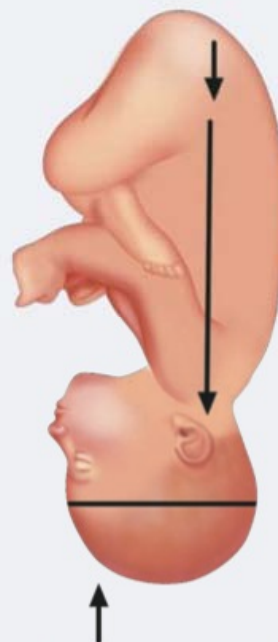
As modificações da atitude do ovoide cefálico no início e no decurso do trabalho de parto (flexão, deflexão e assinclitismo) encontram explicações em fenômenos mecânicos. A flexão da cabeça fetal tem como determinismo a pressão que lhe é transmitida pela coluna vertebral, de acordo com a lei dos braços de alavanca (*teoria de Zweifel*). O segmento cefálico, apoiando-se na articulação occipitovertebral, forma, na linha que por ela passa, alavanca de braços desiguais: occipital menor e facial maior. A força contratural do útero, orientada de cima para baixo e transmitida através da coluna fetal (pressão axial), encontra resistência na parede pélvica, a determinar a contrapressão em sentido contrário, apresentando a subida do braço maior (facial) (Figura 11.9).

Para explicar o determinismo das apresentações defletidas invoca-se, como sugeriram Duncan e Schröder, ainda a pressão axial do feto, que é a pressão originada pela contração uterina, ao transmitir-se ao polo cefálico pela coluna vertebral, e sua extensão no início do trabalho.

Oblíqua a situação ao iniciar-se o parto, a contração uterina promove a retificação da coluna vertebral. Se a cabeça não acompanhar o tronco nessa movimentação, criam-se condições para a deflexão cefálica.

■ Determinismo da situação

As situações longitudinais, muito mais frequentes que as transversas e oblíquas, têm sua explicação nos fenômenos de adaptação

**Figura 11.9** Teoria de Zweifel, explicativa da flexão cefálica, pelos braços desiguais da alavanca.

(continua)

Determinismo dos vários aspectos da estática fetal (continuação)

do conteúdo. Nos primeiros 6 meses de gestação, em que a quantidade de líquido é proporcionalmente maior, o feto mobiliza todo o seu corpo e adapta-se às condições de volume do continente.

A *lei de acomodação de Pajot* (1870) traduz bem esse fenômeno de adaptação: quando um corpo sólido é contido noutro, se o continente é sede alternativa de movimento e repouso, se suas superfícies são escorregadias e pouco angulosas, o conteúdo tende a acomodar sua forma e suas dimensões à forma e às dimensões do continente.

Segundo Langreder (1949) a acomodação se subordina não só à morfologia do útero como, ainda, à movimentação reflexa do próprio feto, apontada por Simpson, devendo-se considerar, pois, duas forças atuantes na adaptação uterofetal: de um lado, modificações de forma da câmara amniótica, por efeito das contrações uterinas; e de outro, a motricidade fetal dependendo da própria musculatura.

A lei da acomodação explica ainda a situação transversa nas anomalias de forma da matriz, como no útero cordiforme, arqueado ou parcialmente septado, e quando presentes fibromas submucosos que alteram a forma da cavidade (Figura 11.10).

Reynolds (1946), estudando o desenvolvimento do útero na gestação, define uma *fase de conversão* na qual o órgão, esferoide até o 5º mês, torna-se, depois, cilíndrico, com predominância do eixo longitudinal, o que teria importância no determinismo da situação fetal (Figura 11.10).

Como o maior eixo uterino é longitudinal, coincidente com o do feto, a situação longitudinal predomina em frequência sobre as transversas e oblíquas, pois no decurso da gestação estão presentes todas as condições para o seu estabelecimento: forma ovoide do útero e do feto, e presença de contrações durante toda a gravidez, com as superfícies de contacto lisas e escorregadias.

■ Determinismo da apresentação

Várias explicações têm sido aventadas para esclarecer a maior frequência das apresentações cefálicas. A mais antiga, defendida por Aristóteles, via nesse predomínio a atuação das leis físicas da gravitação: o ovoide cefálico se apresentando mais vezes por ter maior peso específico.

Experiências de Duncan e de Seitz, ao mergulharem fetos de várias idades de gestação em líquido de peso específico idêntico ao do âmnio, demonstraram que, próximo ao termo, o polo cefálico voltava-se para baixo; ao passo que nos da primeira metade da gravidez, quando a cabeça tem menor peso específico que o polo pélvico, era esse que se dirigia para o fundo do recipiente.

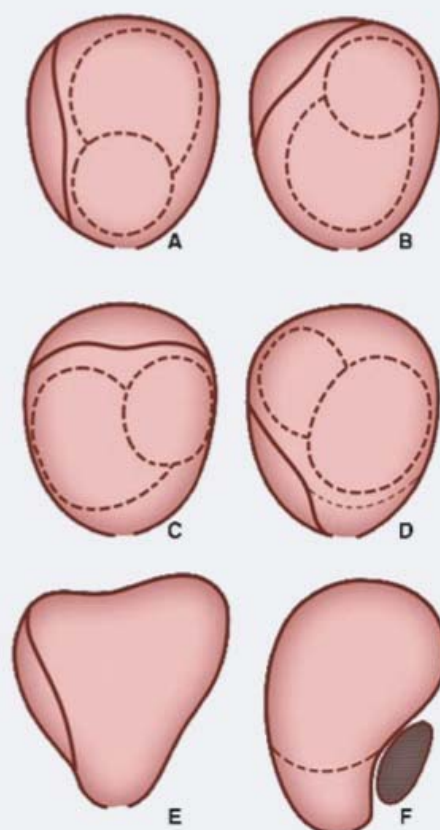


Figura 11.10 ■ Influência da localização placentária sobre o determinismo da apresentação (esquemático). **A.** Inserção placentária nas paredes ventral, dorsal ou lateral. A câmara amniótica, ampla no terço superior, acomoda melhor o segmento fetal mais volumoso, cômico, condicionando a apresentação cefálica. **B.** Inserção placentária no corno uterino, limitando o espaço no terço superior do órgão e determinando a apresentação pélvica. **C e D.** Inserções placentárias fúndica e segmentária. Torna-se menos acentuado o predomínio do eixo longitudinal da câmara amniótica, favorecendo as situações oblíquas ou transversas. **E e F.** Útero bicorno e deformado por tumoração. Modificada a forma da câmara amniótica, predominam as situações oblíquas e transversas.

■ Bibliografia suplementar

- Bumm E. Grudriss zum studium der geburtshilfe. 5ª ed. Wiesbaden: J.F. Bergmann; 1908.
- Chamberlain G. Turnbull's obstetrics. 2ª ed. Edimburgo: Churchill Livingstone; 1995.
- Cunningham FG, MacDonald PC, Gant FN *et al.* Williams obstetrics. 21ª ed. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange; 2001.
- Danforth DN, Scott JR *et al.* Obstetrics and gynecology. 15ª ed. Filadélfia: J.B. Lippincott; 1986.
- Greenhill JP, Friedman E. Biological principles and modern practice of obstetrics. Filadélfia: Saunders; 1974.
- Halban J, Setiz L. Biologia e patologia da mulher. Rio de Janeiro: Guanabara; 1939.
- Hughey MJ. Fetal position during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1985; 153:885.
- Käser O, Friedberg V, Ober KG *et al.* Gynäkologie und geburtshilfe. Stuttgart: G. Thieme; 1969.
- Lacreta O, Blay B. Posição sagital alta. Rev. Ginec. e Obst. 1953; 47:553.

- Langreder W. Über fötalreflexe und deren intrauterine bedeutung. Zeits Guburt Gynäk. 1949; 131:236.
- Leon J. Semiologia obstétrica. Buenos Aires: El Ateneo; 1946.
- Magalhães F. Clínica obstétrica: o livro da maternidade do Rio de Janeiro. Vol. 2. Rio de Janeiro: Besnard Frères; 1916.
- Merger R, Lévy J, Melchior J. Précis d'Obstetrique. 4ª ed. Paris: Masson; 1974.
- Neme B. Obstetrícia básica. 2ª ed. São Paulo: Sarvier; 2000.
- Sheer K, Nubar J. Variation of fetal presentation with gestacional age. Am J Obstet Gynecol. 1976; 125:269.
- Stöckel W. Handbuch der gynäkologie: dritte, völlig neubearbeitete und erweiterte auflage des hanbuches der gynäkologie von J. Veit. Munique: J. F. Bergmann; 1930.
- Turnbull A, Chamberlain G. Obstetrics. Edimburgo: Churchill Livingstone; 1989.
- Warnekros K. Geburt und nachgebursperiode in röntgenbild. Munique: J. F. Bergmann; 1925.
- Wilcox HL. The attitude of the fetus in breech presentation. Am J Obstet Gynecol. 1949; 58:478.
- Wolff, W. Warum wird das kind aus kopflage geboren? Geburtsh Frauenheilk. 1947; 7:33.

12

studo da Bacia

*Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Marcelle Rodrigues Pereira,
Lara Soares Morales Bittencourt Emmanuel e Jorge de Rezende Filho*

- Anatomia, 178
- Exame da bacia, 182
- Bibliografia suplementar, 184

O trajeto, ou *canal da parturição*, estende-se do útero à fenda vulvar. Há nele três estreitamentos anulares: o *orifício cervical*, o *diafragma pélvico* (urogenital) e o *óstio vaginal* (fenda vulvovaginal). Constituído por formações de várias naturezas – *partes moles do canal do parto* –, é sustentado, entre a sua porção superior, o corpo do útero, e a inferior, perineovulvar, por cintura óssea, que se designa pelo nome de *pequena pelve*, *pequena bacia* ou *escavação* (Moraes, 1937 – 6ª edição).

Alterações marcantes na morfologia da pelve feminina com a adoção da postura ereta pelos nossos ancestrais *australopithecus* e o aumento do crânio no homem moderno trouxeram consequências notáveis para a parturição (Figura 12.1) (J. Obst. Gynaec, 2002).

Uma teoria sugere que a adaptação pélvica à postura ereta (estreitando a bacia e possibilitando unir as pernas abaixo da coluna vertebral, o que facilita a transferência da força emanada do fêmur) foi contemporânea à grande limitação do tamanho da cabeça do feto ao nascimento, até que o mecanismo de rotação cefálica tenha surgido ao expirar o período pleistocênico médio (Steer, 1975).

Assinale-se a competição entre o feto e a sua mãe: ele sobrevive melhor se maior ao nascer, mas seria o parto mais fácil para a mulher se menor ele fosse. Eis que o parto vaginal

não há de ser visto sempre como processo harmonioso apenas porque *natural*. É, ao contrário, solução imperfeita para problema complexo – conflito crescente representado pela cabeça fetal, que há de transitar através da pelve, durante o trabalho de parto, e a necessidade de pensar, inseparável de cérebro desenvolvido, somente acomodado em crânio volumoso, levando, consequentemente, ao parto distócico. Estaria a solução na evolução natural: nascem os humanos cada vez mais cedo. Fora exigida maturidade funcional idêntica à do chimpanzé, a gravidez da mulher duraria cerca de 17 meses.

■ Anatomia

É a bacia ou pelve o *canal ósseo*, constituído pelos dois *ilíacos*, o *sacro* e o *cóccix*, com as respectivas articulações (*sínfise púbica*, *sacroilíacas*, *sacroccígea*) (Figuras 12.2, 12.3 e 12.4). Entre o sacro e a 5ª vértebra lombar, está a *articulação lombosacra*, cujo vértice constitui o *promontório* (Smith, 2007).

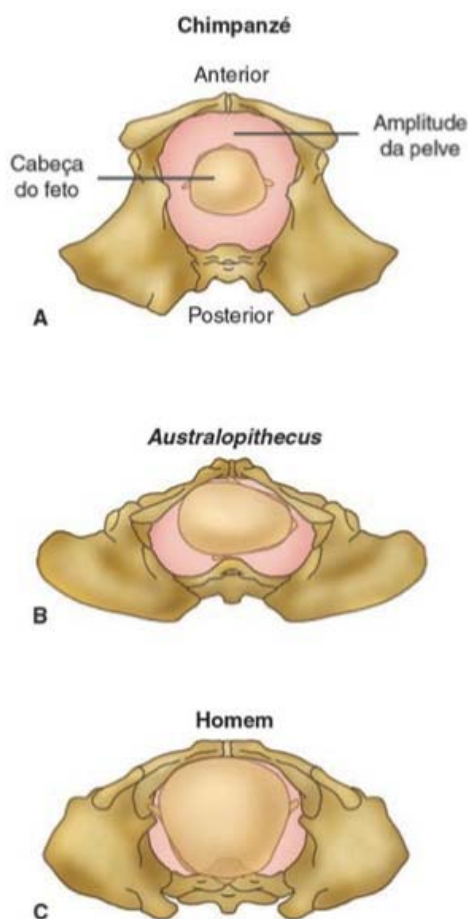


Figura 12.1 ■ As pelves do chimpanzé, *australopithecus* e homem. **A.** A grande amplitude da pelve do chimpanzé possibilita facilmente a passagem da cabeça fetal relativamente pequena na posição occipitoposterior. **B.** No *australopithecus* a largura do íleo associada à postura erecta e a estreiteza da abertura pélvica condiciona o parto em posição lateral. **C.** A pelve humana tem a abertura apenas o suficiente para tornar possível a passagem da cabeça na posição occipitoanterior. (Smith, 2007.)

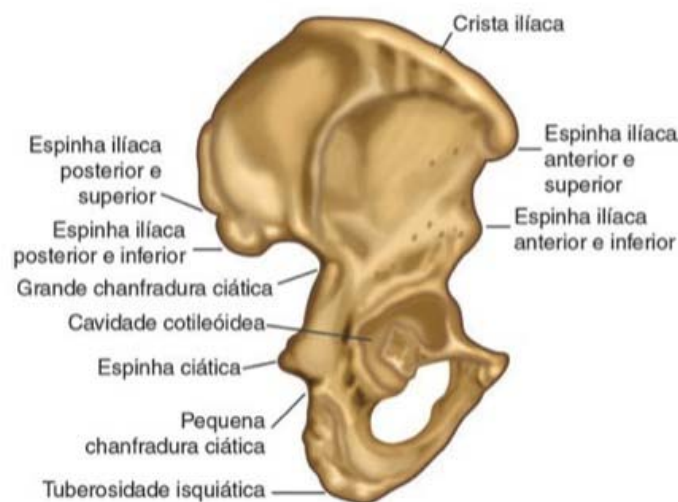


Figura 12.2 ■ Osso ilíaco (face externa).



Figura 12.3 ■ Osso ilíaco (face interna).

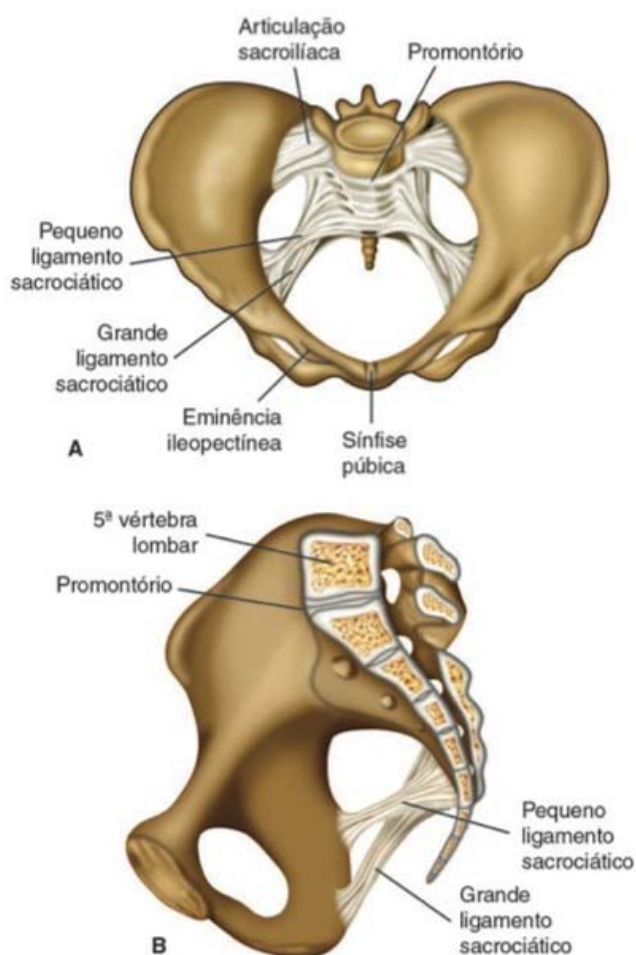


Figura 12.4 ■ Bacia. A. Vista de cima. B. Em corte sagital.

A pelve divide-se em *grande* e *pequena bacia* ou *escavação*. Ressalte-se a reduzida expressão obstétrica da primeira e o realce com que a última deve ser estudada (*trajeto duro do parto*).

É limitada a grande bacia (ou pelve falsa), lateralmente, pelas fossas ilíacas internas, e, posteriormente, pela coluna vertebral; os lindes anteriores são representados pelo espaço que os poderosos músculos abdominais demarcam. Superiormente, traça-se-lhe circunferência, ou contorno, formado atrás pela base do sacro, lateralmente pelas cristas ilíacas e adiante pela borda anterior do osso ilíaco.

De pouca importância em Obstetrícia, sua forma e dimensões dão, contudo, noções relativas à forma e às dimensões da escavação (Figura 12.3).

Continuada na parte inferior pela escavação, a grande bacia é dela separada pelo anel do estreito superior (Moraes, 1937 – 6ª edição).

A pequena bacia, escavação pélvica ou simplesmente *escavação*, acha-se limitada, acima, pelo *estreito superior*, e, abaixo, pelo *inferior* (Moraes, 1937 – 6ª edição).

O *estreito superior* é constituído, indo-se de trás para diante, pela saliência do promontório, borda anterior da asa do sacro, articulação sacroilíaca, linha inominada, eminência ileopectínea e borda superior do corpo do púbis e da sínfise púbica (Moraes, 1937 – 6ª edição).

O *estreito inferior* é composto da borda inferior dos dois púbis (revestidos pelo ligamento *arcuatum*), ramos isquiopúbicos (ramos descendentes do púbis e ascendentes do ísquio), tuberosidades isquiáticas, borda medial ou interna dos grandes ligamentos sacrociáticos e extremidade do cóccix (articulação sacrocóccigea, depois da retropulsão do cóccix); é, pois, parte óssea, parte ligamentosa (Moraes, 1937 – 6ª edição).

Entre os dois estreitos está a escavação, na qual se descrevem quatro paredes: uma anterior, uma posterior e duas laterais. A parede anterior é constituída pela face posterior ou pélvica do corpo do púbis e do seu ramo horizontal; pelo lado interno do buraco obturado e a face interna da respectiva membrana, a face interna do ramo isquiopúbico e de parte da tuberosidade isquiática (Moraes, 1937 – 6ª edição).

A porção posterior tem de altura, em linha reta, de 11 a 12 cm, do promontório ao ápice do cóccix, e, seguindo o encurvamento do sacro, de 15 a 16 cm. É constituída pela face anterior ou pélvica do sacro e do cóccix, medindo superiormente cerca de 11 cm de largura, ao nível da articulação lombossacra. O grau de concavidade da parede posterior da escavação varia, naturalmente, com a forma do sacro, e é mais acentuado na mulher (Moraes, 1937 – 6ª edição).

O *estreito médio* começa atrás, no ápice do sacro, passa pelas apófises transversas da 5ª vértebra sacra, borda inferior dos pequenos ligamentos sacrociáticos, espinhas ciáticas, arcos tendíneos do elevador do ânus e, finalmente, termina, adiante dos seus feixes pubocóccigeos, na face posterior do púbis (Moraes, 1937 – 6ª edição).

► **Dimensões.** Na grande bacia podem-se considerar diâmetros transversos e anteroposterior. De uma espinha ilíaca anterosuperior à do lado oposto obtém-se o *diâmetro biespinha* (BE), que mede cerca de 24 cm; da parte mais saliente, de uma crista ilíaca, à do lado oposto, tem-se o *diâmetro bicrista* (BC), que mede, em geral, 28 cm (Figura 12.5 A). Traça-se o diâmetro anteroposterior da fosseta situada abaixo da apófise espinhosa da última vértebra lombar (base do sacro), à borda superior da sínfise púbica; é chamado também *diâmetro sacropúbico externo* (SPE), de *Baudelocque* ou *conjugata externa*. Em geral, mede 20 cm (Figura 12.5 B) (Moraes, 1937 – 6ª edição).

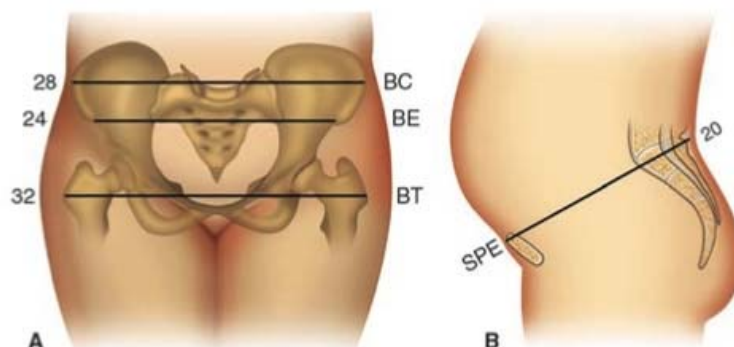


Figura 12.5 ■ Pelvimetria externa. Representação dos principais diâmetros.

Na pequena bacia, serão descritos, sucessivamente, os diâmetros do estreito superior, do estreito médio e do estreito inferior (Figuras 12.6 e 12.7) (Moraes, 1937 – 6ª edição).

No estreito superior há um diâmetro anteroposterior, traçado do promontório à borda superior da sínfise púbica, chamado *conjugata vera* anatômica, medindo 11 cm (Moraes, 1937 – 6ª edição).

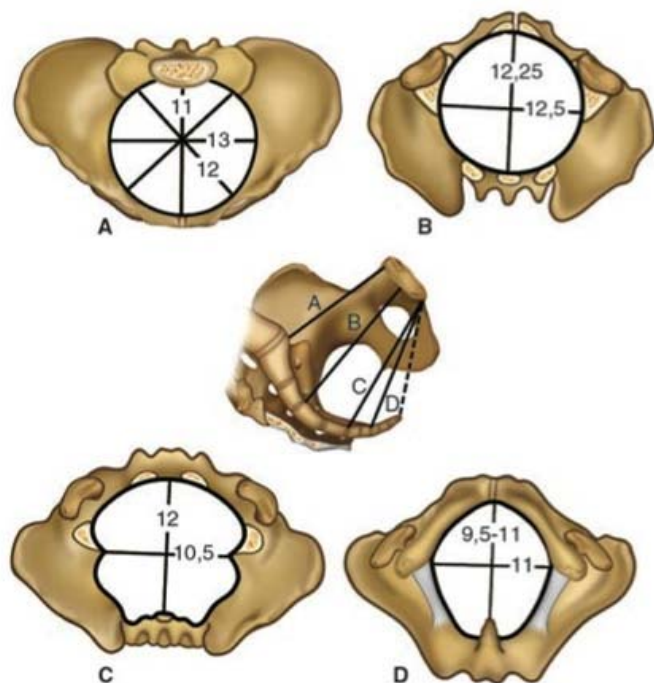


Figura 12.6 - A. Estreito superior da bacia, visto de cima. B. Plano de maiores dimensões da escavação, visto de baixo. C. Plano de menores dimensões, estreito médio, visto de baixo. D. O estreito inferior, visto de baixo. No centro, corte sagital indicando os planos sinalados em A, B, C e D. (Adaptada de Beck, A.C. & Rosenthal, A.H. *Obstetrical practice*, 6ª ed., Baltimore, Williams & Wilkins, 1955.)

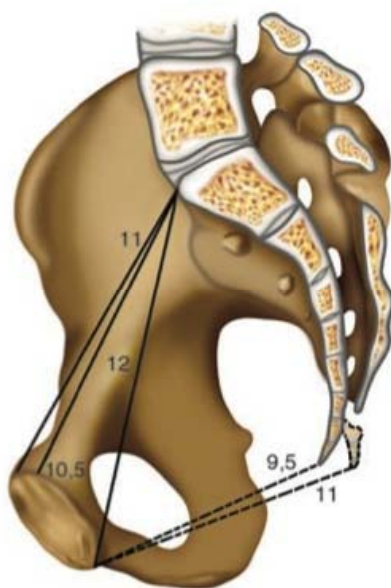


Figura 12.7 - Corte sagital da bacia mostrando de cima para baixo, e com os valores normais: *conjugata vera* anatômica, *conjugata vera* obstétrica, *conjugata diagonalis*, *conjugata exitus*, antes e depois da retropulsão do cóccix.

Do mesmo promontório à face posterior do púbis, traça-se a *conjugata vera* obstétrica (10,5 cm), e, ainda, a *conjugata diagonalis*, que não é do estreito superior nem do inferior, mas, simplesmente, recurso clínico para avaliar os mencionados diâmetros anteroposteriores do estreito superior. Tem, em geral, a extensão de 12 cm (Moraes, 1937 – 6ª edição).

O *diâmetro transversal máximo* vai do ponto mais afastado da linha nominada ao do lado oposto, situado, geralmente, na junção do terço posterior com os dois terços anteriores do diâmetro anteroposterior, e mede 13 a 13,5 cm (Moraes, 1937 – 6ª edição).

Os *diâmetros oblíquos*, chamados outrora de *insinuação*, vão de um ponto correspondente à eminência ileopectínea de um lado à sínfise sacroilíaca do lado oposto. Dos autores franceses, recebem o nome de *esquerdo* e *direito*, de acordo com a eminência ileopectínea de onde partem; dos germânicos, ganham a designação de *direito* e *esquerdo*, conforme procedam da sínfise sacroilíaca de um lado ou de outro; assim, o diâmetro oblíquo esquerdo dos franceses é o direito dos alemães, e vice-versa. Para dirimir a divergência de nomenclatura, propôs Bar (1902) que se chamasse *primeiro diâmetro oblíquo*, ao que parte da eminência ileopectínea esquerda e vai à sínfise sacroilíaca direita, e *segundo diâmetro oblíquo*, ao que se origina da eminência ileopectínea direita e se encaminha à sínfise sacroilíaca esquerda. Medem de 12 cm a 12,75 cm, e é o primeiro ligeiramente maior que o segundo (Moraes, 1937 – 6ª edição).

No estreito médio consideramos um diâmetro anteroposterior medindo 12 cm, e outro transversal, *biespinha ciática*, com 10,5 cm (Moraes, 1937 – 6ª edição).

No estreito inferior há um diâmetro anteroposterior (*conjugata exitus*), *cóccix subpúbico*, medindo 9,5 cm; é esse diâmetro substituído pelo *subsacro subpúbico*, medindo 11 cm, após a retropulsão do cóccix. O diâmetro transversal é o *bi-isquiático*, que mede 11 cm (Moraes, 1937 – 6ª edição).

► **Morfologia.** Há quatro tipos fundamentais de bacia (Figura 12.8): *ginecoide*, *antropoide*, *androide* e *platipeloide*. O elemento dominante na determinação do tipo de bacia é fornecido pela porção posterior do estreito superior, limitada pelo diâmetro transversal máximo, enquanto a região anterior apresenta importância secundária; os tipos puros ocorrem menos frequentemente que os mistos, originados de combinações entre os vários grupos fundamentais. As principais características desses tipos de bacia são observadas na Tabela 12.1 e nas Figuras 12.9 a 12.13.

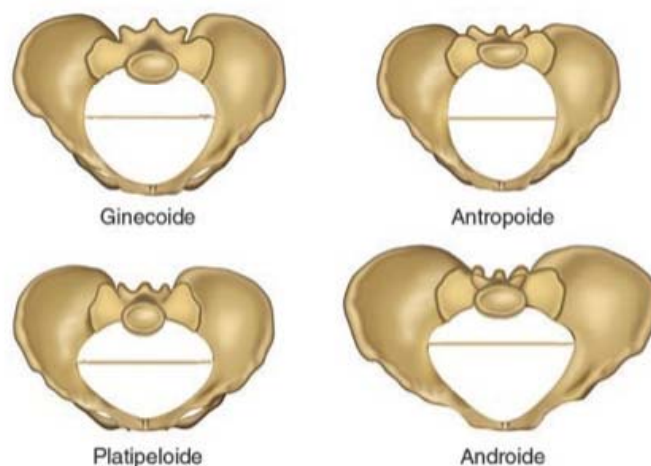
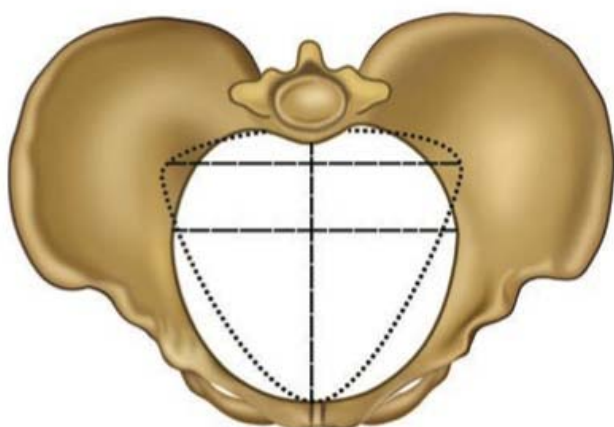
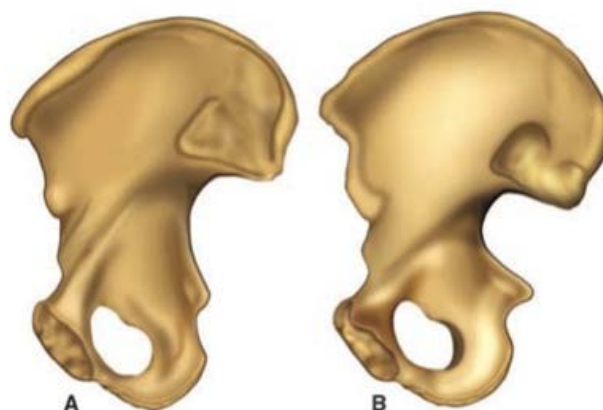
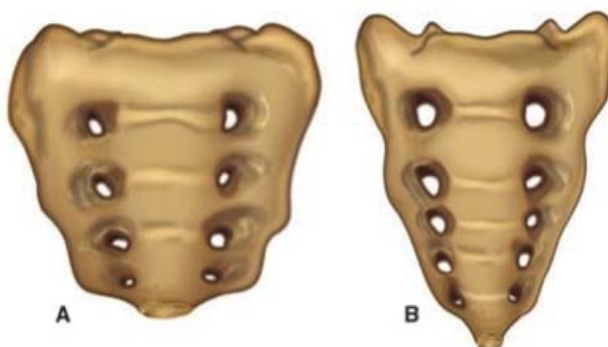


Figura 12.8 - Morfologia da pelve. Os quatro tipos fundamentais.

Tabela 12.1 ■ Principais características dos quatro tipos pélvicos fundamentais.

	Ginecoide (bacia normal feminina)	Antropoide (bacia dos macacos)	Androide (bacia masculina)	Platipeloide (bacia achatada)
<i>Frequência</i>	50%	25%	20%	5%
<i>Estreito superior</i>	Arredondado	Elíptico, alongado no sentido anteroposterior	Levemente triangular	Ovalado com diâmetro anteroposterior reduzido
<i>Diâmetro transverso máximo</i>	Afastado do promontório e do púbis (porção posterior da bacia espaçosa)	Diminuído e próximo do púbis	Perto do sacro (porção posterior da bacia angusta)	Aumentado e equidistante do sacro e do púbis
<i>Chanfradura ciática</i>	Ampla, pouco profunda	Mais ampla, pouco profunda	Estreitada, profunda	Ampla, pouco profunda
<i>Espinhas ciáticas</i>		Não proeminentes	Muito proeminentes	Proeminentes
<i>Sacro</i>	Largo, côncavo, inclinação média	Estreito, longo	Estreitado, plano, longo, inclinado para diante	Largo, curto, côncavo
<i>Paredes da escavação</i>		Paralelas	Convergentes	Divergentes
<i>Ângulo subpúbico</i>	Médio	Levemente estreitado	Estreitado	Muito amplo
<i>Diâmetro bi-isquiático</i>	Grande	Menor	Reduzido	Aumentado
<i>Diâmetro anteroposterior do estreito inferior</i>	Grande	Maior	Pequeno	Menos reduzido
<i>Prognóstico</i>	Muito bom	Aumento na incidência de posteriores (oblíquas e diretas) Se não houver distocia no estreito superior não haverá no restante da bacia	Mau Aumento da incidência de posteriores oblíquas e diretas Distocias crescentes com a progressão da apresentação	Insinuação, pelo geral, nos diâmetros transversos Distocia maior na insinuação, amenizando-se depois

**Figura 12.9** ■ A forma da bacia importa mais do que seus diâmetros. À equivalência das medidas pode corresponder morfologia diferente. Em traço cheio, o estreito superior da bacia ginecoide; em pontilhado, o estreito superior da bacia androide. (Adaptada de Moloy, H.C. Evaluation of the pelvis in obstetrics, Philadelphia, Saunders, 1951.)**Figura 12.10** ■ A. Osso ilíaco típico da bacia ginecoide. Chanfradura ciática ampla, espinha ciática romba. B. Osso ilíaco peculiar à bacia androide. Chanfradura ciática estreita, espinhas ciáticas proeminentes. (Adaptada de Moloy, H.C. – op. cit.)**Figura 12.11** ■ Sacro. A. Encontrado na bacia ginecoide: curto, largo, composto de cinco vértebras. B. Característico da bacia antropoide: estreito, longo, composto de seis vértebras. (Adaptada de Moloy, H.C. – op. cit.)

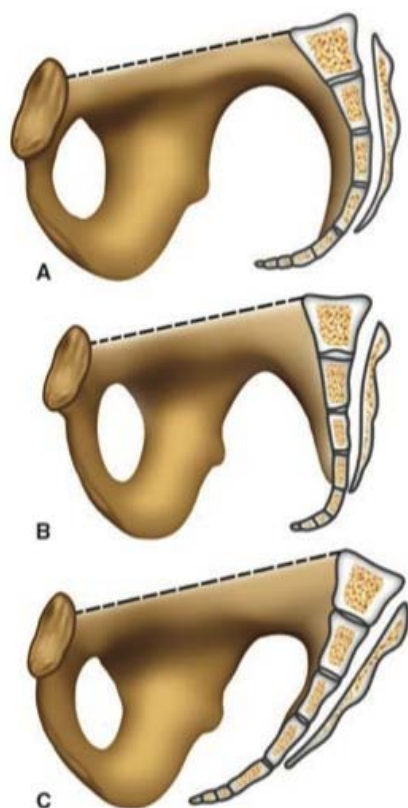


Figura 12.12 ■ Curvatura e inclinação do sacro influenciando na capacidade da escavação. (Adaptada de Moley, H.C. – *op. cit.*)

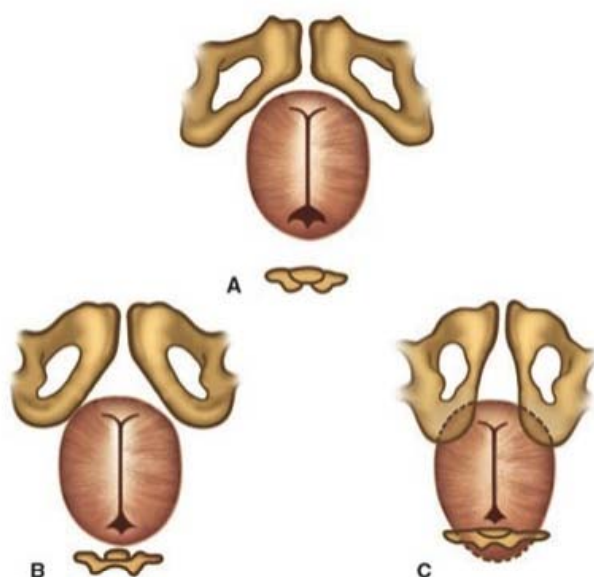


Figura 12.13 ■ Abertura do arco subpúbico, variável com a morfologia da pelve. **A.** Na bacia ginecoide. **B.** Na bacia antropoide. **C.** Na bacia androide. As relações com a cabeça do feto, no período final do parto, estão igualmente figuradas. (Adaptada de Wilson, J.R. *Management of obstetric difficulties*, St. Louis, Mosby, 1961.)

► **Planos da bacia.** São imaginários, traçados na entrada, na saída e em várias alturas da escavação pélvica. Merecem referência os *planos paralelos de Hodge* (Figura 12.14): o primeiro plano paralelo passa pela borda superior do púbis e pelo promontório; o segundo corresponde à borda inferior do púbis; o terceiro é traçado nas espinhas ciáticas; e o quarto parte da ponta do cóccix e confunde-se com o assoalho pélvico (Moraes, 1937 – 6ª edição).

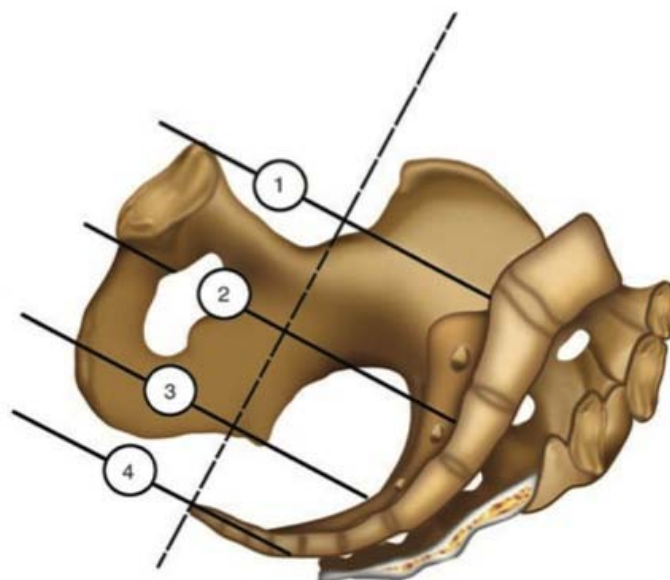


Figura 12.14 ■ Planos de Hodge.

► **Eixos da bacia.** Eixos, em obstetrícia, são as perpendiculares baixadas ao centro de cada plano. Há um eixo do plano do estreito superior, que passa no meio da *conjugata anatômica* e se prolonga, para cima e para diante, pela cicatriz umbilical, e, para trás e para baixo, pelo cóccix. O eixo do plano do estreito inferior, prolongado, passaria pela superfície do promontório e, embaixo, perfuraria o períneo, um pouco adiante do ânus.

O canal ósseo do parto divide-se, segundo Sellheim, em três espaços ou segmentos: um superior, reto, de secção oval, o espaço de estreito superior; outro médio, reto, de secção transversal circular, a escavação; e, finalmente, outro inferior. O primeiro compreende o espaço entre o plano que passa pelas espinhas do púbis e o promontório, até o plano das linhas inominadas; o segundo vai desse último até o plano que passa pela borda inferior da sínfise púbica e das espinhas ciáticas; o terceiro, entre esse plano até o da arcada do púbis (Moraes, 1937 – 6ª edição).

O eixo dos dois primeiros se continua em linha reta, o do último é côncavo, em torno da borda inferior da sínfise, formando, com o estreito superior, ângulo obtuso, aberto para diante. Têm grande valor prático: orientam o obstetra sobre a direção a dar às trações, assim no parto a fórceps e na grande extração, como nas embriotomias. Com a paciente posicionada na borda do leito ou de mesa adequada, a direção do eixo de entrada traça-se de trás para diante e de cima para baixo, no sentido do cóccix (ou dos pés do obstetra); quase paralelo ao plano de apoio da paciente está o eixo do estreito inferior (para os joelhos e depois para o peito do tocólogo), e, orientado para cima, o eixo do estreito vulvar (no sentido da face do operador) (Moraes, 1937 – 6ª edição).

■ Exame da bacia

A semiologia da pelve é fundamental. O prognóstico do parto pode ser razoavelmente entrevisto, no seu aspecto mecânico, ao cabo de correto emprego dos métodos habituais de exame da bacia.

Faz-se o estudo da *capacidade* da bacia por meio da *pelvimetria*, que procura estimar-lhe os diâmetros, ora medindo-os externamente (pelvimetria externa), ora internamente (pelvi-

metria interna); o julgamento da forma faz-se pela *pelvigrafia*, que analisa os elementos constituintes da bacia, em sua regularidade individual e no conjunto deles (Moraes, 1937 – 6ª edição).

► **Pelvimetria externa.** Executa-se por meio de instrumentos, sob a forma geral de compassos, chamados *pelvímetros* (de Baudelocque, de Budin, de Thoms etc.), que são aplicados sobre os diversos extremos dos diâmetros da bacia (Figura 12.5). Inclui-se nesse lanço a delimitação do *quadrilátero de Michaelis* (ver a Figura 12.15). Atualmente, a pelvimetria externa da grande bacia está praticamente abandonada em face do seu valor semiótico reduzido na assistência moderna ao parto (Moraes, 1937 – 6ª edição).

Na pelvimetria externa do estreito inferior tem serventia o *diâmetro bi-isquiático* (ou intertuberoso), que se mede com o pelvímeter de Thoms, e tem, normalmente, 9 cm ou mais (Figura 12.16).

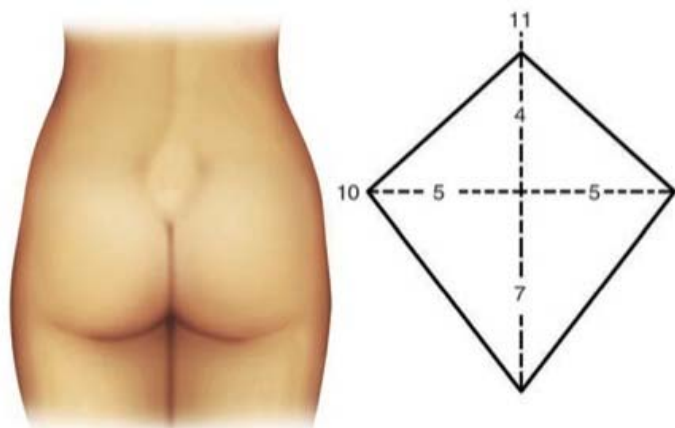


Figura 12.15 ■ Quadrilátero de Michaelis. São seus pontos de reparo: superiormente, a apófise espinhosa da 5ª vértebra lombar; inferiormente, a extremidade superior da cissura interglútea; lateralmente, de um e de outro lado, as espinhas ilíacas posterossuperiores. A deformação da figura geométrica, representada pelo quadrilátero (projeção cutânea do sacro), exhibe o vício pélvico.

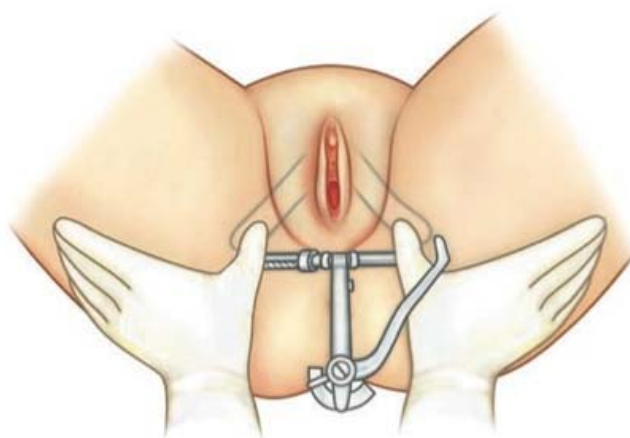


Figura 12.16 ■ Medida do diâmetro bi-isquiático com o pelvímeter de Thoms. (Adaptada de Benson, R.C. Handbook of obstetrics and gynecology, 3ª ed., Los Altos, Lange Medical, 1968.)

► **Pelvimetria interna.** Na prática obstétrica atual, a avaliação das mensurações internas da bacia é perfunctória. Impossível o acesso ao estreito superior, procura-se medir a chamada *conjugata oblíqua* ou *diagonalis*, de cujo valor se deduz 1,5 cm, para se obter a *conjugata vera* obstétrica.

Introduzindo o dedo, procura-se aplicar seu extremo (do índice, no toque unidigital, e do médio, no bidigital) sobre a saliência do promontório, e duas hipóteses podem ocorrer: ou é ele inatingível ou está acessível. Aplicado sobre o promontório o dedo explorador, faz-se com que a borda radial do índice se coloque sob o ligamento *arcuatum* e marca-se, com o índice da outra mão, o ponto de encontro da face anterior do púbis com a mão que toca. Mede-se, em seguida, a distância entre esse ponto e a polpa digital do dedo que se aplicou no promontório, tendo-se o valor da *conjugata diagonalis* (Figura 12.17). Nos casos de promontório inatingível, concluir-se-á que o diâmetro anteroposterior é amplo. Não basta, porém, para considerar normal ou espaçosa a bacia, que esse diâmetro tenha grandes proporções, pois o vício pélvico pode se localizar em outras regiões. Se atentarmos não ser a *conjugata diagonalis* que desejamos avaliar, mas a *conjugata vera* obstétrica, e que a diferença

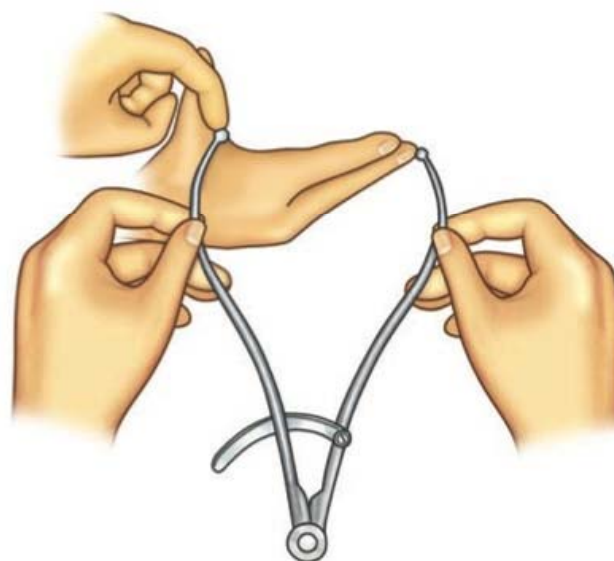
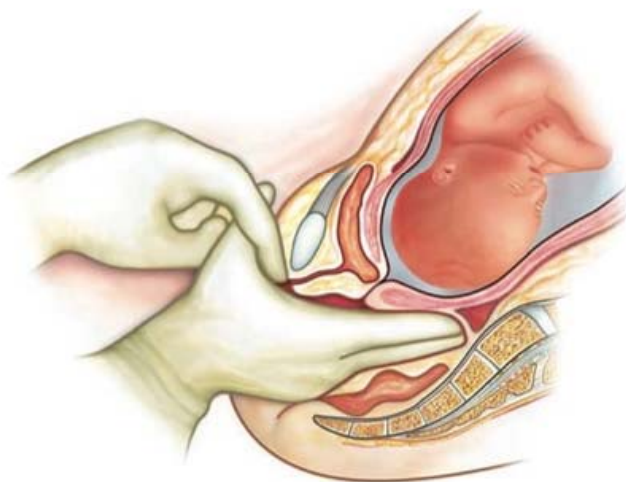


Figura 12.17 ■ Medida da *conjugata diagonalis*. A cabeça da gestante deve ficar baixa e as coxas ligeiramente fletidas sobre a bacia e em abdução. (Adaptada de Benson, R.C. – op. cit.)

entre ambas não é constante como se supunha (1,5 cm), podendo variar de 0 a 3 cm, pois cumpre levar em conta a situação do promontório, mais baixa ou mais elevada, a altura, a inclinação e a espessura de sínfise púbica, verificaremos que o problema não está resolvido.

Pode medir-se também a *conjugata exitus* com a mão, empregando-se técnica semelhante à da mensuração da *conjugata diagonalis*.

► **Pelvigrafia externa.** Procura-se conhecer o comprimento e a espessura da sínfise e precisar o ângulo de abertura da arcada púbica (*estreito*: menor que 90°; *médio*: igual a 90°; e *largo*: maior que 90°) (Moraes, 1937 – 6ª edição).

► **Pelvigrafia interna (Figura 12.18).** Começa-se com o exame do arco subpúbico e se continua seguindo o estreito superior até o promontório. As bacias de paredes convergentes, arco subpúbico estreito e diâmetros transversais reduzidos, restringem os movimentos laterais dos dedos exploradores (ver a Figura 12.18 A). Localiza-se a espinha ciática de um dos lados (ver a Figura 12.18 B), passando-se à apreciação da oposta, com movimentos de pronação e supinação da mão. O exame clínico da

porção média e inferior da pelve objetiva a localização da ponta do sacro e da extremidade do cóccix (ver a Figura 12.18 C), apreciação das espinhas ciáticas e investigação dos ramos púbicos, pela face posterior. Mede-se, com os dedos exploradores, a *conjugata exitus* (ver a Figura 12.18 D); sobem eles, delicadamente, pelas paredes pélvicas, avaliando-lhes o paralelismo ou a convergência, ajuizando da posição e relevo das espinhas ciáticas e, posteriormente, das peculiaridades do sacro e sua inclinação, comprimento e curvatura. A fase subsequente deve ser a medida da *conjugata diagonalis* (ver a Figura 12.18 E).

► **Radiopelvimetria.** Atribui-se ao emprego dos raios X uma série de inconvenientes ligados aos riscos de sua ação sobre o feto. O uso da radiopelvimetria, nas últimas semanas de gestação, para apreciar, além da bacia, a natureza e as dimensões da apresentação está, entre nós, praticamente abandonado (ACOG, 1977).

► **Pelvimetria ultrassonográfica.** Aplicação restrita. Possibilita obter, com precisão, as medidas da *conjugata vera* obstétrica e do diâmetro biespinha ciática, além do diâmetro biparietal (DBP) do concepto (Vaclavinkova, 1973).

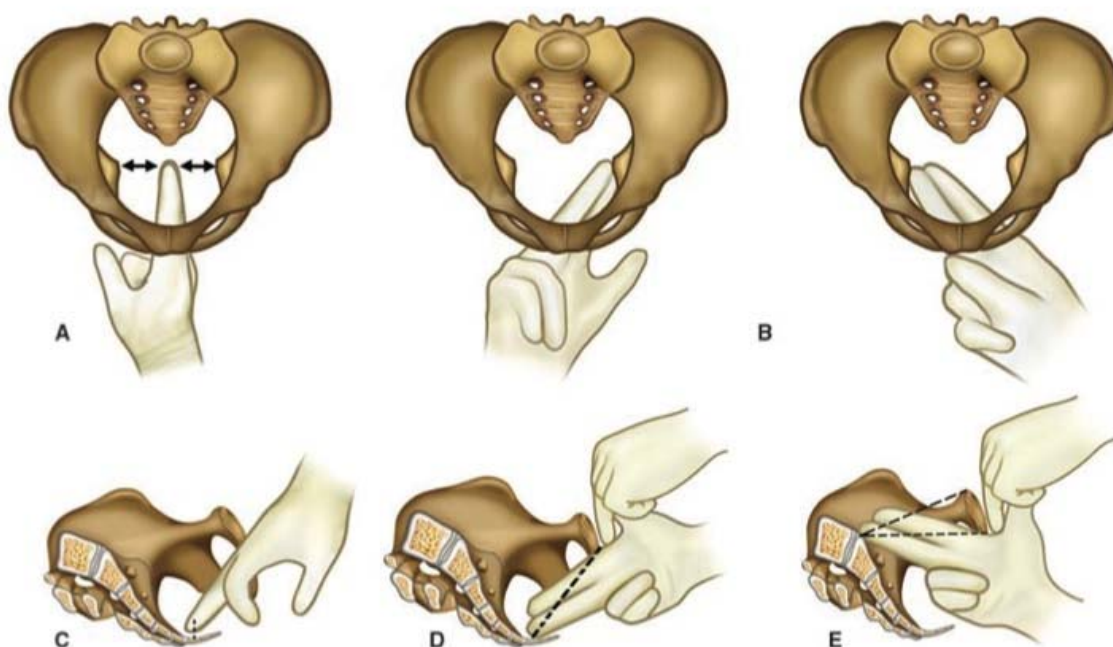


Figura 12.18 • Tempos principais da pelvigrafia interna. (Adaptada de Moloy, H.C. – op. cit.).

■ Bibliografia complementar

- American College of Obstetricians and Gynecologists, Statement of Policy. Guidelines for Diagnostic X-ray Examination of Fertile Women. Chicago, 1977.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for Diagnostic Imaging during Pregnancy. Washington, American College of Obstetricians and Gynecologists, 1995, Technical Bulletin nº 158.
- Caldwell WE, Moloy HC, Swenson PC. The use of the roentgen ray in obstetrics, 1. Roentgen pelvimetry and cephalometry; technique of pelviroentgenography. Am. J. Roentgenol 1939, 41:305.

- Grant JM. Back to the future. Beisky's pelvimeter and Baudelocque conjugate. Br. J. Obst. Gynecol., 2000, 107:VII.
- Jarcho T. The Pelvis in Obstetrics. New York, Hoeber, 1933.
- Kratochwil A. Ultrasonic Pelvimetry. In Sanders RC & James Jr. AE. The Principles and Practice of Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. 2ª ed. New York, Appleton, 1980.
- Lenck LC. Apport de l'échographie dans l'étude du plancher pelvien de la femme. Rev. Fr. Gynéc. Obst. 1996, 91:367.
- Leon J. Semiologia Obstétrica. Buenos Aires, El Ateneo, 1946.
- Maguire FA. The Anatomy of the Bony Pelvis and the Pelvic Floor. In Bowes, K. Modern Trends in Obstetrics and Gynaecology. London, Butterworth, 1950.
- Mengert WF. Pelvic capacity. In Rovinsky JJ. Davis' Gynecology and Obstetrics, III, 9. New York, London, Harper & Row, 1972.

- Moloy HC. Evaluation of the Pelvis in Obstetrics. Philadelphia, Saunders, 1951.
- Moraes A. Propedêutica Obstétrica. 6ª ed. Rio de Janeiro, Francisco Alves, 1937.
- Morrison JJ, Sinnatamby R, Hackett GA, *et al.* Obstetric pelvimetry in the UK: an appraisal of current practice. Br. J. Obst. Gynec. 1995, 102:748.
- Neme B. Obstetrícia Básica. São Paulo, Sarvier, 1994.
- Rezende J. Pelvilogia. Rev. Gynec. Obst. 1935, 30:274-82.
- Rezende J. O mecanismo do parto e a escola obstétrica brasileira. Rev. Gynec. Obst. 1944, 38:9.
- Rosenberg K, Trevathan W. Birth, obstetrics and human evolution. Br. J. Obst. Gynaec. 2002, 109:1199.
- Rouanet JP, Mares P, Courtier C, *et al.* L'IRM statique et dynamique du plancher pelvien féminin normal et pathologique. J. Gynec. Obst. Biol. Reprod. 2000, 29:237.
- Rouvière H. Anatomie Humaine. Paris, Masson, 1943.
- Scheffer JP. Morris's Human Anatomy, 11ª ed. New York, McGraw-Hill, 1953.
- Smith R. Parturition. N Engl J Med 2007; 356:271.
- Steer CM. Moloy's Evaluation of the Pelvis in Obstetrics. 3rd. ed., New York, Plenum, 1975.
- Steer CM. The bony pelvis. In Sciarra JJ, Gerbie AB. Gynecology and Obstetrics, Vol. 2, Chap. 1. Philadelphia, Harper & Row, 1984.
- Steer CM. Clinical Examination of the Pelvis. In Sciarra JJ. & Gerbie AB. Gynecology and Obstetrics. Vol. 2, Capítulo 2, Hagerstown, Harper & Row, 1984.
- Suonin S, Saarikoski S, *et al.* Clinical assessment of the pelvic cavity and outlet. Arch. Gynec. 1986, 239:11.
- Vaclavinkova V. A method of measuring the interspinous diameter by ultrasound. Acta. Obst. Gynec. Scand. 1973, 52:161.

*A*ssistência Pré-natal

Rita Guérios Bornia, Nancy Ribeiro da Silva e Joffre Amim Junior

- Estratificação do risco médico e obstétrico, 187
- Exames complementares, 188
- Prevenção do tétano neonatal, 190
- Consultas subsequentes, 191
- Orientação pré-natal para a lactação, 191
- Calendário das consultas obstétricas, 191
- Acompanhamento interdisciplinar, 191
- Higiene pré-natal, 191
- Pequenos distúrbios da gravidez, 193
- Bibliografia suplementar, 197

O principal objetivo da assistência pré-natal é assegurar o nascimento de uma criança saudável com risco mínimo para a mãe. Vários são os componentes envolvidos para o alcance desse objetivo:

- Avaliação precoce e precisa da idade gestacional
- Estratificação do risco gestacional
- Avaliação contínua do bem-estar materno e fetal
- Identificação de problemas e intervenção, se possível, para prevenir ou minimizar morbidades
- Educação da paciente, aprimorando o cuidado e a qualidade de vida das pessoas envolvidas: mãe, filho e familiares (Lockwood; Magriples, 2011).

Idealmente, o início do processo se daria na consulta pré-concepcional, e se estenderia por todo o período anteparto.

Nos serviços públicos de saúde do Brasil essa consulta ainda é teórica, embora saibamos que constitui instrumento importante na redução dos índices de morbiletalidade materna e infantil.

Na realidade, essa abordagem é levada a efeito nas consultas de planejamento familiar, o que contribui na diminuição das taxas de gestações indesejadas, consequentes abortamentos provocados e cesarianas realizadas para esterilização definitiva. Além disso, permite o aumento do intervalo interpartal, possibilitando a implementação de medidas preventivas e ações educativas no preparo para nova gravidez, tais como o registro sistemático dos períodos menstruais, as orientações nutricionais, os hábitos de vida e o uso de medicações regulares, com ênfase na utilização do ácido fólico no período periconcepcional – 5 mg/dia VO, 60 a 90 dias antes da concepção. Ações preventivas quanto a infecções são consideradas eficazes nos casos de rubéola, hepatite B, HPV e tétano (vacinação), assim como a profilaxia contra a toxoplasmose nas pacientes suscetíveis, e o diagnóstico e o tratamento das DST: HIV, sífilis e outras, incluindo o parceiro.

Essa tem sido a rotina no Ambulatório de Planejamento Familiar da Maternidade-Escola da UFRJ.

A efetividade da assistência pré-natal tem sido questionada em países desenvolvidos pela falta de evidências que demonstrem melhores resultados na mortalidade perinatal, nos índices de prematuridade e baixo peso ao nascimento nas populações de mulheres que tiveram acesso à assistência pré-natal. Entretanto, devemos lembrar que inicialmente a organização dos programas era focada na redução dos índices extremamente altos de morte materna (50/100.000 nascidos vivos em 1955 nos EUA). A taxa atual de 8/100.000 nascidos vivos naquele país está provavelmente associada à alta utilização dos cuidados pré-natais (Cunningham *et al.*, 2005).

Na segunda metade do século passado, novas tecnologias foram introduzidas para a avaliação fetal, como o monitoramento eletrônico, a ultrassonografia, a dopplerfluxometria e os procedimentos invasivos, emergindo o conceito como paciente. A estratificação do risco gestacional com a identificação precoce (primeiro trimestre) e universal de marcadores de cromossomopatias e das principais síndromes obstétricas (pré-eclâmpsia precoce, parto prematuro, crescimento intrauterino restrito [CIR], diabetes melito gestacional e macrosomia) e a prevenção da morbiletalidade perinatal são agora as novas metas, o que tornou mais complexa a tarefa do pré-natalista, porque mãe e feto exigem nível de cuidado mais sofisticado. Por outro lado, a gestação é basicamente um processo fisiológico e a grávida considerada normal pode não se beneficiar da utilização de tecnologias avançadas durante a evolução da gravidez (Nicolaidis, 2011).

Recente publicação do Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia (2008) refere altos índices de abortamentos e de

mortalidade neonatal nas populações etnicamente minoritárias nos EUA. O estudo sugere que o problema está na estrutura do programa atual de assistência pré-natal, que não atende adequadamente essas disparidades, pois as gestantes desses grupos populacionais apresentam maior incidência de doenças preexistentes, como diabetes, hipertensão, obesidade e elevados índices de tabagismo. Além disso, essas pacientes são mais propensas a apresentar complicações como ruptura prematura de membranas, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, parto prematuro e cesáreo. O estudo sugere que os programas de assistência pré-natal devem ser estruturados de modo a atender as necessidades dos diferentes grupos raciais, socioeconômicos e culturais. As gestantes de baixo risco demandam nível assistencial primário, com recursos materiais e humanos básicos, como agentes de saúde, técnicos de enfermagem, enfermeiras e médico generalista.

O atendimento às gestantes de alto risco ocorre em locais de nível secundário ou terciário, dotados de pessoal, técnicas e equipamentos adequados à solução de cada caso. Pode exigir especialistas em medicina fetal, neonatologistas, médicos intensivistas e outros profissionais.

■ Estratificação do risco médico e obstétrico

A primeira consulta médica pré-natal segue os preceitos habituais recomendados em uma avaliação clínica: anamnese, exame físico geral e especializado. A avaliação deve ser feita com rigor acadêmico e cuidadosamente repetida em consultas subsequentes, sempre que a situação o exigir. É com a propedêutica clínica que o obstetra tem a oportunidade de identificar os fatores que caracterizam a gestação de alto risco (Tabela 13.1).

Tabela 13.1 ■ Fatores causadores de risco na gravidez (Ministério da Saúde, 2006).

1. Características biopsicossocioculturais • Idade < 15 e > 35 anos • Altura < 1,45 m • Peso < 40 kg ou > 75 kg • Instabilidade familiar • Baixa escolaridade • Condições ambientais desfavoráveis • Renda familiar baixa • Hábitos e vícios (tabagismo, alcoolismo e drogas ilícitas)	3. Doenças intercorrentes • Cardiopatias • Pneumopatias • Hemopatias • Endocrinopatias • Uropatias • Imunopatias • Ginecopatias • Hipertensão arterial sistêmica • Doenças neurológicas/epilepsia • Doenças infecciosas • Colagenoses
2. História reprodutiva • Esterilidade • Intervalo interpartal < 2 anos ou > 5 anos • Nuliparidade • Multiparidade • Aborto recorrente • Parto pré-termo • Crescimento intrauterino restrito • Cirurgia uterina prévia • Síndromes hipertensivas • Síndromes hemorrágicas • Recém-nascidos malformados • Morte perinatal (explicada ou não)	4. Doenças na gestação atual • Sangramento de origem uterina • Crescimento intrauterino restrito • Alterações no sistema amniótico • Trabalho de parto prematuro • Amniorrexe prematura • Pré-eclâmpsia • Aloimunização

Todos os elementos da anamnese, do exame físico e obstétrico e dos exames complementares, são registrados pormenorizadamente em prontuário (Chaves Netto; Sá, 2007). Toda gestante recebe um cartão de atendimento (resumo do prontuário), sendo orientada a mantê-lo sempre consigo, pois em situações de emergência oferece à equipe de saúde as informações necessárias sobre a evolução da gravidez.

A anamnese tem como objetivo obter dados de identificação, antecedentes familiares, pessoais, ginecológicos e obstétricos, além de informações sobre a gestação em curso.

Na sequência, deve-se orientar o esvaziamento da bexiga e a troca do vestuário por avental apropriado. Por vezes, é o primeiro contato da paciente com o serviço de saúde, sendo importante para o bom relacionamento médico-paciente explicar como ocorrerá o exame. Os procedimentos de anamnese e exame físico estão pormenorizados no Capítulo 8.

■ Exames complementares

A rotina de exames complementares necessários ao acompanhamento pré-natal varia desde triagem mínima até avaliações complexas, de acordo com a prevalência dos problemas locais e com as características do serviço que presta a assistência.

O Ministério da Saúde preconiza como rotina mínima a tipagem sanguínea, hemoglobina e hematócrito; a sorologia para lues (VDRL) e a glicemia de jejum (repetidas por volta da 30ª semana); urina tipo I; o HbsAg na 30ª semana; e o rastreio para HIV e IgM para toxoplasmose. Em situações especiais: parasitológico de fezes, colpocitologia oncótica, bacterioscopia da secreção vaginal, sorologia para rubéola, urinocultura, eletroforese de hemoglobina e ultrassonografia obstétrica (Ministério da Saúde, 2006).

Em serviços universitários, de formadores de recursos humanos, de centros de pesquisa e referência para gestantes de alto risco, a rotina laboratorial torna-se mais extensa, com exames mais complexos e de mais alto custo.

No ambulatório de pré-natal da Maternidade-Escola da UFRJ a rotina laboratorial inclui os exames apresentados adiante na Tabela 13.2.

Tabela 13.2 ■ Exames complementares rotineiros no acompanhamento pré-natal da Maternidade-Escola da UFRJ.

Gestação de baixo risco (ME-UFRJ)	1º trimestre ou 1ª consulta	2º trimestre	3º trimestre
Tipagem sanguínea	X		
Hemograma completo	X	X	X
Glicemia de jejum	X		X
TOTG-75 g (3 tomadas)		X	
VDRL	X	X	X
Toxoplasmose	X	X	X
HbsAg			X
HIV	X		X
EAS	X	X	X
Cultura de urina	X	X	X
Citologia	X		
GBS			X
Ultrassom	X	X	
Doppler de artérias uterinas	X	X	

GBS, estreptococo do grupo B.

■ Tipagem sanguínea e pesquisa de anticorpos irregulares

A determinação do grupo sanguíneo e do fator Rh é obrigatória para a seleção das pacientes de risco para aloimunização Rh. Gestante Rh-negativa impõe a classificação sanguínea do parceiro e a pesquisa de anticorpos irregulares (PAI), se caracterizada a incompatibilidade sanguínea entre o casal. Confirmada a incompatibilidade, a PAI será repetida com 28, 32 e 36 semanas de gestação (Chaves Netto; Sá, 2007).

Os protocolos internacionais recomendam a administração da IgG anti-D para as mulheres Rh-negativo não sensibilizadas com 28 semanas de gestação, quando o grupo sanguíneo fetal é Rh positivo ou desconhecido. Essa conduta reduziria a taxa de sensibilização durante a gravidez de 1,6 a 1,9 para 0,2%. Em nosso meio, encontramos dificuldade para promover a profilaxia durante a gestação, pelo elevado custo da imunoglobulina e, mesmo com a disponibilização pelo sistema público de saúde, são constantes os períodos de escassez do produto na rede pública, por falta de matéria-prima.

■ Hemograma completo

A análise do quadro hematológico da gestante deve levar em consideração as alterações fisiológicas impostas pela gravidez. Assim, o aumento do volume circulante, maior e mais precoce que o da massa eritrocitária, leva à hemodiluição, característica da “anemia fisiológica da gravidez”. De acordo com o CDC e a OMS, são considerados níveis mínimos de Hb na gravidez aqueles balizados por 11 g/dL no 1º e no 3º trimestres e 10,5 g/dL no 2º trimestre (OMS, 2001).

O NICE (2010) refere níveis mínimos de Hb na gravidez os de 11 g/dL no 1º trimestre (1ª consulta pré-natal) e de 10,5 g/dL por volta de 28 a 30 semanas.

Na opinião dos editores não é aconselhável a administração universal de ferro na gravidez (WHO, 2001; Pena-Rosas & Viteri, 2009; NICE, 2010). O ferro pode ser nocivo pois induz a hemoconcentração e agrava a pirose a constipação já pontuais na gestação.

O uso de multivitaminas (associadas ao ácido fólico) é universal na gravidez. Esses suplementos contém, em geral, 30 mg de ferro elementar e esta é a dose proposta pelo CDC (1998) para ser utilizada rotineiramente em toda mulher grávida. Esta resolução é acompanhada pelos editores.

A leucocitose é evento comum a partir da segunda metade da gestação, à custa principalmente de neutrófilos segmentados, e as plaquetas mostram discreta tendência à redução.

■ Glicemia

Também sofre modificações em função de alterações no metabolismo glicídico na gravidez. O objetivo é o rastreamento e o diagnóstico do diabetes melito gestacional (DMG), complicação cada vez mais frequente na prática dos centros de saúde que fazem acompanhamento pré-natal. Na Maternidade-Escola da UFRJ procede-se conforme o protocolo sugerido após a realização do International Workshop Conference on Gestational Diabetes, na Califórnia, em 2008 (IADPSG Consensus Panel, 2010):

- Glicemia de jejum na primeira consulta
- TOTG-75 g entre 24 e 28 semanas, com 3 tomadas.

► Resultados

- No primeiro trimestre, glicemia de jejum igual ou maior que 126 mg/dL, medida em duas ocasiões, ou glicemia ao acaso igual ou maior que 200 mg/dL confirmam o diagnóstico de diabetes melito pré-gestacional. Se a glicemia estiver entre 92 e 125 mg/dL em duas ocasiões, o diagnóstico é de diabetes melito gestacional
- TOTG-75 g entre 24 e 28 semanas. Os pontos de corte considerados são:
 - Jejum – 92 mg/dL
 - 1 h – 180 mg/dL
 - 2 h – 153 mg/dL

Apenas um valor alterado é critério diagnóstico para diabetes melito gestacional.

As pacientes com diagnóstico de diabetes prévio ou gestacional são acompanhadas no ambulatório por equipe multiprofissional que inclui obstetras, nutrólogos e nutricionistas.

■ VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)

É solicitado na primeira consulta e, se negativo, é repetido nos trimestres seguintes. O Ministério da Saúde (2006) considera corretamente tratados os recém-nascidos de pacientes que completaram as três doses de penicilina benzatina até 30 dias antes do parto. Por isso temos realizado o exame do terceiro trimestre em torno da 32ª semana de gestação.

Sempre que possível, solicitamos teste confirmatório: FTA-Abs ou MHATP.

Como os testes treponêmicos não são acessíveis e não se pode admitir o não tratamento de gestantes infectadas, devem ser consideradas portadoras de sífilis todas as grávidas com VDRL positivo, com qualquer titulação, exceto nos casos documentados de tratamento anterior adequado e títulos sorológicos em declínio. O seguimento pós-tratamento é realizado com a repetição mensal do VDRL quantitativo.

Os títulos devem cair duas vezes no período de 3 a 4 meses na sífilis primária, e de 6 a 8 meses na sífilis secundária. Considera-se a possibilidade de reinfecção quando os títulos do VDRL aumentarem duas vezes após o tratamento ou mesmo quando não caírem no prazo e na proporção esperados. Com o diagnóstico de sífilis materna, torna-se indispensável o exame e o tratamento do parceiro.

■ Pesquisa do HbsAg

A hepatite B, de transmissão sexual e parenteral, é responsável pela maior agressão à gestante e ao feto, sendo a única a justificar o rastreamento rotineiro no pré-natal. A portadora crônica pode transmitir a doença para o seu filho, principalmente durante o parto.

O rastreio da infecção durante o pré-natal é feito com a pesquisa do HbsAg (antígeno de superfície), principal sinal sorológico, capaz de diagnosticar a doença e atestar o poder infectante da paciente. A pesquisa do antígeno deve ser feita no início do terceiro trimestre da gravidez, visando à profilaxia da transmissão vertical.

■ Pesquisa de anticorpos anti-HIV (ELISA)

É oferecida sistematicamente a todas as gestantes durante a assistência pré-natal na primeira consulta e repetida no terceiro trimestre. Além disso, o teste deve ser indicado novamente nos seguintes casos: aparecimento de doença sexualmente trans-

missível, mudança de parceiro sexual e para usuárias ou parceiras de usuários de drogas injetáveis. A realização do exame exige a autorização expressa da paciente, após aconselhamento pré-teste (Tabela 13.3) (Ministério da Saúde, 2006).

Em caso de resultado positivo, é necessário que o diagnóstico da infecção seja confirmado com uma segunda amostra de sangue, utilizando-se novamente a técnica ELISA, agora associada à técnica de *Western Blot*.

Nos últimos anos, tem-se observado decréscimo na transmissão vertical, em consequência da inclusão, na rotina da assistência pré-natal, do procedimento para o diagnóstico da doença e do encaminhamento da gestante para centros de referência, quando portadora do vírus, para submeter-se às medidas preventivas da contaminação do conceito.

Tabela 13.3 ■ Aconselhamento pré-teste anti-HIV.

- Avaliar o conhecimento da gestante acerca de DST e AIDS. Informá-la sobre o que ela não sabe, esclarecer a diferença entre ser portadora da infecção e desenvolver a doença e sobre os conceitos de “vulnerabilidade” e “situações de risco acrescido”
- Explicar o que é o teste anti-HIV, como é feito, o que ele afere e suas limitações, explicando o significado do resultado negativo, indeterminado e positivo
- Explicar os benefícios do diagnóstico precoce na gravidez, tanto para a mãe quanto para o bebê, reforçando as chances de reduzir a transmissão vertical pelo acompanhamento especializado e pelas medidas profiláticas durante a gestação, no parto e no pós-parto, e o controle da infecção materna
- Garantir o caráter confidencial e voluntário do teste anti-HIV. Durante todo o processo, a gestante deverá ser estimulada a expressar seus sentimentos e suas dúvidas em relação a essas informações.

■ Pesquisa de toxoplasmose

Objetiva identificar não apenas as gestantes infectadas, como também as susceptíveis. Realiza-se o teste sorológico pela técnica ELISA, na primeira consulta, com dosagem de IgG e IgM.

► Interpretação dos resultados

► Situação 1

- IgG e IgM negativos: gestante susceptível (44% das gestantes). Repetimos o teste a cada trimestre e orientamos a profilaxia da infecção (Tabela 13.4).

► Situação 2

- IgG positivo e IgM negativo (54% das gestantes). Infecção crônica, não requer nova investigação, a não ser nas gestantes imunodeprimidas, nas quais é possível a reativação da doença.

Tabela 13.4 ■ Medidas profiláticas contra a toxoplasmose.

- Evitar contato com animais, principalmente gatos. Caso tenha esses animais, não alimentá-los com carne crua. Utilizar luvas ao manipular a caixa de areia
- Evitar manipular terra e, se o fizer, usar luvas
- Lavar as mãos após as atividades anteriores, antes e depois da manipulação de frutas, verduras e legumes
- Retirar a casca de vegetais, frutas e legumes ou lavá-los com água e sabão e enxaguar bem antes do consumo
- Cozinhar bem a carne e lavar bem as mãos após sua manipulação
- Evitar a ingestão de carnes mal passadas.

► Situação 3

- IgG negativa e IgM positiva – infecção aguda inicial.

Em alguns casos, em decorrência da alta sensibilidade dos testes laboratoriais utilizados atualmente, pode haver resultados falso-positivos, pela possibilidade de reações cruzadas com anticorpos pertencentes ao repertório imune natural (imunoglobulinas naturais, uma vez que durante a gestação o sistema imune materno está ativado pela influência de interleucinas, favorecedoras da produção de anticorpos). Nesses casos, a fim de determinar o diagnóstico preciso, repetir a sorologia após 2 semanas ou solicitar dosagem de anticorpos IgA. Nos casos falso-positivos, a IgG e a IgA permanecem negativas. Na infecção aguda, a IgA é positiva, e a IgG torna-se também detectável.

► Situação 4

- IgG e IgM positivas – infecção subaguda ou recente. Nesse caso, a fim de diferenciar entre infecção subaguda ou toxoplasmose latente com anticorpos IgM residuais, deve-se solicitar o teste de avididade de IgG. Esse teste tem sua maior utilidade quando solicitado em gestações de até 16 semanas. Valores baixos (inferiores a 30%) são indicativos de infecção recente (há menos de 4 meses), enquanto valores superiores a 60% indicam infecção antiga (há mais de 4 meses). Valores entre 31 e 59% não permitem qualquer conclusão, e devem ser repetidos.

Quando confirmada a infecção aguda materna, iniciar o uso de espiramicina, na dose de 3 g/dia, em qualquer idade gestacional, e encaminhar a gestante à propedêutica fetal especializada, para a identificação do feto infectado e o início precoce da terapia antiparasitária, ainda na gestação.

► Diagnóstico fetal

Baseia-se na pesquisa do parasita no líquido amniótico por meio da técnica da reação em cadeia de polimerase (PCR). A amniocentese pode ser realizada a partir da 18ª semana de gestação.

Resultados:

- PCR negativo – feto não infectado. Manter a espiramicina na mesma dosagem até o final da gestação e realizar ultrassonografias mensais para monitorar sinais que possam sugerir infecção fetal: ventriculomegalia, calcificações intracranianas difusas, microcefalia, hepatoesplenomegalia, ascite, placentomegalia, hidropisia fetal e crescimento intrauterino restrito
- PCR positivo – feto infectado. A partir de 20 semanas procede-se à alteração do esquema terapêutico, introduzindo-se a associação de pirimetamina e sulfadiazina, acrescida do ácido folínico.

■ Pesquisa de anticorpos contra rubéola e citomegalovírus (CMV)

A necessidade do rastreamento universal na gestação ainda é controversa e não recomendada pelas sociedades científicas. No ambulatório de pré-natal da Maternidade-Escola da UFRJ, realiza-se a pesquisa sorológica apenas nas gestantes sintomáticas ou que refiram contato com essas viroses (MS, 2011).

■ EAS e urinocultura

As gestantes apresentam com frequência a bacteriúria assintomática, que pode evoluir para pielonefrite, comprometendo

a evolução da gravidez. Por isso solicita-se rotineiramente o EAS e a urinocultura na primeira consulta e nos trimestres seguintes.

■ Citologia cervicovaginal

Frequentemente a consulta pré-natal é a oportunidade única para o diagnóstico precoce de alterações citológicas precursoras de lesões pré-neoplásicas ou mesmo neoplásicas, bem como para a pesquisa de infecções merecedoras de tratamento específico. Realiza-se a colheita tripla, se possível na primeira visita, encaminhando a gestante para ambulatório especializado, se indicado.

■ Cultura para estreptococo do grupo B

Em geral assintomática, a colonização genital por esse germe associa-se ao aumento da morbiletalidade perinatal. Visando à profilaxia intraparto da sepse neonatal precoce, procedemos à coleta vaginal e anal entre 35 e 37 semanas de gestação em todas as gestantes, exceto nos casos de infecção urinária por estreptococo do grupo B durante a gestação.

■ Exames biofísicos

O ultrassom e a dopplerfluxometria precoces (11 a 13 semanas) são exames de rotina no pré-natal, pois possibilitam certificar ou corrigir a idade gestacional, diagnosticar a gravidez múltipla, avaliar a anatomia fetal e diagnosticar cerca da metade das malformações diagnosticáveis no pré-natal (Peralta; Barini, 2011), rastrear a síndrome de Down, a pré-eclâmpsia e o CIR (Nicolaidis, 2011).

No segundo trimestre, por volta de 20 semanas, oferecemos novo exame fluxométrico das artérias uterinas e o ultrassom morfológico clássico para avaliar estruturas do conceito. Com essa segunda avaliação, a taxa de detecção de defeitos estruturais passa para 81,7% (Peralta; Barini, 2011). Esse exame é acompanhado da avaliação sonográfica do colo uterino, visando estimar o risco de parto prematuro transvaginal.

No terceiro trimestre, repete-se o exame ultrassonográfico quando necessário, visando à reavaliação da inserção placentária, à estimativa do peso fetal e sua apresentação e à avaliação do volume do líquido amniótico.

■ Prevenção do tétano neonatal

É medida essencial durante o pré-natal. Deve ser realizada com a vacina dupla, tipo adulto (dT), contra a difteria e o tétano, nas mulheres que não têm vacinação prévia ou apresentam esquema vacinal incompleto.

O esquema vacinal escolhido deve ser completado até 20 dias antes da data provável do parto. Na Maternidade-Escola da UFRJ, inicia-se as doses na 20ª semana, com intervalos de 30 dias. Pacientes elegíveis para as três doses são as que nunca receberam imunização e as que foram vacinadas há mais de 10 anos. Pacientes com vacinação incompleta há menos de 10 anos devem completar as doses que faltam, com o mesmo intervalo. Gestantes com vacinação completa há menos de 5 anos não necessitam intervenção, e aquelas com esquema completo, entre 5 e 10 anos, devem receber o reforço. Caso o esquema não esteja completo até o parto, deve-se encaminhar a pacien-

te para fazê-lo na consulta puerperal. A gestante só deverá ser considerada imunizada com a apresentação do comprovante, o cartão de vacina.

■ Consultas subsequentes

A cada retorno, a gestante terá o peso e a pressão arterial aferidos e será submetida a anamnese sucinta, quando terá a oportunidade de expor suas queixas, dúvidas e angústias. Os resultados dos exames realizados serão anotados em prontuário e no cartão, e deverão ser esclarecidos à gestante.

O exame físico geral será repetido quando necessário. O exame obstétrico é obrigatório, palpando-se o abdome e medindo-se a altura uterina e as partes fetais a partir do início do terceiro trimestre. Procede-se à ausculta dos batimentos cardíofetais, com o sonar Doppler.

O exame especular será repetido na vigência de sintomatologia vaginal. O toque vaginal será realizado a partir da 36ª semana, para avaliação das modificações próprias do período pré-parto. Todas as prescrições e orientações deverão ser rigorosamente anotadas no prontuário. A Tabela 13.2 mostra a periodicidade dos exames complementares, solicitados na rotina pré-natal.

■ Orientação pré-natal para a lactação

O obstetra é peça fundamental no processo de estímulo e educação para a lactação. Desde o primeiro contato com a gestante até o final da gravidez, terá oportunidades para aconselhar, esclarecer e incentivar esse processo, que é natural, mas não instintivo, e que pode apresentar algumas dificuldades, para as quais a grávida pode ser preparada e orientada. Nas consultas, o médico deve:

- Examinar as mamas, ensinar sobre suas funções e sobre as vantagens do aleitamento materno para a mãe e para o recém-nascido
- Informar sobre as eventuais dificuldades no aleitamento, por que ocorrem e como podem ser superadas
- Desmistificar crenças e tabus contrários à amamentação
- Incentivar o acompanhante ou familiar, quando presentes, a apoiá-la no processo de amamentação.

■ Calendário das consultas obstétricas

O acompanhamento pré-natal deve iniciar-se o mais precocemente possível e só se encerra após a consulta puerperal. As consultas, salvo intercorrências, são mensais até a 32ª semana, quinzenais até a 36ª semana e depois semanais até o parto.

■ Acompanhamento interdisciplinar

Integrado ao acompanhamento obstétrico, o programa de assistência pré-natal deve proporcionar à gestante oportunidade de obter informações, orientações e conhecimento dos variados aspectos qualitativos e técnicos, que representam o conteúdo do cuidado pré-natal e da assistência integral à saú-

de da mulher e da criança. Para tal, conta-se com a participação dos profissionais da Assistência Social, da Enfermagem, da Psicologia e da Nutrição, em consultas especializadas e em atividades de grupo, que constituem as chamadas Ações Educativas. Na Maternidade-Escola da UFRJ, esse trabalho educativo é executado diariamente, nos dois turnos de atendimento ambulatorial, e contempla os aspectos considerados essenciais no aprimoramento da qualidade de vida das gestantes e dos familiares e preconizados pelo Ministério da Saúde, a saber:

- Cuidados de higiene
- Desenvolvimento da gestação – modificações corporais e emocionais
- Atividade sexual, incluindo a prevenção das DST/AIDS e o aconselhamento para o teste anti-HIV
- Orientações para as queixas mais frequentes e para os sinais de alerta (sangramento vaginal, cefaleia, transtornos visuais, dor abdominal, febre e perdas vaginais)
- Preparo para o parto, sinais e sintomas
- Orientações e incentivo para o parto normal e para o aleitamento materno
- Cuidados após o parto e estímulo para o retorno à consulta puerperal
- Importância do planejamento familiar
- Violência doméstica e sexual
- Direitos da gestante e da puérpera
- Cuidados com o recém-nascido.

■ Higiene pré-natal

■ Aspectos nutricionais

Esses aspectos serão amplamente abordados no Capítulo 14.

■ Exercícios físicos

A Organização Mundial da Saúde recomenda que todos os indivíduos façam, no mínimo, 30 min de exercícios físicos diariamente ou pelo menos três vezes na semana, inclusive as grávidas. A atividade física durante a gravidez permite ganhar menos peso e retornar ao peso pré-gravídico com maior rapidez, e não afeta de modo significativo as características antropométricas do recém-nascido. Na gestação, pode ser mais importante trabalhar a flexibilidade e o fortalecimento dos músculos pélvicos do que manter a aptidão cardiovascular. Os exercícios mais aconselhados são os de menor risco para a gestante e seu filho. Caminhada, natação, hidroginástica, ioga e ciclismo em bicicleta ergométrica são consideradas atividades de baixo risco. A musculação é considerada de médio risco porque aumenta a temperatura corporal e a chance de lesões osteomusculares. São considerados de alto risco os esportes e a ginástica de alto impacto. O exercício moderado e regular é seguro e benéfico para a maioria das gestantes, desde que aprovado pelo médico assistente e orientado por profissional competente na área de Educação Física (Chaves Netto; Sá, 2007).

■ Trabalho

Gestantes saudáveis podem trabalhar até o parto desde que a atividade não apresente riscos maiores do que os encontrados no cotidiano. Algumas profissões são relacionadas a aspectos possivelmente danosos ao curso da gravidez, tais como exposições a:

- Produtos químicos, biológicos e físicos: enfermeiras, dentistas, médicas e cabeleireiras
- Solventes orgânicos, vernizes, colas e metais pesados: artistas plásticas, operárias de indústria de material eletrônico e de gráficas
- Agentes herbicidas: trabalhadoras em plantações e em estufas
- Ortostatismo prolongado: vendedoras e cabeleireiras
- Ruídos, alterações de temperatura e de pressão atmosférica, mudanças frequentes de ritmo circadiano: comissárias de bordo e mulheres que viajam frequentemente
- Esforço físico extenuante: faxineiras, atletas, professoras de educação física e de dança e militares
- Infecções: professoras de Ensino Fundamental e trabalhadoras em creches; profissionais da saúde.

A Consolidação das Leis do Trabalho, Artigo 392, parágrafo 1º; e o Decreto 2.173/97 da Lei 8.213, artigo 71 da Previdência Social, preveem que a grávida seja afastada do trabalho por 120 dias, a partir da 36ª semana de gestação.

■ Atividade sexual

A gestação constitui período de transformações físicas e psicológicas. Por si só não impede a prática sexual. Intercorrências médicas podem demandar a interrupção da atividade sexual (ameaça de abortamento, sangramentos vaginais, ameaça de parto prematuro, insuficiência cervical, placenta prévia).

Na ausência de impedimentos de ordem médica, nos limitamos à orientação, adotando atitude compreensiva e deixando que o casal decida sobre a questão.

■ Viagens

Nas viagens aéreas há risco aumentado de edema de membros inferiores e de eventos tromboembólicos pela imobilização forçada devido ao reduzido espaço entre os assentos. Recomenda-se o uso de meias elásticas, hidratação, deambulação periódica e movimentos de flexão e extensão das pernas. Algumas companhias aéreas exigem autorização médica após 30 semanas.

Nas viagens terrestres, aconselha-se paradas de 10 min a cada 2 h para exercitar os membros inferiores, esvaziar a bexiga e praticar exercícios de alongamento para atenuar o desconforto da região lombar. O cinto de segurança deve ser utilizado sobre a raiz das coxas, nunca sobre o útero.

Viagens para regiões de grandes altitudes (acima de 2.400 m) podem trazer problemas para a gestante. Em geral, a exposição da gestante à hipoxia de grande altitude resulta em resposta de aclimatização que preserva o suprimento de oxigênio para o feto. O feto também pode utilizar alguns mecanismos compensatórios durante períodos breves de hipoxia. Entretanto, esses mecanismos adaptativos podem não ser completamente compensatórios em gestações complicadas, como na insuficiência uteroplacentária, ou em grandes altitudes. Pesquisa realizada em clínicas no Colorado (EUA) mostrou que as complicações mais comuns em gestantes que visitaram grandes altitudes foram sangramento vaginal e trabalho de parto pré-termo (Lockwood; Magriples, 2011).

■ Vestuário

As roupas devem ser confortáveis e adequadas ao clima. Recomenda-se o uso de sutiãs firmes, para evitar que as mamas, aumentadas, dobrem-se sobre si mesmas, comprimindo

vasos e prejudicando o fluxo sanguíneo. As meias elásticas são aconselhadas para prevenir ou atenuar varicosidades, edemas, câibras e dores musculares na panturrilha. O uso de calçados de saltos altos deve ser desencorajado, substituindo-os pelos de sola plana, confortáveis, que evitam quedas e permitem deambulação mais segura.

■ Cosméticos

Entende-se por cosmético o produto utilizado para a alteração da aparência pela ação de limpeza e embelezamento e que atua apenas por ação física. São considerados cosméticos: batom, esmalte de unhas, filtros solares, tinturas de cabelos, perfumes e desodorantes.

Batons, esmalte de unhas, maquiagem, xampus e condicionadores, perfumes e desodorantes podem ser usados no período gestacional.

Os filtros solares previnem o câncer de pele e atenuam o cloasma gravídico. Seu uso não é contraindicado na gravidez, em especial os que não contêm PABA.

As tinturas de cabelo e as colorações, principalmente as que contêm amônia em sua formulação, devem ser evitadas no primeiro trimestre da gravidez. A partir do segundo trimestre, as formulações industrializadas estão liberadas, observando-se a restrição à mistura de produtos, o que produz compostos sobre os quais não se tem conhecimento.

Produtos que têm ação fisiológica capazes de tratar ou prevenir doenças ou afetar a estrutura ou função do corpo sadio são considerados drogas ou medicamentos. Nesse grupo incluem-se os compostos antisseborreicos, os hidratantes cutâneos, os bronzeadores solares e os antiperspirantes.

■ Exposição ao sol e calor

Não há contraindicação aos banhos de sol, desde que não sejam excessivamente prolongados, que a gestante esteja protegida com filtro solar e nos períodos de menor incidência de raios ultravioleta.

Existem evidências de que a exposição repetida ao calor, sob a forma de banhos de imersão e de hidromassagem, no primeiro trimestre da gravidez, associa-se a risco aumentado de defeitos do tubo neural e abortamentos, devendo ser evitados nesse período gestacional (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, 2006).

■ Tabagismo

É bem conhecida a influência do fumo sobre o conceito, relacionada à restrição do crescimento fetal. O tabagismo é hoje considerado vício, e não hábito, pois nicotina é droga e causa dependência. Em programas antitabagismo, deve-se encaminhar as gestantes para palestras e demais atividades realizadas nesses locais. Todos os esforços devem ser realizados para identificar essas mulheres, de preferência no período periconcepcional, e disponibilizar intervenções psicológicas e mesmo farmacológicas que auxiliem no processo de controle da dependência.

■ Álcool

O álcool etílico é um dos mais potentes teratógenos conhecidos, e atravessa livremente a barreira placentária, alcançan-

do o organismo fetal, que o metaboliza lentamente em razão da deficiência da enzima álcool desidrogenase. Os efeitos fetais do alcoolismo são reconhecidos desde 1800. Em 1968, Lemoine e colaboradores relataram amplo espectro de defeitos fetais relacionados ao álcool, culminando com o que hoje conhecemos como *síndrome alcoólica fetal*. Constitui a causa mais frequentemente reconhecida de retardo mental nos EUA (Cunningham *et al.*, 2005). A criança afetada pode apresentar: anomalia cardíaca congênita; defeitos articulares; irritabilidade persistente nos primeiros anos de vida, seguida de retardo de desenvolvimento mental e neuromotor; hiperatividade ou déficit de atenção; desordens do aprendizado; prejuízo sensorial; paralisia cerebral e epilepsia.

Ainda não foi estabelecida dose segura para o consumo de álcool durante a gravidez. Os dados disponíveis sugerem que as mulheres com maior risco de dar à luz uma criança afetada são aquelas que ingerem grandes quantidades cronicamente, embora alguns estudos mostrem que a lesão fetal pode resultar do consumo de pequenas doses diárias. Portanto, em face da ausência de consenso entre os estudos realizados sobre o tema, quanto à quantidade adequada para o consumo, o ideal é a recomendação de abstinência durante a gravidez.

■ Pequenos distúrbios da gravidez

■ Náuseas e vômitos

São os sintomas mais comuns da primeira metade da gravidez, sendo considerados sinais previstos para seu diagnóstico. Iniciam-se com o atraso menstrual e podem durar até o início do segundo trimestre. Os sintomas podem persistir durante a gravidez em 20% das mulheres, e 1 a 3% experimentam o tipo mais grave, denominado *hiperêmese gravídica*. Embora se desconheça a causa dos sintomas, tida como multifatorial, estão implicados produtos placentários: hCG-b e estrogênios. O hCG-b provavelmente atua como níveis crescentes de estrogênio, que sabidamente causa tais sintomas. Assim, a investigação para fatores contribuintes ou outros diagnósticos faz-se necessária para mulheres que não respondem bem às intervenções iniciais ou que denotem manifestações atípicas.

Na escolha da terapia, é importante considerar a natureza dos sintomas quanto à apresentação clínica: sintomas vestibulares ou sintomas viscerais. Os primeiros respondem melhor aos anti-histamínicos e anticolinérgicos, enquanto os últimos denotarão melhor resposta à dopamina ou a antagonistas serotoninérgicos (Lane, 2007).

A conduta consiste em:

- Oferecer suporte emocional
- Indicar dieta fracionada (de cinco a seis refeições por dia), em intervalos mais frequentes (a cada 3 h), e interromper a ingestão tão logo atinja a saciedade são medidas recomendadas, pois tanto o estômago vazio quanto a plenitude podem provocar náuseas e vômitos
- Evitar frituras, alimentos gordurosos e alimentos com odor forte ou desagradável ou os que causem desconforto/intolerância
- Modificar o tempero das preparações. Evitar o uso de condimentos picantes e preferir temperos suaves
- Preferir alimentos sólidos pela manhã e ricos em carboidratos (biscoitos, torradas, iogurte, geleia de frutas)
- Ingerir bastante líquido nos intervalos das refeições, a fim de evitar a desidratação e a acidose metabólica
- Preferir frutas com caldo

- Para prevenir a anorexia, evitar a monotonia alimentar
- Evitar deitar-se após as grandes refeições (almoço e jantar)
- Em caso de hiperêmese, referenciar a gestante para o serviço de assistência pré-natal de alto risco.

A terapia farmacológica de primeira linha centra-se na combinação doxilamina (10 mg) e piridoxina (10 mg). Para pacientes com sintomas mais acentuados pela manhã, mas persistentes ao longo do dia, recomenda-se tomar dois comprimidos ao deitar, um pela manhã e um à tarde. Deve-se instruir a redução gradual da dose quando há boa resposta à medicação, já que os sintomas podem recorrer caso a interrupção seja abrupta.

Outras opções são:

- Dimenidrinato – 50 a 100 mg a cada 4 ou 6 h VO
- Metoclopramida – 5 a 10 mg a cada 8 h VO.

Duas terapias não farmacológicas têm se mostrado efetivas em reduzir náuseas: gengibre em cápsulas, 250 mg VO, 4 vezes/dia; e acupuntura – a estimulação de pontos de acupressão tem se mostrado efetiva para náuseas persistentes, sem riscos associados ao seu uso (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, 2006).

■ Sialorreia ou ptialismo

É distúrbio frequente nos seus tipos leves. Quando exacerbado, pode levar à desidratação e suas sequelas, e causar depressão psíquica. Surge, em geral, no início da gestação e desaparece independentemente de intervenções. Pode estar associada à ingestão de amido, ao estímulo dos ramos do trigêmeo, à hipertonia vagal e a causas psicológicas.

A conduta consiste em:

- Indicar dieta fracionada (seis refeições por dia), com menor volume
- Aumentar a ingestão de líquidos, especialmente em épocas de calor
- Estimular o consumo de frutas com caldo
- Orientar para deglutir a saliva
- Orientação semelhante à indicada para náuseas e vômitos.

O tratamento é falho, embora possam ser tentados colinérgicos, sedativos e tranquilizantes. A desidratação deve ser prevenida pela ingestão abundante de líquidos.

■ Pirose

Sintoma comum na gravidez, mais frequente no terceiro trimestre, causado pelo refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago, devido ao deslocamento e à compressão do estômago pelo útero grávido, associado ao relaxamento do esfíncter esofágico.

Na maioria dos casos, os sintomas são leves e aliviados por dieta fracionada e com pequenos volumes, evitando-se a ingestão de alimentos gordurosos, café, chá, mate, além do fumo. Medidas posturais indicadas são: evitar o decúbito horizontal logo após as refeições e a curvatura do tronco para frente quando sentada.

Preparações antiácidas podem oferecer considerável alívio, preferentemente as formulações líquidas, que protegem o epitélio mais homogêneo. O hidróxido de alumínio ou magnésio, isolados ou combinados, são os indicados. Não se utiliza o bicarbonato de sódio. Os bloqueadores H₂ e os da bomba de prótons podem ser úteis (Gabbe; Niebyl; Simpson, 2007).

■ Fraquezas e desmaios

São comuns no início da gestação e podem estar associados à hipotensão arterial ou à hipoglicemia.

A conduta consiste em:

- Indicar dieta fracionada (seis refeições por dia), com menor volume
- Evitar o jejum prolongado e intervalos grandes entre as refeições, visando prevenir a hipoglicemia e a hipotensão
- Orientar para a utilização normal do sal na alimentação, exceto em casos nos quais a ingestão de sal deva ser controlada.

■ Sensação de plenitude

É comum em casos de gestação gemelar ou no último trimestre de gestação devido à compressão gástrica pelo útero aumentado.

A conduta consiste em:

- Ajustar a alimentação conforme a tolerância, evitando grandes volumes por refeição
- Aumentar o fracionamento e, em casos graves, modificar a consistência das preparações (pastosa), principalmente no jantar e na ceia
- Diminuir o volume das refeições e aumentar a densidade energética com a utilização de óleo ou açúcar nas preparações. Indicar complemento nutricional, caso o valor energético da dieta não seja alcançado
- Evitar deitar após a refeição
- Orientar para preferir roupas folgadas e confortáveis.

■ Constipação intestinal e flatulência

Apresenta-se como queixa comum durante a gravidez, embora seja fisiológica, decorrente da lentificação do trânsito intestinal própria desse período.

A conduta consiste em:

- Aumentar a ingestão de líquidos
- Aumentar a ingestão de fibras: frutas em geral, frutas laxativas (mamão e ameixa), frutas com bagaço e vegetais crus
- Estimular o consumo de produtos integrais (cereais, pães, biscoitos, farinhas)
- Estimular o consumo de farelo de trigo ou aveia. Pode-se iniciar com uma colher de chá e aumentar conforme a tolerância, chegando até duas colheres de sopa/dia, pois casos de distensão abdominal são descritos no início do tratamento. Pode-se recomendar alimentos industrializados à base de fibras, porém deve-se considerar o valor energético elevado de algumas marcas e a presença de edulcorantes artificiais. É recomendável pesquisa de mercado antes da indicação do produto, verificando o valor energético e a composição pormenorizada. Os alimentos ricos em fibras (p. ex., farelo de trigo e aveia) devem ser ingeridos junto com líquidos e não devem ser incluídos às grandes refeições (almoço e jantar), pois podem interferir na absorção do ferro não heme. Além disso, a gestante deve ser informada de que o efeito da fibra pode não ser imediato, pois não é medicamento, mas seu uso prolongado é eficaz
- Observar a tolerância a alimentos que causam flatulência (alho, batata-doce, brócolis, cebola, couve, couve-flor, ervilha, feijão, milho, ovo, rabanete, repolho, entre outros)

- Aumentar a atividade física, as caminhadas e a movimentação em geral para regularização do hábito intestinal, caso não haja contraindicação médica e obstétrica
- Orientar para o atendimento do reflexo retal. Criar o hábito sanitário diário, de preferência pela manhã, após o desjejum
- Mastigar bem os alimentos, evitar falar durante as refeições e comer devagar
- Fazer as refeições em ambiente calmo.

Pode-se utilizar fármacos com a propriedade de absorver fluido na lúmen intestinal, aumentando o volume das fezes, amolecendo a sua consistência e incrementando a motilidade intestinal (fibras dietéticas).

Quando necessário, indicam-se laxativos moderados, óleos minerais ou supositório de glicerina (Montenegro; Rezende Filho, 2008).

■ Hemorroidas

O aumento do volume uterino e/ou a presença de constipação durante a gravidez levam ao aumento da pressão nas veias retais, que se dilatam. Essas varicosidades provocam dor e edema, aliviados pela aplicação de anestésicos tópicos, compressas úmidas aquecidas e laxantes emolientes. Medidas preventivas, como evitar a constipação e a permanência na posição sentada por longos períodos, são benéficas. O tratamento cirúrgico não está indicado no período gestacional, embora, nos casos de trombose da veia retal, o coágulo possa ser removido por incisão da parede da veia, sob anestesia local.

■ Picamacia

Algumas gestantes relatam apetite incontrolável por substâncias não alimentares, condimentos incomuns ou combinações alimentares atípicas. Tal prática pode associar-se com anemia gestacional e outras intercorrências, e deve ser investigada no pré-natal.

A conduta consiste em:

- Conversar com a gestante, investigando problemas emocionais ou familiares que possam estar associados. Orientá-la a substituir essa prática pela ingestão de alimentos de sua preferência e evitar o contato com a substância “desejada”. Esclarecer que a prática pode contribuir para ocorrência ou agravamento de anemia, interferir na absorção de nutrientes, acarretar doenças como parasitoses e intercorrências gestacionais.

■ Varicosidades

Resultam de predisposição congênita e pioram com o ortostatismo prolongado e com a gestação. Tornam-se mais proeminentes com o evoluir da gravidez e com o ganho ponderal. Os sintomas variam de leve desconforto ao final do dia até dor intensa, edema, ulcerações e graves complicações como tromboflebite e flebotrombose. O tratamento é geralmente limitado a repouso periódico com elevação dos membros inferiores, meias elásticas ou ambos. O tratamento cirúrgico não é indicado durante a gestação, embora, ocasionalmente, os sintomas possam ser tão graves que demandem injeção, ligadura ou mesmo a fleboextração.

As varizes vulvares podem sangrar profusamente no momento do parto, podendo ser indicação para operação cesariana.

■ Edema

Está entre as queixas mais frequentes da gestante a partir da segunda metade da gravidez e na maioria das vezes não configura estado patológico. Decorre do aumento da volemia, da permeabilidade capilar, da pressão intravascular e da estase sanguínea nos membros inferiores.

Importa identificar a diferença entre o edema gravitacional e o generalizado. O primeiro é limitado aos membros inferiores e cede com o repouso em decúbito lateral e/ou elevação das pernas. O segundo se inicia com o aumento súbito do peso e é acompanhado de engrossamento dos dedos, do nariz, das pálpebras e dos lábios, e quando acompanhado de hipertensão e proteinúria configura a pré-eclâmpsia.

A conduta se baseia em medidas paliativas, tais como: evitar ortostatismo prolongado e permanecer sentada por longos períodos, repouso periódico em decúbito lateral esquerdo e/ou elevação dos membros inferiores e uso de meia elástica. *Diuréticos e dieta hipossódica não são recomendados.*

■ Câibras

Decorrem da contração espasmódica involuntária e dolorosa, em geral dos músculos da panturrilha. O fator desencadeante é o estiramento súbito dos músculos envolvidos. A etiologia é incerta, acreditando-se resultar de desequilíbrio iônico de cálcio/fósforo. São mais comuns à noite ou pela manhã ao acordar, frequentemente despertando a grávida ou se iniciando abruptamente após o ato de espreguiçar (alongamento muscular).

Para atenuar o sintoma, os cuidados gerais preconizados são: evitar o alongamento muscular excessivo, o ortostatismo prolongado e a posição sentada por longos períodos.

São benéficas a aplicação de calor local, as massagens e a realização de movimentos passivos de extensão e flexão.

A conduta medicamentosa, de resultados duvidosos, baseia-se no equilíbrio cálcio/fósforo: dificultar a absorção intestinal do fósforo pela administração de hidróxido de alumínio; diminuir a ingestão de fósforo pela redução do consumo de leite; aumentar a ingestão de cálcio pela prescrição de carbonato de cálcio (Chaves Netto; Sá, 2007).

■ Síndromes dolorosas (síndrome de Lacomme)

Lacomme descreveu síndrome dolorosa osteomúsculo-articular benigna, que se divide em dor abdominal baixa e dor lombossacra. Resulta da distensão das articulações sacroilíacas e/ou da sínfise púbica, no curso da gravidez, mais especificamente no terceiro trimestre. A dor é o sintoma mais importante, podendo simular diversas patologias, dependendo da localização. Pode ser dor pélvica central ou nas fossas ilíacas, irradiando para o perineo. Pode também ser posterior, lombossacra com irradiação para as nádegas, como um lumbago ou ciática. A primeira se caracteriza por sensação de peso no baixo ventre e no estiramento doloroso da prega inguinal. A localização mais frequente da dor é o baixo ventre, contínua e difusa, porém podendo localizar-se nas virilhas. A dor lombossacra lembra dor ciática, mas é, na realidade, de origem sacroilíaca, dificultando a marcha e a mudança de postura. É dor lombar contínua, que pode ou não se propagar às pernas (Rezende, 2005).

A maioria das mulheres experimentará algum grau de dor lombar durante a gestação. Além disso, um terço delas descreve dor grave, isto é, interferindo em seu bem-estar e nas atividades cotidianas. Fisiologicamente, a dor lombar na gravidez pode ser parcialmente explicada pela pressão que o útero em crescimento exerce sobre a musculatura dorsal, especificamente sobre os músculos paraespinhais. A alteração postural normal na gravidez inclui a postura lordótica para compensar o desvio do centro de gravidade, alterado pelo aumento de peso na pelve. Entretanto, essa alteração, por si só, não pode ser responsabilizada pela dor. Tem sido demonstrado que alterações endócrinas e hormonais (níveis elevados de relaxina e estrogênio) contribuem para a embebição articular, tornando a coluna vertebral e as articulações sacroilíacas menos estáveis. Esses níveis elevados de relaxina têm sido encontrados em gestantes com dor lombar e nas articulações pélvicas, comparadas a pacientes sem queixas algícas. Os níveis de relaxina caem a valores normais no período pós-parto imediato (Craig; Baker, 2005).

O manejo da dor será feito por meio de:

- Correção da postura
- Evitar ortostatismo prolongado
- Evitar a posição sentada por tempo prolongado, e usar almofada para apoio das costas
- Períodos de descanso durante o dia para relaxar a musculatura
- Exercícios de relaxamento: ioga e hidroginástica
- Massagens especializadas
- Acupuntura
- Analgésicos e anti-inflamatórios (paracetamol, diclofenaco) podem ser utilizados nos casos mais resistentes.

■ Sintomas urinários

Em geral, representados por polaciúria e nictúria, no início e no final da gravidez. No primeiro trimestre os sintomas decorrem da compressão do útero, em anteflexão acentuada, sobre a bexiga, diminuindo sua capacidade volumétrica. No terceiro trimestre a compressão se faz pela apresentação fetal. A nictúria, acredita-se, decorre da posição assumida pela gestante durante o sono, o decúbito lateral esquerdo, descomprimindo a veia cava inferior e aumentando o fluxo renal e a filtração glomerular, e consequentemente o volume urinário produzido. São sintomas inócuos que dispensam tratamento.

■ Tonteiras e vertigens

Têm sua origem em dois fatores principais:

- Vasodilatação e hipotonia vascular (ação da progesterona)
- Estase sanguínea nos membros inferiores, e nos territórios esplâncnico e pélvico.

Esses fatores levam à redução do débito cardíaco, hipotensão arterial e hipoxia cerebral transitória, o que explica os sintomas. A hipoglicemia, que pode ocorrer nos períodos de jejum prolongado, também deve ser lembrada como fator causal. Sendo episódios em geral transitórios, não requerem terapêutica medicamentosa. Proceda-se à orientação para medidas profiláticas, tais como: alimentar-se a cada 2 h, evitar permanecer em ambientes mal ventilados, impedir o ortostatismo prolongado e recomendar o uso de meias elásticas e exercícios que favoreçam o retorno venoso dos membros inferiores. A *síndrome de hipotensão supina*, que ocorre no terceiro trimestre, explica-se pela compressão da veia cava inferior pelo útero grávido. Recomenda-se evitar o decúbito dorsal.

■ Sonolência e insônia

A etiologia da sonolência durante a gravidez não é conhecida. Acredita-se que se pode tratar de vasodilatação e alcalose respiratória compensada. Não requer tratamento. A insônia é comum nas gestantes ansiosas, mais frequentemente nas primigestas no final da gravidez, pela expectativa do parto que se aproxima. A melhor abordagem é o esclarecimento pormenorizado sobre o parto pelo obstetra e/ou em grupos de gestantes. Exercícios de relaxamento podem ser indicados, e, em último caso, a prescrição de ansiolíticos em pequenas doses pode ser útil.

■ Síndrome do túnel do carpo

Decorre da compressão do nervo mediano, por edema generalizado no túnel do carpo, em razão de alterações hormonais e da diminuição do retorno venoso durante a gestação. Compromete a função de sensibilidade e a função motora da mão. Entre 25 e 50% das gestantes terão algum sintoma dessa síndrome. Os sintomas são bilaterais em 3/4 dos casos, constituídos por dor noturna e parestesia das mãos, causados por vasodilatação periférica noturna, que exacerba o edema no túnel carpiano, e pela tendência a fletir o pulso durante o sono. É fundamental identificá-la durante a gestação, pois a falta de tratamento pode levar à lesão permanente. É considerada doença autolimitada, com resolução espontânea dos sintomas em 30 dias, para 60% das pacientes, e em 1 ano para 95% dos casos. O tratamento de primeira linha é conservador, e baseia-se na imobilização com tala, principalmente durante a noite, mantendo o pulso na posição neutra ou levemente estendida. Essa medida traz significativo alívio sintomático para a grande maioria das pacientes. Em alguns casos, a gravidade dos sintomas e a fraqueza muscular resultante podem ditar tratamento mais agressivo: injeção de esteroides diretamente no túnel do carpo (betametasona) e até a descompressão cirúrgica do nervo, raramente necessária durante a gravidez (Craig; Baker, 2005).

■ Congestão nasal e epistaxe

Causadas pelo incremento na produção de esteroides, que leva à vasodilatação e ao aumento da vascularização da mucosa nasal. O desconforto causado pela congestão nasal dificulta o sono, provocando ansiedade e irritabilidade. O tratamento se baseia na instilação de soro fisiológico, e, nos casos mais graves, de vasoconstritores tópicos. Os episódios de epistaxe geralmente se resolvem com leve compressão na base do nariz.

■ Gengivorragia

Também decorrente da congestão da mucosa oral, pode levar à hipertrofia gengival e à doença periodontal.

Recomenda-se a higiene bucal por meio de escovação delicada dos dentes e bochechos com soluções antissépticas, além do encaminhamento ao dentista (Chaves Netto; Sá, 2007).

■ Leucorreia

A mucosa vaginal sofre as mesmas alterações, congestão e edema já descritas, além de modificação da flora de Döderlein,

própria do período gravídico. Por isso é comum o aumento da secreção vaginal durante a gravidez, por conta da produção exacerbada do muco cervical, maior descamação do epitélio e transudação acentuada. Essa secreção branco-leitosa, que não produz irritação, caracteriza a leucorreia fisiológica da gestação, que não requer tratamento. Ao contrário, o uso indiscriminado de cremes vaginais pode agredir a flora vaginal, propiciando o desenvolvimento de germes patogênicos.

As modificações na acidez vaginal propiciam o aparecimento de infecções, sendo mais frequentes a candidíase e a vaginose bacteriana. A colpíte causada pela *Candida albicans* é acompanhada de leucorreia branco-leitosa, em grumos ou em placas; prurido; ardência; e hiperemia vulvo-vaginal. O diagnóstico pode ser feito pelo exame microscópico da secreção a fresco, diluída com uma gota de KOH a 10%. Identificam-se hifas e micélios. A citologia cervicovaginal também identifica o fungo. Para o tratamento recomendam-se derivados imidazólicos ou nistatina em cremes vaginais. As preparações orais são contraindicadas. Apesar do risco aumentado de infecção e recorrência da candidíase durante a gravidez, não existem evidências de aumento na incidência de amniorrexe e parto pré-termo relacionados com essa infecção.

Cerca de 10 a 30% das grávidas têm vaginose bacteriana, resultante da deficiência da flora normal de lactobacilos, substituída por grupo de bactérias anaeróbias, incluindo *Mobiluncus sp*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella sp* e *Mycoplasma hominis*. Isso resulta em redução da acidez vaginal, com mau cheiro, embora 50% das mulheres sejam assintomáticas (Montenegro; Rezende Filho, 2008).

O diagnóstico pode ser feito rapidamente com o teste das aminas (*sniff test*): uma gota da secreção vaginal, diluída em uma gota da solução de KOH a 10%. A liberação de odor característico ("cheiro de peixe"), sugere a infecção. A presença de *clue cells* na citologia cervicovaginal confirma o diagnóstico. O tratamento de escolha é feito com clindamicina oral, na dose de 300 mg a cada 12 h, durante 7 dias (Lamont *et al.*, 2011).

Existem evidências de correlação entre a vaginose bacteriana e maior incidência de abortamento, amniorrexe e parto pré-termo, infecção amniótica e infecção puerperal. Revisão sistemática recente preconiza a pesquisa rotineira da flora vaginal, mesmo nas pacientes assintomáticas, com Gram de secreção vaginal antes de 22 semanas. De acordo com o estudo, o tratamento da flora anormal, como referido anteriormente, demonstrou redução significativa do risco de parto pré-termo (< 37 semanas) e abortamento tardio (Lamont *et al.*, 2011).

■ Pesquisa de *Neisseria gonorrhoea* e *Chlamydia trachomatis*

O CDC norte-americano e o ACOG recomendam o rastreio dessas doenças em todas as gestantes, mas esse protocolo não é referendado por outros centros e países. A rotina mais aceita e praticada é a pesquisa destas DST levando em conta alguns critérios: gestantes jovens (idade inferior a 24 anos), residentes em áreas de alta prevalência, com múltiplos parceiros ou com novo parceiro nos últimos 60 dias, história pregressa de DST, usuárias de drogas ilícitas e admissão em centros de correção.

Na Maternidade-Escola da UFRJ utilizam-se esses critérios para proceder à pesquisa dessas infecções.

A coleta de amostra endocervical é realizada na primeira consulta pré-natal. A pesquisa é realizada pela cultura para *Neisseria* e pela técnica de PCR para o diagnóstico de infecção por *Chlamydia trachomatis*. Trata-se a primeira com ceftriaxona, 250 mg IM, dose única. Para a infecção por *Chlamydia*, utiliza-se a azitromicina 1 g VO, também em dose única.

■ Bibliografia complementar

- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada – manual técnico. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 160p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) – (Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos, Caderno n. 5).
- CDC. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. MMWR 1998, vol. 47, N° RR-3.
- Chaves Netto H, Sá RAM. Obstetrícia básica. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2007, p. 1087.
- Couto JCF, Andrade GMQ, Tonelli E. Infecções perinatais. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 736.
- Craig SD, Baker ER. Medical complications in pregnancy: practical pathways in obstetrics and gynecology. Nova York: McGraw-Hill; 2005. p. 754.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom S, editores *et al.* Williams obstetrics. 22ª ed. Nova York: McGraw-Hill; 2005. p. 1441.
- Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Assistência pré-natal: projeto diretrizes. Rio de Janeiro; 2006. p. 16.
- Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, editores. Obstetrics: normal and problem pregnancies. 5ª ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2007. p. 1391.
- Lamont RF, Nhan-Chang CL, Sobel JD, Workowski K, Conde-Agudelo A, Romero R. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol.
- Lane CA. Nausea and vomiting of pregnancy: a tailored approach to treatment. Clin Obstet Gynecol. 2007; 50:100.
- Lockwood CJ, Magriples U. The initial prenatal assessment and routine prenatal care. [Acesso em 23 ago 2011]. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/the-initial-prenatal-assessment-and-routine-prenatal-care>>.
- Mayo Health Company (Rochester). Pregnancy Care Program: healthy beginnings for mother and baby. [Acesso em 10 jun 2008]. Disponível em: <<http://www.mmsiservices.com/documents/PregnancyOverview.pdf>>.
- Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA; International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel *et al.* International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care. 2010; 33:676.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J. Rezende: Obstetrícia fundamental. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J. Rezende: Obstetrícia. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE Clinical Guideline N° 62. Antenatal Care, 2010.
- Nicolaidis KH. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 week's assessment. Prenat Diagn 2011; 31:3.
- Peña-Rosas JP, Viteri FE. Effects and safety of preventive oral iron or iron + folic acid supplementation for women during pregnancy (Review). The Cochrane Library 2009, Issue 4.
- Peralta CFA, Barini R. Ultrassonografia obstétrica entre a 11ª e 14ª semanas: além do rastreamento de anomalias cromossômicas. Rev Bras Ginecol Obstet 2011; 33:49.
- World Health Organization. Iron deficiency anemia assessment, prevention and control: a guide for program managers. Geneva; WHO, 2001: 132.

14

*A*spectos Nutricionais

Cláudia Saunders

- Avaliação nutricional da gestante, 199
- Cuidado nutricional, 205
- Suplementação com ácido fólico, 206
- Bibliografia suplementar, 208

A assistência pré-natal tem papel decisivo no desfecho da gestação. Nesse cenário, a eficácia da assistência nutricional na gestação também tem sido sugerida, pois crescentes evidências confirmam os benefícios da nutrição adequada, não somente sobre o resultado obstétrico, mas também na saúde da mulher no pós-parto e dos conceitos nos primeiros anos de vida e na vida adulta (Garg e Kashyap, 2006; Godfrey e Barker, 2001; Rouse, 2003; Silveira e Horta, 2008; Villar *et al.*, 2003).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece, desde 1999, que a inadequação do estado nutricional na gravidez é um dos fatores agravantes da mortalidade materna e, conseqüentemente, da mortalidade infantil; por isso, recomenda que o cuidado nutricional deve fazer parte do elenco de intervenções para a redução da mortalidade materna (OMS, 1999).

Vale ressaltar que o Brasil apresenta razão de mortalidade materna alarmante em comparação aos países desenvolvidos. Segundo as estimativas da OMS de 2011 (WHO, 2011), com base em estatísticas do ano de 2005, a razão de mortalidade materna no Brasil era de 64 mortes maternas para cada 100 mil nascidos vivos (NV). Já segundo a última estimativa do comitê, com base nos dados de 2008, a mortalidade materna no Brasil reduziu para 58/100 mil NV. Tal melhoria pode ser explicada em parte pela ampliação da cobertura da assistência pré-natal no Brasil, conforme dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS 2006) (Ministério da Saúde, MS, 2008).

Cerca de 80 a 90% das gestações evoluem sem complicações, sendo consideradas de baixo risco, contudo 10 a 20% dessas são diagnosticadas como de alto risco, definidas como aquelas nas quais *a vida ou a saúde da mãe e/ou do recém-nascido têm maiores chances de serem atingidas que as da média da população considerada*. Tal condição pode associar-se a altas taxas de mortalidade materna e fetal (MS, 2010).

Entre as características maternas que podem associar-se a maior chance de desenvolvimento de intercorrências gestacionais, podemos citar os desvios ponderais pré-gestacionais, como baixo peso e sobrepeso/obesidade. A obesidade e o sobrepeso materno associam-se a maior risco de alterações metabólicas (resistência insulínica, hiperlipidemias, menores concentrações de ácido fólico, hiperinsulinemia fetal), defeitos de tubo neural e malformação congênita, macrossomia, pré-eclâmpsia, síndromes hipertensivas da gravidez (SHG), tromboembolismo, diabetes gestacional, parto cesáreo, parto prolongado, menor produção de prolactina em resposta à sucção do lactente e maior chance de insucesso na amamentação (Linne, 2004; Nucci *et al.*, 2001; Padilha *et al.*, 2007; NRC, 2007; Yu *et al.*, 2006). Por outro lado, o baixo peso pré-gestacional associa-se a risco muito alto de baixo peso ao nascer, crescimento intrauterino restrito e parto prematuro (Neggers, Goldenberg, 2003; Nucci *et al.*, 2001; Padilha *et al.*, 2007). O ganho de peso gestacional excessivo também pode associar-se a SHG, parto cesáreo, maior chance de insucesso no início e na manutenção da amamentação e a retenção de peso 1 ano após o parto (NRC, 2007).

A deficiência de micronutrientes também pode afetar o desenvolvimento fetal, desde a fase periconcepção, como exemplo o ácido fólico, que pode associar-se aos defeitos de tubo neural, que trazem importantes consequências para o conceito, até as deficiências de micronutrientes – anemia e deficiência de vitamina A (DVA) – que podem acometer mulheres com adequado estado antropométrico pré e gestacional. A ingesta excessiva de micronutrientes na gestação também pode causar prejuízos no desenvolvimento fetal. Por esses motivos, intervenção nutricional voltada para a adequação do estado antropométrico materno e correção das deficiências nutricionais deve ocorrer

ainda na fase pré-concepção e ao longo da gestação (MS, 2006; NRC, 2007).

As intercorrências gestacionais mais prevalentes entre gestantes adultas atendidas em uma maternidade pública do Rio de Janeiro são anemia (28,4%), deficiência de vitamina A (DVA, 18,7%), SHG (6,2%), diabetes gestacional (1,9%, Chagas *et al.*, 2010; Saunders, 2008). Tendo em vista a associação entre carências nutricionais específicas, anemia e DVA e maior risco de desfecho obstétrico desfavorável, a presença dessas intercorrências deve ser considerada marcador de gestação de alto risco (Christian, 2002). Destaca-se maior risco de anemia entre as adolescentes, pois, entre 542 adolescentes grávidas atendidas no parto e puerpério na mesma unidade de saúde do Rio de Janeiro, no período de 2004-2006, verificou-se que a prevalência de anemia foi de 43,2%.

Após a implantação de proposta de assistência nutricional pré-natal em uma maternidade pública do Rio de Janeiro, na qual as gestantes adultas receberam em média quatro consultas individuais com o nutricionista, intercaladas por três atendimentos em grupo multiprofissional ao longo da gestação, com início do calendário concomitante ao do pré-natal, verificou-se redução significativa dos casos de anemia (de 28,4 para 16,8%), DVA (de 18,7 para 6,2%) e SHG (de 6,2 para 5,8%). O efeito protetor da intervenção nutricional nos desfechos anemia e DVA foi observado mesmo após o ajuste para as variáveis de confusão (Chagas *et al.*, 2010; Saunders, 2008).

O benefício da proposta de intervenção nutricional, na mesma lógica de acompanhamento descrita anteriormente, também foi demonstrado entre as gestantes adolescentes atendidas na mesma unidade de saúde, pois, dentre o grupo de adolescentes acompanhadas pelo nutricionista, verificou-se redução significativa da prevalência de baixo peso ao nascer (de 11,3 para 2,9%, $p < 0,001$) em comparação às gestantes adolescentes que não foram acompanhadas pelo nutricionista (Santos, 2010).

O cuidado nutricional pré-natal e a boa adesão das gestantes às orientações nutricionais favorecem a adequação do ganho de peso gestacional (Libera *et al.*, 2010). Evidências recentes mostram que o ganho de peso materno, ainda no 1º trimestre, tem impacto no peso ao nascer (Brown *et al.*, 2001; Padilha *et al.*, 2009). Entre as gestantes adultas atendidas em uma maternidade pública do Rio de Janeiro, verificou-se também a associação entre o ganho de peso nos três trimestres de gestação com o peso ao nascer. Nesse estudo, cada unidade de ganho de peso materno adquirido no primeiro, 2º e 3º trimestres representa, respectivamente, 29,6, 27,6 e 42,6 g do peso ao nascimento (Padilha *et al.*, 2009). Com isso, pode-se sugerir a importância do início precoce do cuidado nutricional, com a identificação de gestantes com inadequação do estado nutricional, o que possibilitará ao nutricionista intervir por meio de orientação individualizada, contribuindo para a melhoria da saúde materna e das condições ao nascer e, conseqüentemente, minimizando as taxas de morbimortalidade perinatal.

■ Avaliação nutricional da gestante

O início da assistência pré-natal deve ocorrer imediatamente após a confirmação do diagnóstico de gravidez, preferencialmente até a 16ª semana (MS, 2006). As gestantes devem realizar no mínimo quatro consultas com o nutricionista ao longo da gestação, preferencialmente, a primeira ocorrendo concomitante ao início do pré-natal, tendo em vista o efeito protetor do cuidado nutricional no resultado da gravidez. Esse calendário mínimo de consultas deve ser ajustado em caso de intercorrên-

cias, doenças crônicas, desvio ponderal pré-gestacional, ganho de peso excessivo ou insuficiente, e na gestação na adolescência (Saunders *et al.*, 2010a).

■ Avaliação nutricional inicial

Deve ser pormenorizada e, na primeira consulta, devem-se identificar:

- Idade gestacional, idade materna, idade ginecológica (no caso das adolescentes), atividade profissional, pareceres da equipe de saúde, identificação dos fatores de risco – idade materna > 35 anos e < 15 anos ou menarca há menos de 2 anos, ocupação, situação conjugal insegura, não planejamento e/ou aceitação da gestação, baixa escolaridade (< 5 anos), condições de saneamento ambiental desfavoráveis, altura < 1,45 m, peso < 45 kg e > 75 kg, dependência de drogas lícitas/ilícitas, baixa renda *per capita*
- História reprodutiva anterior desfavorável, de intervalo intergestacional < 24 meses, e a de abortamento independente do tipo (espontâneo ou provocado), também devem ser investigadas, pois, do ponto de vista nutricional, podem estar associadas ao maior risco de cegueira noturna gestacional – sintoma ocular da DVA (Saunders *et al.*, 2004)
- Doença obstétrica atual (desvio de crescimento intrauterino, número de fetos e volume de líquido amniótico, ganho ponderal inadequado entre outros)
- Intercorrências clínicas, transtornos alimentares e enfermidades crônicas
- Avaliação da evolução da altura uterina
- Avaliação da sintomatologia digestiva (vômitos, náuseas, azia, constipação, entre outros)
- Avaliação nutricional pormenorizada (antropométrica, dietética, clínica, funcional, sociodemográfica e obstétrica, bioquímica e dos exames complementares)
- Avaliação das condições para o aleitamento materno: intenção de amamentar, tipo de mamilo, experiências anteriores com a amamentação; tabus associados à amamentação.

Essa avaliação subsidiará a elaboração do cuidado nutricional individualizado, que deve conter orientação alimentar minuciosa, favorecendo, assim, a adequação do ganho de peso, a prevenção das intercorrências e das carências nutricionais.

■ Avaliação nutricional nas consultas subsequentes

- Revisão do prontuário com avaliação pormenorizada do ganho de peso desde a última consulta; reavaliação do cálculo do ganho de peso recomendado até a 40ª semana
- Avaliação dietética minuciosa, investigação da sintomatologia digestiva, que é variável a cada consulta, e das intercorrências gestacionais
- Acompanhamento dos exames, níveis pressóricos, edema e da evolução da altura uterina
- Ajuste da orientação dietética, conforme avaliação nutricional e ganho de peso na gravidez
- Incentivo ao aleitamento materno
- Esclarecimento de dúvidas.

■ Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica materna deve ocorrer em todas as consultas da assistência pré-natal. Os procedimentos recomendados pelo MS (2006) para a avaliação do estado nutricional da gestante são inicialmente a obtenção do peso pré-gestacional ou inicial, quando disponível, aferição do peso atual e da estatura materna e o cálculo da idade da gravidez. Ressalte-se que a programação do ganho de peso gestacional deve acontecer ainda no 1º trimestre, pois as evidências mais atuais sugerem o seu impacto no peso ao nascer.

■ Procedimentos de avaliação nutricional para a primeira consulta

Situações previstas

► Peso pré-gestacional conhecido e avaliação com base no índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional

- Para gestantes adultas: calcular o IMC pré-gestacional, consultar os pontos de corte e a classificação apresentada na Tabela 14.1. Classificado o IMC pré-gestacional, programar os ganhos de peso gestacional semanal e total (até a 40ª semana de gestação), consultando a Tabela 14.1

Tabela 14.1 ■ Avaliação do estado nutricional da gestante adulta e adolescente e recomendação de ganho de peso (kg), segundo o estado nutricional inicial.

Estado nutricional inicial (IMC kg/m ²) ^a	Ganho de peso (kg) total no 1º trimestre (IG < 14 semanas) ^b	Ganho de peso (kg) semanal médio no 2º e 3º trimestres (IG ≥ 14 semanas)	Ganho de peso (kg) total na gestação	Ganho de peso mínimo (kg/mês) ^c
Baixo peso (< 18,5)	2,3	0,5	12,5 a 18	Não determinado
Adequado (18,5 a 24,99)	1,6	0,4	11,5 a 16,0	1,0
Sobrepeso (25 a 29,99)	0,9	0,3	7,0 a 11,5	Não determinado
Obesidade (≥ 30)	–	0,3 ^d	7,0 (adulta) 7 a 9,1 (adolescentes) ^d	0,5

Fonte: Adaptada das recomendações dos comitês IOM (1990, 1992), MS (2006), WHO (1995).

^aPontos de corte de IMC pré-gestacional para adultas. Para a classificação do estado nutricional pré-gestacional das adolescentes, podem-se adotar a classificação e os pontos de corte de IMC para meninas, conforme a idade cronológica.

^bPara as gestantes que iniciam o cuidado nutricional no 1º trimestre, o cálculo do aumento de peso também deve ser realizado com base no ganho recomendado no 1º trimestre (até a 14ª semana), conforme a sua categoria de IMC inicial.

^cÉ proposto o ganho de peso mínimo de 0,3 kg/semana no 2º e 3º trimestres, pois o ganho inferior a esse está relacionado a parto prematuro em gestantes obesas, pela produção de prostaglandinas e estresse metabólico materno (Siega-Riz *et al.* 1996).

^dSegundo Gutierrez e King (1993).

^eGanho de peso mínimo ou modesto, para as situações nas quais a gestante já tenha atingido o peso total recomendado (IOM, 1990; Rezende, Montenegro, 1999).

- Para gestantes adolescentes: calcular o IMC pré-gestacional, de acordo com tabelas específicas para idade cronológica das adolescentes (WHO, 2007) e classificar o IMC conforme a Tabela 14.2. Classificado o IMC pré-gestacional, programar os ganhos de peso semanal e total, consultando a Tabela 14.1.

Cálculo do IMC pré-gestacional ou inicial:

$$\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Estatura}^2 \text{ (m)}}$$

Observações:

- Idealmente, a primeira consulta deve ser realizada, ainda, no 1º trimestre da gestação, de forma a considerar no diagnóstico inicial da gestante o IMC pré-gestacional – calculado com o peso pré-gestacional informado, correspondente a, no máximo, 2 meses antes da concepção, ou com o peso medido antes da 14ª semana. Caso isso não seja possível, iniciar a avaliação da gestante com os dados da primeira consulta pré-natal, mesmo que esta ocorra após a 14ª semana, obtendo-se, assim, o IMC gestacional

Tabela 14.2 ■ Classificação do IMC pré-gestacional por idade para adolescentes.

Classificação	Percentis/Escore-z para idade
Baixo peso	< p3 / < -2
Adequado/eutrófico	≥ p3 < p85 / ≥ -2 < +1
Sobrepeso	≥ p85 e < p97 / ≥ +1 e < +2
Obesidade	≥ p97 / ≥ +2

Fonte: Adaptada do Ministério da Saúde (2008); Saunders et al. (2010a).

- Regras de arredondamento da semana gestacional: 1, 2, 3 dias – considerar o número de semanas completas; 4, 5, 6 dias – considerar a semana seguinte.

► **Peso pré-gestacional desconhecido e avaliação com base no IMC gestacional**

- Calcular o IMC gestacional e realizar o diagnóstico nutricional utilizando a Tabela 14.3 ou Figura 14.1. Localizar na primeira coluna a semana gestacional e identificar, nas colunas seguintes, em que faixa está situado o IMC da gestante adulta
- Calculado o IMC gestacional, programar os ganhos de peso semanal e total, conforme cada situação nutricional inicial (BP, A, S, O), como descrito na Tabela 14.1.

Tabela 14.3 ■ Avaliação do estado nutricional da gestante com mais de 19 anos, segundo o IMC, por semana gestacional.

Semana gestacional	Baixo peso (BP) IMC ≤	Adequado (A) IMC entre		Sobrepeso (S) IMC entre		Obesidade (O) IMC ≥
6	19,9	20	24,9	25	30	30,1
8	20,1	20,2	25	25,1	30,1	30,2
10	20,2	20,3	25,2	25,3	30,2	30,3
11	20,3	20,4	25,3	25,4	30,3	30,4
12	20,4	20,5	25,4	25,5	30,3	30,4
13	20,6	20,7	25,6	25,7	30,4	30,5
15	20,8	20,9	25,8	25,9	30,6	30,7
16	21	21,1	25,9	26	30,7	30,8
17	21,1	21,2	26	26,1	30,8	30,9
18	21,2	21,3	26,1	26,2	30,9	31
19	21,4	21,5	26,2	26,3	30,9	31
20	21,5	21,6	26,3	26,4	31	31,1
21	21,7	21,8	26,4	26,5	31,1	31,2
22	21,8	21,9	26,6	26,7	31,2	31,3
23	22	22,1	26,8	26,9	31,3	31,4
24	22,2	22,3	26,9	27	31,5	31,6
25	22,4	22,5	27	27,1	31,6	31,7
26	22,6	22,7	27,2	27,3	31,7	31,8
27	22,7	22,8	27,3	27,4	31,8	31,9
28	22,9	23	27,5	27,6	31,9	32
29	23,1	23,2	27,6	27,7	32	32,1
30	23,3	23,4	27,8	27,9	32,1	32,2
31	23,4	23,5	27,9	28	32,2	32,3
32	23,4	23,5	27,9	28	32,2	32,3
33	23,8	23,9	28,1	28,2	32,4	32,5
34	23,9	24	28,3	28,4	32,5	32,6
35	24,1	24,2	28,4	28,5	32,6	32,7
36	24,2	24,3	28,5	28,6	32,7	32,8
37	24,4	24,5	28,7	28,8	32,8	32,9
38	24,5	24,6	28,8	28,9	32,9	33
39	24,7	24,8	28,9	29	33	33,1
40	24,9	25	29,1	29,2	33,1	33,2
41	25	25,1	29,2	29,3	33,2	33,3
42	25	25,1	29,2	29,3	33,2	33,3

Fonte: Atalah et al. (1997); MS (2006).

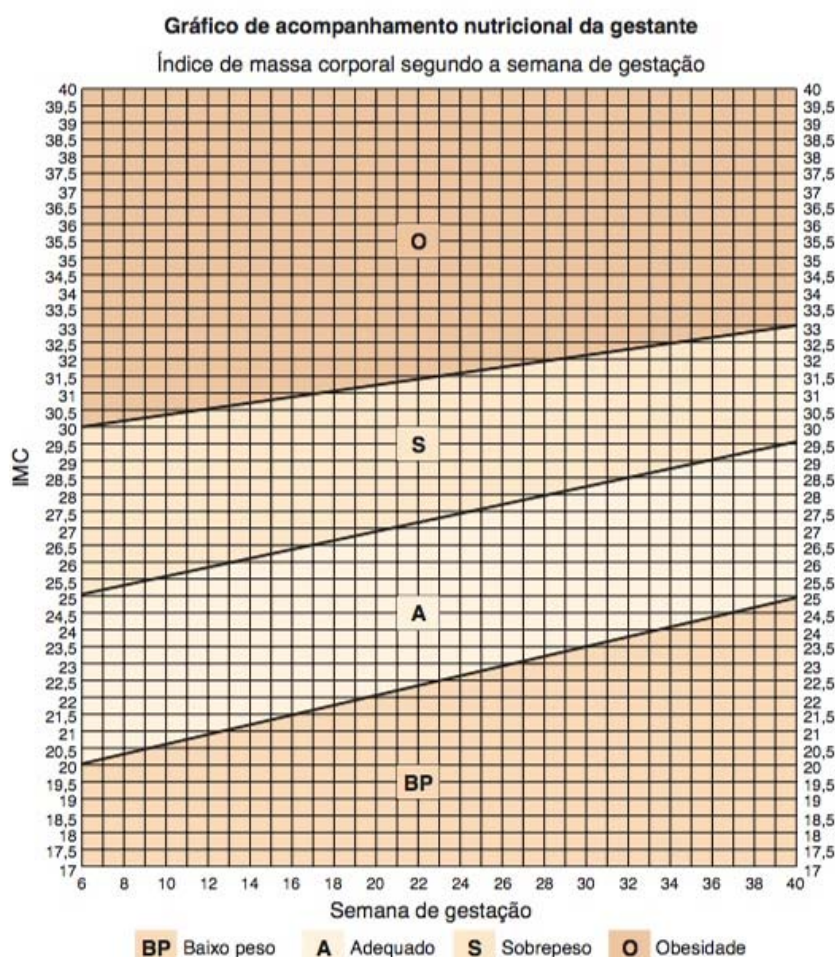


Figura 14.1 ■ IMC de acordo com a semana de gestação (Atalah *et al.*, 1997; MS, 2006).

A avaliação antropométrica nas consultas subsequentes pode ser realizada com base nestes dois instrumentos:

- Ganho de peso recomendado (kg) na gestação, segundo o estado nutricional inicial (ver a Tabela 14.1)
- Evolução do IMC segundo a idade gestacional – com atenção ao traçado da curva (ver a Figura 14.1). Considerar:
 - ° Traçado ascendente: estado nutricional adequado
 - ° Traçado horizontal ou descendente: estado nutricional inadequado (gestante de risco).

Na Tabela 14.4 são apresentadas as recomendações de inclinação da curva de IMC por semana de gestação.

Tabela 14.4 ■ Inclinação recomendada para o traçado da curva de IMC gestacional para grávidas adultas.

Estado nutricional inicial	Traçado recomendado da curva ao longo da gestação
BP	Inclinação maior que a da curva que delimita a parte inferior da faixa de estado nutricional A.
A	Inclinação paralela às curvas que delimitam a área de estado nutricional A no gráfico.
S	Inclinação ascendente semelhante à da curva que delimita a parte inferior da faixa de S ou à curva que delimita a parte superior dessa faixa, a depender do seu estado nutricional inicial.
O	Inclinação semelhante ou inferior, desde que ascendente, à curva que delimita a parte inferior da faixa de O.

Fonte: MS (2006); Saunders *et al.* (2010b).

Observações:

- Saliente-se que, preferencialmente, deve-se proceder à avaliação nutricional da gestante com base na classificação do IMC pré-gestacional e na programação dos ganhos de peso gestacional semanal e total, adotando-se a Tabela 14.1. Tal método foi validado para mulheres brasileiras atendidas em uma maternidade pública do Rio de Janeiro (Padilha *et al.*, 2009). A baixa sensibilidade da curva de IMC gestacional (ver a Figura 14.1) para prever os desfechos perinatais foi descrita em estudos brasileiros (Kac *et al.*, 2009 e Padilha, 2006), com isso, a curva em questão deve ser usada apenas nas situações nas quais não é possível estimar o IMC pré-gestacional
- O MS (2006) ressalta que o método proposto para a avaliação nutricional das gestantes não foi concebido para adolescentes, devido ao crescimento linear materno e à imaturidade biológica inerente ao grupo. No entanto, tal classificação pode ser usada desde que a interpretação dos achados seja flexível e se considere a especificidade do grupo. Sendo assim, considerar:
 - ° Para as adolescentes que engravidaram 2 anos após a menarca (em geral maiores de 15 anos), a interpretação pode ser equivalente à das adultas
 - ° Para as adolescentes que engravidaram menos de 2 anos após a menarca, é provável que a maioria seja classificada como de BP
 - ° A estatura das adolescentes deve ser mensurada em todas as consultas, pois encontram-se ainda em fase de crescimento
 - ° Caso a avaliação nutricional seja feita com base na Figura 14.1, é importante acompanhar o traçado da curva de evolução do IMC gestacional, que deverá ser sempre ascendente

- As gestantes adolescentes devem ser tratadas como de risco nutricional; com isso, deve-se reforçar o cuidado nutricional e aumentar o número de consultas da assistência pré-natal.

Situações especiais na gestação

- Para as gestantes de baixa estatura, deve-se programar o ganho de peso total mínimo para cada categoria de IMC, visando à prevenção da desproporção cefalopélvica. Considerar adultas de baixa estatura os casos < 1,47 m (Padilha, 2006) e adolescentes de baixa estatura, quando < 1,45 m (WHO, 2005)
- Avaliar cuidadosamente ganho de peso > 0,5 kg/semana ou > 3 kg/mês, que especialmente após a 20ª semana é sugestivo de edema e SHG
- Diante da associação entre o desvio ponderal pré-gestacional com os desfechos perinatais indesejáveis, o cuidado nutricional deve iniciar-se ainda na fase pré-concepção, quando a mulher decide engravidar. Dentro do contexto do planejamento familiar previsto pelo MS (2006), está prevista a avaliação pré-concepcional, na qual recomenda-se a orientação nutricional, visando à adequação do estado alimentar materno, e a prescrição de suplementação de ácido fólico para a prevenção dos defeitos do tubo neural, especialmente entre as mulheres com antecedentes desse tipo de malformações (5 mg/dia VO, durante 60 a 90 dias antes da concepção)
- No caso de gestação gemelar (de dois fetos) o ganho de peso também é variável e depende do estado nutricional pré-gestacional, podendo variar de 13 a 27,9 kg (Tabela 14.5).

Em 2009, o Institute of Medicine (IOM) revisou e atualizou as recomendações para ganho de peso gestacional. O comitê ressalta que as novas diretrizes são destinadas para mulheres americanas residentes nos Estados Unidos e em outros países desenvolvidos. Ressalte-se ainda que as recomendações não são destinadas aos países de mulheres mais baixas e magras em comparação às americanas e onde são inadequados os serviços de pré-natal. Com isso, chama-se atenção para a necessidade de validação da nova recomendação para aplicação na assistência pré-natal de mulheres brasileiras (Saunders *et al.*, 2010b).

Entre as alterações observadas na nova recomendação do IOM (2009), destacam-se a adoção dos pontos de corte de Índice de Massa Corporal (IMC) propostos pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995) para mulheres adultas, na avaliação do IMC pré-gestacional tanto para adultas e adolescentes (Tabela 14.6); a revisão e definição das faixas de ganho de peso semanal e total para gestante com obesidade pré-gestacional, que passam a ser de 0,22 kg/semana (variando de 0,17 a 0,27 kg) e 5 a 9 kg, respectivamente; a revisão do ganho de peso semanal para o 2º e 3º trimestres segundo as categorias de IMC pré-gestacional e a definição dos valores máximos e mínimos

esperados (ver a Tabela 14.6); a recomendação da mesma faixa de ganho de peso semanal e total para as mulheres com estatura < 157 cm, anteriormente classificadas como de baixa estatura (IOM, 2009; Saunders *et al.*, 2010b). As novas faixas de ganho de peso semanal e total recomendadas estão apresentadas na Tabela 14.6.

Tabela 14.6 ■ Recomendação para ganho de peso gestacional semanal e total (kg) segundo o IMC pré-gestacional.

Estado nutricional inicial (IMC kg/m ²)	Ganho de peso (kg) semanal médio no 2º e 3º trimestres (IG ≥ 14 semanas) ^a	Ganho de peso (kg) total na gestação
Baixo peso (BP) (< 18,5)	0,51 (0,44 a 0,58)	12,5 a 18
Adequado (A) (18,5 a 24,99)	0,42 (0,35 a 0,50)	11,5 a 16
Sobrepeso (S) (25,0 a 29,99)	0,28 (0,23 a 0,33)	7 a 11,5
Obesidade (O) (≥ 30,0)	0,22 (0,17 a 0,27)	5 a 9

Fonte: adaptada de IOM (2009).

^aConsiderando o ganho de peso de 0,5 kg a 2,0 kg no 1º trimestre.

Avaliação dietética

A avaliação dietética deve ser bem pormenorizada, com ênfase nos aspectos *quantidade* (das porções de alimentos consumidas), *qualidade* (grupos de alimentos adotados) e *padrão de refeições* (número, horários e intervalos entre as refeições e a composição das mesmas). Investigar o uso de substâncias junto às grandes refeições que interferem na absorção do ferro vegetal, tais como leite e derivados, aveia e cereais integrais, refrigerantes, mate, café e chá (Saunders *et al.*, 2010c).

Avaliar cuidadosamente a ingestão excessiva de bebidas alcoólicas, infusões em geral (café, chá e mate), alimentos ricos em lipídios, pastelarias, doces, chocolates, produtos dietéticos e edulcorantes, ou, mesmo, se há excesso calórico às refeições. Investigar tabus, hábitos alimentares, alergia e/ou intolerância alimentar, modificações (inclusão/exclusão) alimentares em função da gestação ou de sintomatologia digestiva. Avaliar a prática de pica ou picamálacia – ingestão persistente de condimentos raros ou substâncias não alimentares ou combinações atípicas, a qual pode associar-se a anemia e com o desenvolvimento de intercorrências na gestação (Saunders *et al.*, 2009); com alterações no ganho de peso semanal e total no 2º e 3º trimestres de gestação e com o consumo de proteínas e energia nesse período (dados em fase de publicação).

Tabela 14.5 ■ Ganhos semanal e total para gestação gemelar adulta e adolescente, segundo IMC inicial.

Estado nutricional inicial (IMC (kg/m ²)) ^a	Ganho de peso (kg) semanal			Ganho de peso (kg) total
	0 a 20 sem.	20 a 28 sem.	28 sem. ao parto	
Baixo peso (< 18,5)	0,560 a 0,790	0,680 a 0,790	0,560	22,5 a 27,9
Adequado (18,5 a 24,99)	0,450 a 0,680	0,560 a 0,790	0,450	18 a 24,3
Sobrepeso (25 a 29,99)	0,450 a 0,560	0,450 a 0,680	0,450	17,1 a 21,2
Obesidade (≥ 30)	0,340 a 0,450	0,340 a 0,560	0,340	13 a 17,1

Fonte: adaptada de Luke (2005).

^aPara a classificação do IMC pré-gestacional de gestantes adultas, fez-se uma adaptação da referência original com a inclusão dos pontos de corte propostos pela WHO (1995). Para as gestantes adolescentes, adotar os pontos de corte de IMC pré-gestacional próprios para a idade (WHO. Growth reference data for 5 a 19 years. BMI-for-age GIRLS 5 to 19 years. Percentiles <<http://www.who.int/growthref/>>) e classificados segundo a Tabela 14.2.

■ Avaliação clínica

Na avaliação clínica, investigar sintomatologias digestivas muito comuns durante a gestação e que, na dependência da gravidade do quadro, podem interferir na ingestão dos alimentos e, consequentemente, no ganho de peso gestacional. Avaliar, ainda, níveis pressóricos, presença de edema, enfermidades crônicas e/ou intercorrências gestacionais associadas.

Vale ressaltar que as carências específicas de micronutrientes podem ocorrer independentemente do estado antropométrico da gestante, ou seja, a adequação do peso pré-gestacional ou do ganho de peso na gravidez não assegura proteção contra anemia e DVA.

■ Avaliação funcional

Na avaliação funcional da DVA, pode-se adotar na prática clínica a entrevista padronizada (McLaren e Frigg, 1999; WHO, 1995) para a investigação da *cegueira noturna* na gravidez. Tal entrevista é validada segundo o indicador bioquímico (níveis séricos de retinol) em puérperas atendidas em maternidade pública do Rio de Janeiro (Saunders *et al.*, 2005).

■ Entrevista padronizada

1. Dificuldade para enxergar durante o dia?
2. Dificuldade para enxergar com pouca luz ou à noite?
3. Tem cegueira noturna?

São considerados casos de cegueira noturna gestacional aqueles em que a gestante relata dificuldade em enxergar com pouca luz ou à noite e não apresentar dificuldade em fazê-lo durante o dia, ou seja, quando a resposta da pergunta 1 for *não* e, pelo menos, uma resposta das perguntas 2 ou 3 for *sim*. Caso a entrevistada apresente algum problema ocular corrigido por óculos ou lente de contato, deve ser questionada a capacidade de visão com o uso desses (Saunders *et al.*, 2010b).

Na pergunta 3, substituir o termo *cegueira noturna* por termo regional que signifique tal sintoma ocular; caso não haja, explicar à gestante que o termo *cegueira noturna* trata-se de alteração do padrão habitual de visão com pouca luz ou à noite na gestação atual e da dificuldade de adaptação da visão na mudança de ambiente claro para escuro, adotando-se como referência o padrão de visão noturna no período pré-gestacional (Saunders *et al.*, 2005). Para confirmação do diagnóstico de DVA, proceder à avaliação dietética com ênfase na investigação do consumo de alimentos fonte de vitamina A e, caso seja necessário, associar a dosagem de retinol sérico materno, sendo indicativo de DVA quando os níveis séricos forem $< 1,05 \text{ mmol/l}$ (Saunders *et al.*, 2010b).

A cegueira noturna resulta da redução dos níveis séricos maternos associada aos ajustes fisiológicos da gestação. Tal redução é agravada pela baixa reserva hepática da vitamina A pré-gestacional, pouca ingestão de fontes de vitamina A, inadequação dietética (deficiente ingestão de lipídios e proteínas) e presença de processos infecciosos. Geralmente, é diagnosticada no 2º ou 3º trimestre, havendo também maior risco de cegueira noturna após o 3º mês de amamentação.

A presença de cegueira noturna na gestação é considerada atualmente como preditora de anemia, hipertensão e infecções maternas. Ela também pode associar-se a maior mortalidade infantil (63% mais elevada em comparação aos lactentes de mães sem a cegueira noturna) nos primeiros 6 meses de vida (Christian *et al.*, 2001).

■ Avaliação bioquímica e dos exames complementares

A avaliação bioquímica e dos exames de rotina orientam-nos quanto ao estado nutricional materno e o de saúde geral da gestante. O estabelecimento de pontos de corte de normalidade específicos para gestantes dá-se em função dos ajustes fisiológicos da gestação.

Para diagnóstico da anemia, o MS (2006, 2010) recomenda a interpretação das concentrações de hemoglobina. Define-se anemia como hemoglobina abaixo de 11 g/dl . Outro critério adotado para conceituação da anemia recomendado pelo comitê é a avaliação dos índices corpusculares, principalmente o volume corpuscular médio (VCM), que identifica os tipos de anemia: microcíticas ($\text{VCM} = < 85 \text{ dl}$ – anemia ferropriva), normocíticas (VCM entre 85 e 95 dl) e macrocíticas ($\text{VCM} > 95 \text{ dl}$ – anemia megaloblástica).

Conforme as concentrações de hemoglobina, o MS (2010) recomenda:

- Hemoglobina $> 11 \text{ g/dl}$. Ausência de anemia. Recomendar suplementação de 40 mg/dia de ferro elementar e $400 \mu\text{g}$ de ácido fólico, a partir da 20ª semana, devido a maior intolerância no início da gravidez. Recomenda-se a ingestão do suplemento uma hora antes das refeições
- Hemoglobina $< 11 \text{ g/dl}$ e $> 8 \text{ g/dl}$: anemia leve a moderada. Solicitar exame protoparasitológico de fezes e tratar parasitoses, se presentes. Prescrever sulfato ferroso em dose de tratamento de anemia ferropriva (120 a 240 mg de ferro elementar/dia) de três a seis drágeas de sulfato ferroso/dia por via oral, uma hora antes das principais refeições. Os efeitos colaterais mais relatados são epigastria, náuseas, vômitos, diarreia e constipação. Para amenizar os efeitos colaterais, pode-se recomendar a administração semanal. A avaliação da concentração da hemoglobina deve ser repetida em 60 dias. Se os níveis estiverem subindo, manter o tratamento até a hemoglobina atingir 11 g/dl , quando deverá ser mantida a dose de 60 mg/dia e repetir o exame em torno da 30ª semana
- Hemoglobina $< 8 \text{ g/dl}$: diagnóstico de anemia grave, a ser investigada e tratada em serviço terciário.

Outro rastreamento recomendado na gestação é o do diabetes gestacional. O MS (2010) recomenda a avaliação de todas as gestantes desde a primeira consulta do pré-natal, com a identificação de fatores de risco, glicemia de jejum antes de 20 semanas de gestação e o teste de tolerância à glicose (TOTG 75 g 2 h), entre a 24ª e 28ª semana gestacional. O rastreamento é considerado positivo nas gestantes com glicemia plasmática de jejum igual ou superior a 85 mg/dl e/ou na presença de qualquer fator de risco para o diabetes gestacional. Na ausência de fatores de risco e glicemia de jejum $< 85 \text{ mg/dl}$, considera-se rastreamento negativo e deve-se repetir a glicemia de jejum entre a 24ª e 28ª semana de gestação. A identificação de duas glicemias plasmáticas de jejum $\geq 126 \text{ mg/dl}$ confirma o diagnóstico de diabetes gestacional, sem necessidade do TOTG 75 g 2 h .

Os fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes gestacional devem ser identificados pela anamnese. Os sugeridos pelo MS (2010) são: idade igual ou superior a 35 anos; IMC $> 25 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso e obesidade); antecedente pessoal de diabetes gestacional; antecedente familiar de diabetes melito (parentes de primeiro grau); macrosomia ou poli-hidrânio em gestação anterior; óbito fetal sem causa aparente em gestação anterior; malformação fetal em gestação anterior; uso de hiperglicemiantes (corticoides, diuréticos tiazídicos); sín-

drome dos ovários policísticos; hipertensão arterial crônica, ganho excessivo de peso na gravidez atual; suspeita clínica ou ultrassonográfica de crescimento fetal excessivo ou polidramnio (MS, 2010).

As gestantes com rastreamento positivo (glicemia plasmática de jejum > 85 mg/dL até 125 mg/dL e/ou com qualquer fator de risco) devem ser submetidas a confirmação diagnóstica com o TOTG 75 g 2 h, após ingestão de 75 g de glicose anidra em 250 a 300 mL de água, depois de um período de jejum entre 8 e 14 h. No TOTG de 75 g 2 h, a glicemia plasmática deve ser avaliada em jejum, após 1 h e depois 2 h. Nessa curva, os valores correspondentes ao diagnóstico de diabetes gestacional são > 95, 180 e 155, respectivamente, e os achados de dois valores alterados confirmam o diagnóstico. No caso de um valor alterado, deve-se repetir o TOTG 75 g 2 h na 34ª semana de gestação (MS, 2010).

Outro método diagnóstico para detecção do diabetes gestacional que vem sendo empregado na prática clínica baseia-se em pontos de corte de glicemia mais baixos e é o sugerido pelo International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG, 2010) e endossado pela American Diabetes Association (ADA, 2010). Segundo a nova proposta, o diabetes gestacional deve ser rastreado em todas as gestantes na primeira consulta do pré-natal. Para o diagnóstico devem-se considerar pontos de corte: glicemia plasmática de jejum > 92 mg/dL (> 5,1 mmol/L); glicemia plasmática 1 h após TOTG de 75 g > 180 mg/dL (> 10,0 mmol/L); glicemia plasmática 2 h após TOTG de 75 g > 153 mg/dL (> 8,5 mmol/L). Os valores de hemoglobina glicada (A1c) > 6,5%, glicemia plasmática de jejum > 126 mg/dL (> 7,0 mmol/L) e glicemia plasmática ao acaso > 200 mg/dL (> 11,1 mmol/L) são sugestivos de casos de diabetes melito com início prévio à gravidez. Considerando que alguns casos de diabetes gestacional podem ser de diabetes melito tipo 2 preexistente, recomenda-se a reavaliação da mulher 6 a 12 meses após o parto (ADA, 2010).

Vale ressaltar que o referido método deve ter sua capacidade de predição do resultado perinatal desfavorável avaliada na população brasileira, pois, a partir do método descrito anteriormente, a prevalência de diabetes gestacional estimada pelos autores do referido estudo pode ser de 17,8% (IADPSG, 2010). O MS (2010) recomenda que o tratamento dos casos de diabetes gestacional deve ser feito nos centros de atenção secundária e os de diabetes melito, nos centros terciários, com acompanhamento por equipe multiprofissional (MS, 2010).

O MS (2006) ainda recomenda a avaliação de outros exames de rotina: tipagem sanguínea, sorologia para sífilis (VRDL), teste anti-HIV, dosagem de hematócrito – dosagem de hematócrito, sorologia para hepatite B (HBsAg) e toxoplasmose, urina tipo I (detecta proteinúria, piúria ou bacteriúria, hematuria, cilindúria, outros elementos), protoparasitológico, colpocitologia oncótica, bacterioscopia da secreção vaginal.

A avaliação de outros exames complementares, tais como ultrassonografia, e dopplerfluxometria, também é útil, pois permite a identificação de alteração no desenvolvimento fetal e de fatores de risco para as intercorrências gestacionais (Montenegro e Rezende Filho, 2008; MS, 2006; 2010; Silva *et al.*, 2007).

■ Avaliação sociodemográfica e obstétrica

Na avaliação sociodemográfica pode-se investigar idade cronológica, cor da pele/raça, grau de escolaridade ou anos de atraso escolar (para adolescentes), naturalidade, profissão/ocupação, situação marital, número de pessoas da família, renda

familiar *per capita* e condições de saneamento da moradia, história obstétrica (aborto, intervalo intergestacional), não planejamento e/ou aceitação da gestação.

■ Cuidado nutricional

O cuidado nutricional deve ser elaborado de forma individualizada e revisado a cada consulta.

■ Recomendações nutricionais na gestação

Durante a gestação, as exigências energéticas maternas estão aumentadas. Os fatores que influenciam o custo energético da gestação são: quantidade de energia necessária para o ganho de peso de grávida (associado ao acréscimo de proteína e gordura nos tecidos maternos, fetais e placentários); aumento do gasto relacionado associado ao incremento da taxa metabólica basal e nível de atividade física (FAO/WHO/UNU, 2004).

► **Energia.** A ingestão energética apresenta estreita correlação com o ganho de peso gestacional. Programas de intervenção nutricional com ênfase na suplementação energética têm impacto no ganho de peso na gestação e, consequentemente, no peso ao nascer. Vale dizer que a adequação energética traduz-se em adequação do ganho de peso gestacional.

A FAO/WHO/UNU (2004) estima que o custo energético da gestação é de 77 mil kcal. O valor sugerido associa-se a um ganho de peso gestacional total entre 10 e 14 kg, com média de 12 kg, que se relaciona ao peso ao nascer variando de 3,1 kg a 3,6 kg, com média de 3,3 kg e melhores chances de bons resultados maternos e fetais.

O adicional energético referente ao ganho de peso de 10 a 14 kg, segundo o comitê, deve ser incorporado à dieta da gestante, na ordem de 85 kcal/dia (1º trimestre), 285 kcal/dia (2º trimestre), 475 kcal/dia (3º trimestre). Caso a gestante inicie a assistência pré-natal no 2º trimestre, o adicional energético pode ser ajustado para 360 kcal/dia para o 2º trimestre e 475 kcal/dia para o 3º (FAO/WHO/UNU, 2004).

Contudo, é possível avaliar o custo energético para um ganho de peso estimado individualmente. Tal procedimento vem sendo adotado na prática clínica, refletindo na adequação do ganho ponderal gestacional (Libera *et al.*, 2010; Saunders *et al.*, 2010b).

A restrição calórica durante a gestação pode intensificar a lipólise, com produção excessiva de corpos cetônicos, precipitar a cetose materna e cetonúria, as quais podem representar risco para o desenvolvimento fetal. Os corpos cetônicos produzidos em excesso podem causar lesão neurológica no feto, baseando-se em observações feitas em gestantes diabéticas, embora esses achados ainda sejam inconclusivos (Argilés, 1988). Outra observação interessante é a diminuição no quociente de inteligência (QI) de filhos de mães diabéticas e não diabéticas que sofreram restrição calórica na gestação, em comparação com crianças não expostas à cetonúria. Especula-se ainda que o parto prematuro pode estar associado ao jejum materno.

► **Proteínas.** As proteínas dietéticas estão envolvidas na síntese tecidual materna e fetal, na formação enzimática, hormonal e de vários líquidos e secreções corpóreas. Estão também envolvidas no sistema imune, como anticorpos, participam do transporte de lipídios (triglicerídios, colesterol) e de vitaminas lipossolúveis, além de influenciarem na homeostase por meio da manutenção do equilíbrio acidobásico e da pressão osmótica normal entre os líquidos corporais, tendo a albumina papel de destaque.

Nas situações nas quais há intenso crescimento e desenvolvimento, como na infância, gestação e lactação, a necessidade de proteína é calculada visando incluir as necessidades associadas à deposição de tecidos ou à secreção de leite em taxas consistentes com boa saúde.

As recomendações de ingesta proteica durante a gestação são de 71 g/dia (ANVISA/MS, 2005).

▶ Alimentos fontes

- **Alimentos de origem animal:** carne bovina, aves, peixes, ovos, leite e derivados
- **Alimentos de origem vegetal:** leguminosas (feijões, soja, amendoim, ervilha, lentilha).

▶ **Vitaminas e minerais.** Para grande parte dos micronutrientes, as necessidades de gestantes encontram-se aumentadas, se comparadas às de não grávidas. É possível alcançar os valores da ingesta diária recomendada (IDR) por meio da orientação de alimentação saudável, que inclui todos os grupos de alimentos, dentro de composição adequada das refeições. Contudo, a suplementação de ferro associada com ácido fólico durante a gestação é recomendada pelo Ministério da Saúde (2006), com doses variadas de ferro elementar, conforme as concentrações de hemoglobina.

■ Orientações gerais

- Estimular:
 - Fracionamento da dieta, com menor volume (cinco a seis refeições: desjejum, colação, almoço, merenda, jantar, ceia, com intervalo de 3/3 h ou 4/4 h)
 - Ingesta hídrica, no mínimo 2 l de água ao dia, evitando-se os horários das grandes refeições (almoço e jantar)
 - Ingesta de vegetais e frutas de preferência crus e como entrada
 - Consumo de alimentos fortificados com ferro, folato e vitamina A
 - Consumir um bife de fígado bovino pequeno, 1 vez/semana no almoço ou jantar
 - Consumo de preparações alimentares simples, assados, cozidos, ensopados, grelhados
 - Consumo moderado de óleo nas refeições. Preferir como tempero de saladas vinagre, limão, sal, cheiro-verde, salsa, ervas e azeite de oliva extravirgem
 - Esclarecer quanto à importância do ganho de peso gestacional adequado, visando melhorar o resultado perinatal e possibilitar o crescimento linear materno no caso de gestante adolescente
- Orientar:
 - Condutas específicas para sinais e sintomas digestivos, se presentes, e para correções de práticas alimentares errôneas
 - Orientar que alimentos como macarrão, batatas e farinhas devem ser usados em substituição ao arroz na mesma refeição ou em quantidade definida para cada preparação
 - Nas grandes refeições, estimular a ingesta de alimentos ricos em vitamina C e desestimular o consumo de alimentos que reduzem absorção de ferro, como leite e derivados, refrigerantes, café, chá, mate, aveia e cereais integrais, incluindo farelos de trigo ou aveia
 - Orientar o consumo moderado de açúcar
- Desencorajar:
 - Consumo de *fast foods* e de lanches rápidos em substituição, principalmente, às grandes refeições
 - Consumo de alimentos gordurosos, frituras, preparações concentradas em carboidratos simples e calorias vazias (doces, balas, refrigerante, pastelarias)

- Consumo de alimentos processados e industrializados que contenham conservantes
- Consumo de edulcorantes, que devem ser utilizados somente nos casos de diabetes. Monitorar o consumo de alimentos *diet* e *light*, tendo em vista o conteúdo de edulcorantes artificiais contraindicados (ciclato, sorbitol, estévia). Vale lembrar que os edulcorantes permitidos são: sacarina, aspartame, acesulfame-K, sucralose, neotame
- O tabagismo, a ingesta de bebidas alcoólicas e o uso de drogas ilícitas
- Recomendar:
 - Orientar o consumo moderado de café, chá e mate. Sugere-se que a ingesta da cafeína em excesso está associada a aumento da perda reprodutiva e complicações na gestação, portanto a quantidade de cafeína não deve ultrapassar 2 xícaras de café (menos de 200 mg/dia). Chás e bebidas carbonatadas com cafeína também devem ser consumidas com moderação
 - Para prevenção da toxoplasmose: evitar o consumo de carnes cruas; após a manipulação de carnes cruas, evitar tocar mucosas (olhos e boca), lavar bem as mãos e, se possível, usar luvas para esse procedimento; evitar o contato com gatos e fezes dos animais; lavar bem e higienizar as frutas e vegetais; lavar bem as mãos e utensílios após entrarem em contato com vegetais ou carnes cruas ou malcozidas; evitar contato direto com solo e areia; consumir somente carne bem passada. As carnes suínas, bovinas e caprinas devem ser cozidas até ser atingida a temperatura de 80°C no centro. Leite cru e ovos devem ser submetidos a altas temperaturas de cocção
 - Estimular a atividade física moderada e regular sob supervisão de profissional, desde que não haja contraindicação médica e obstétrica
 - Orientar higiene oral
 - Abordar os aspectos relacionados à prática da amamentação e fornecer orientação sobre técnicas de aleitamento e vantagens do leite materno para a mulher, o lactente, família e comunidade. Alguns cuidados com as mamas para o preparo para o aleitamento podem ser orientados nas consultas de pré-natal, tais como: orientar a gestante a usar sutiã durante a gestação; recomendar banho de sol nas mamas por 15 min, até 10 h da manhã ou após as 16 h, ou banho de luz com lâmpadas de 40 watts, à distância de um palmo; esclarecer que o uso de sabões, cremes ou pomadas no mamilo deve ser evitado; orientar que a expressão das mamas (ordenha) durante a gestação para a retirada do pré-colostro está contraindicada
 - As condutas específicas descritas para as adultas podem ser adaptadas para as adolescentes grávidas (Saunders *et al.*, 2010b).

■ Suplementação com ácido fólico

Estima-se que no mínimo 5% dos recém-nascidos são portadores de alguma anomalia congênita grave; 2-3% terão anomalia reconhecida no pré-natal ou ao nascimento, e 2% desenvolverão desordem funcional no primeiro ano de vida (Wilson, 2007).

A ingesta de ácido fólico no período periconcepcional para a prevenção de defeitos do tubo neural (DTN), principalmente anencefalia e espinha bífida, é estimulada por diversos órgãos públicos (US Preventive Services Task Force; American Academy of Family Physicians; American College of Obstetricians and Gynecologists; American Academy of

Pediatrics; American Academy of Neurology), mas vários estudos têm mostrado que o ácido fólico associado a multivitaminas pode reduzir ainda outras anomalias, tais como defeitos cardíacos e do sistema urinário, fendas orofaciais, defeitos de membros e estenose do piloro. Cerca de metade de todos os defeitos congênitos pode ser prevenida se a mulher em idade de conceber consumir adequada quantidade de ácido fólico, seja pela ingestão suficiente de alimentos fortificados com o elemento ou de suplementos vitamínicos.

■ Defeitos do tubo neural. Incidência e herança

Os defeitos do tubo neural (DTN) constituem anomalias congênitas graves que ocorrem pela falta de fechamento do tubo neural na sua extremidade superior ou inferior, entre a 3ª e 4ª semana após a concepção (dia 26 a 28 pós-concepção).

A incidência nos Estados Unidos varia de acordo com a região (0,5 a 4,0/1.000 nascimentos), mas a suplementação com ácido fólico a faz decrescer (0,86 a 1,58/1.000 nascimentos). No Canadá, a prevalência ao nascimento dos DTN declinou de uma taxa de 10:10.000 NV, em 1991, para 5,8:10.000 total de nascimentos (nascidos vivos e natimortos), em 1999, na dependência do diagnóstico pré-natal e interrupção da gravidez dos casos afetados, fortificação de alimentos com ácido fólico e suplementação vitamínica.

A herança multifatorial é a causa mais comum dos DTN, mas outros fatores têm sido aventados, como os monogênicos, cromossômicos, teratogênicos e os de etiologia desconhecida associados a inúmeras anomalias anatômicas maiores.

■ Diagnóstico pré-natal

A todas as mulheres deve ser oferecido o diagnóstico pré-natal com o ultrassom morfológico. Mulheres com risco aumentado para DTN frequentemente apresentam a seguinte história:

- Feto anterior com DTN
- Parente de 1º, 2º ou 3º grau com a anomalia
- Diabetes pré-gestacional
- Epilepsia e uso de fármacos anticonvulsivantes – por exemplo, ácido valproico e carbamazepina
- Uso de antagonista do ácido fólico (aminopterina, metotrexato)
- Mutações de enzimas relacionadas ao ácido fólico.

■ Ácido fólico e prevenção dos DTN

O uso periconcepcional de suplementos contendo ácido fólico reduz substancialmente o risco da ocorrência (1ª gravidez afetada), mas também da recorrência (gestações subsequentes) dos DTN. A mulher deve ser orientada a uma dieta rica em ácido fólico, incluindo brócolis, espinafre, ervilha, milho, lentilha e laranja.

■ Ácido fólico, suplementos vitamínicos e outras anomalias congênitas

O ácido fólico em combinação com suplementos vitamínicos é capaz de reduzir outras anomalias congênitas, tais como defeitos cardíacos, anomalias do sistema urinário, fendas orofaciais, defeitos de membros inferiores e estenose do piloro. Por

certo, os estudos que mostraram esse papel preventivo do ácido fólico estiveram limitados à combinação ácido fólico/multivitaminas, não sendo possível no momento qualquer conclusão sobre o seu uso isolado.

Outros benefícios pediátricos têm sido relatados, por exemplo, a redução da incidência de tumores cerebrais, neuroblastoma e leucemia.

Multivitaminas contêm vitamina A, e o excesso diário de retinol (10.000 UI) pode causar defeitos congênitos. Por essa razão, as mulheres não devem tomar mais do que uma dose diária do produto multivitamínico, como indicado na bula fornecida pelo laboratório.

O ácido fólico nas doses diárias de 0,4 a 1,0 mg não apresenta nenhum efeito deletério para o feto ou para a grávida. Nem o elevado nível de folato no soro (doses diárias de ácido fólico de 5 mg) tem se mostrado capaz de mascarar a macrocitose da deficiência de vitamina B₁₂ vista na anemia perniciosa e, consequentemente, complicações neurológicas. Ademais, a suplementação com ácido fólico é habitualmente realizada por meio de multivitamínico que inclui a vitamina B₁₂.

■ Recomendações da SOGC (2007)

- Mulheres em idade de conceber devem ser avisadas sobre os benefícios da suplementação de ácido fólico associada a multivitaminas
- Mulheres devem ser avisadas da importância de manter uma dieta saudável com alimentos ricos em ácido fólico, como grãos fortificados, espinafre, lentilha, ervilha, aspargos, brócolis, milho e laranja
- Mulheres fazendo uso de multivitaminas contendo ácido fólico devem ser advertidas a não ultrapassarem a dose única diária recomendada
- A suplementação de 5 mg de ácido fólico não mascara a deficiência de vitamina B₁₂ vista na anemia perniciosa
- Mulheres que planejam engravidar e que não apresentam riscos pessoais necessitam de boa dieta rica em folato e suplementação diária de multivitamina com ácido fólico (0,4 a 1,0 mg) por, no mínimo, 2 a 3 meses antes da concepção, durante toda a gravidez e o período pós-parto (4 a 6 semanas ou por quanto tempo durar a amamentação)
- Mulheres com fatores de risco, incluindo epilepsia, diabetes insulino dependente, IMC > 35 kg/m² e história familiar de DTN necessitam de maior ingestão de alimentos ricos em folato e suplementação diária com 5 mg de ácido fólico, iniciadas no mínimo 3 meses antes da concepção e continuando até a 10ª a 12ª semana de gravidez. Daí em diante, durante toda a gravidez e o período pós-parto (4 a 6 semanas ou por quanto tempo durar a amamentação) a suplementação será de multivitamina com 0,4 a 1,0 mg de ácido fólico.

Com meia-vida na circulação de 2 a 3 semanas, a 25-hidroxivitamina D é a precursora da forma ativa (1,25-di-hidroxi vitamina D ou vitamina D₃) e a melhor indicadora do nível de vitamina D no organismo (Haddow *et al.*, 2011). Quantidades aumentadas do hormônio da paratireoide (PTH) são liberadas das glândulas paratireoides em resposta a concentrações baixas na circulação de cálcio ionizado, mais frequentemente precipitadas pela deficiência de vitamina D associada à absorção diminuída do cálcio alimentar. É vantajoso caracterizar a insuficiência bioquímica de vitamina D antes que surjam manifestações clínicas importantes.

Tem-se sugerido que o teste da 25-hidroxivitamina D possa ser utilizado na rotina pré-natal. Avaliado o estado de vitamina D na grávida, pode-se inferir a necessidade de sua suplementação.

Uma preocupação imediata é a de que o conceito depende da mãe para a transferência de vitamina D. Os níveis de 25-hidroxivitamina D maternos e fetais correlacionam-se fortemente, e a queda dessa próvitamina na grávida determina reserva deficiente de vitamina D no recém-nascido nas primeiras semanas de vida. Efeitos tardios no bebê manifestam-se por convulsões hipocalcêmicas, insuficiência cardíaca nos primeiros meses de vida e, a longo prazo, raquitismo. Qualquer estratégia para evitar essas complicações depende da caracterização dos níveis adequados de vitamina D na mãe. O Instituto de Medicina dos Estados Unidos recomenda a suplementação de 600 UI/dia de vitamina D a toda grávida e lactante com nível de 25-hidroxivitamina D normal no soro, vale dizer, de 20 ng/mL. Níveis abaixo desse valor sugerem que deva ser aumentada a suplementação de vitamina D.

■ Bibliografia complementar

- Agência Nacional de Saúde/Ministério da Saúde (ANVISA/MS). Resolução RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005. Regulamento técnico sobre a ingestão diária recomendada (IDR) de proteína, vitaminas e minerais. Brasília: MS, 2005.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2010; 32 (supplement 1): S13-S61.
- Argilés JM. Metabolismo de los cuerpos cetónicos en el feto. In: Herrera, E. Bioquímica Perinatal (Aspectos básicos y patológicos). Espanha: Editorial Ceura, 1988, p. 347.
- Atalah E, Castillo C, Castro R, Aldea A. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. Rev Méd Chile 1997; 125(12):1429-36.
- Brown JE, Murtaugh MA, Jacobs Jr DR, Margellos HC. Variation in newborn size according to pregnancy weight change by trimester. Am J Clin Nutr 2002; 76:205-9.
- Chagas CB, Ramalho A, Padilha PC, Libera BD, Saunders C. Reduction of vitamin A deficiency and anemia in pregnancy after implementing proposed prenatal nutritional assistance. Nutr Hosp 2011; 26(4):843-50.
- Christian P. Maternal nutrition, health, and survival. Nutrition Reviews 2002; 60:S59-63.
- Christian P, West Jr KP, Khatry SK, Katz J, Leclercq SC, Kimbrough-Pradhan E, Katz J, Shrestha SR. Maternal night blindness increases risk of mortality in the first 6 months of life among infants in Nepal. J Nutr 2001; 131:1510-2.
- FAO/WHO/UNU. Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. FAO. Food and Nutrition Technical Report Series. Rome, 17 a 24 October 2001. Geneva: FAO/WHO/ONU, 2004.
- Garg A, Kashyap S. Effect of counseling on nutritional status during pregnancy. Indian J Pediatr 2006; 73:687-92.
- Godfrey KM, Barker DJP. Fetal programming and adult health. Public Health Nutrition 2001; 4(2B), 611-624 (DOI: 10.1079/PHN2001145).
- Gutierrez Y, King JC. Nutrition during teenage pregnancy. Pediatr Ann 1993; 22:99-108.
- Haddow JE, Neveux LM, Palomaki GE *et al.* The relationship between PTH and 25-hydroxy vitamin D early in pregnancy. Clin Endocrinol 2011; 75:309.
- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. Diabetes Care 2010; 33(3):676-82.
- Institute of Medicine (IOM). National Academy of Sciences. Nutrition during Pregnancy. Washington: National Academy Press, 1990.
- _____. National Academy of Sciences. Nutrition during pregnancy and lactation. An implementation guide. Washington: National Academy Press, 1992.
- _____. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Rasmussen KM, Yaktine AL Editors; Committee to Reexamine IOM Pregnancy weight guidelines: Institute of Medicine. USA: National Research Council, 2009. <<http://www.nap.edu>>
- Kac G, Nucci LB, Spyrides MHC, Duncan BB, Schmidt MI. Evaluation of the ability of a Latin-American gestational weight curve to predict adverse pregnancy outcomes. Int J Gynecol Obstet 2009; -106:223-6 (doi:10.1016/j.ijgo.2009.04.010).
- Linne Y. Effects of obesity on women's reproduction and complications during pregnancy. Obesity Reviews 2004; 5:137-43.
- Luke B. Nutrition and multiple gestation. Semin Perinatol 2005; 29:349-54.
- McLaren DS, Frigg M. Manual de ver y vivir sobre los trastornos por deficiencia de vitamina A (VADD). Washington: OPS, 1999.
- Ministério da Saúde (MS). Gestação de alto risco. Manual Técnico. 5ª edição. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. <<http://www.saude.gov.br>>
- _____. PNDS 2006. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher. Brasília: MS, 2008. <<http://www.saude.gov.br>>
- _____. Pré-natal e Puerpério. Atenção qualificada e humanizada. Manual Técnico. Brasília: MS, 2006. <<http://www.saude.gov.br>>
- _____. Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN na Assistência à Saúde, 2008. <<http://www.saude.gov.br>>
- Montenegro CAB, Rezende Filho J. Rezende. Obstetrícia Fundamental. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
- National Research Council (NRC). Institute of Medicine (IOM). Influence of pregnancy weight on maternal and child health. Workshop Report. Washington: National Academy Press, 2007.
- Neggers Y e Goldenberg RL. Some thoughts on Body Mass Index, Micronutrient intakes and pregnancy outcomes. J Nutr 2003; 133:1737S-1740S.
- Nucci LB, Schmidt MI, Duncan BB, Fuchs SC, Fleck ET, Britto MMS. Nutritional status of pregnant women: prevalence and associated pregnancy outcomes. Rev Saúde Pública 2001; 35:502-7.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Reducción de la mortalidad materna. Declaración conjunta OMS/FNUAP/UNICEF/Banco Mundial. Clasificación NLM:HB 1322.5. Ginebra: OMS, 1999.
- Padilha PC. Validação de metodologia de avaliação antropométrica de gestantes. [Dissertação de Mestrado.] Programa de Pós-graduação em Nutrição do Instituto de Nutrição Josué de Castro da UFRJ. Rio de Janeiro, dezembro, 2006.
- Padilha PC, Accioly E, Chagas C, Portela E, Silva CL, Saunders C. Birth weight variation according to maternal characteristics and gestational weight gain in Brazilian women. Nutrición Hospitalaria. 2009; 24(2):207-12.
- Padilha PC, Saunders C, Machado RCM, Silva CL, Bull A, Sally EOF, Accioly E. Associação entre o estado nutricional pré-gestacional e a predição do risco de intercorrências gestacionais. Rev Bras Ginecol Obstet 2007; 29(10):511-8.
- Rezende J, Montenegro CAB. Obstetrícia Fundamental. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
- Rouse DJ. Potential Coast-Effectiveness of Nutrition Interventions to Prevent Adverse Pregnancy Outcomes in the Developing World. J Nutr 2003; 133:1640S-1644S.
- Santos MMA. Avaliação do impacto de um programa de acompanhamento nutricional pré-natal no resultado obstétrico de gestantes adolescentes: uma conjugação das dimensões biomédica e sociocultural. 2011. (Tese de Doutorado). Orientadores: Cláudia Saunders e Miriam Ribeiro Baião. Programa de Pós-graduação em Nutrição. Universidade Federal do Rio de Janeiro/Instituto de Nutrição Josué de Castro. Rio de Janeiro, março, 2011.
- Saunders C. Relatório Final do Projeto "Avaliação do impacto da assistência nutricional pré-natal no resultado obstétrico", refe-

- rente à prestação de contas do apoio financeiro concedido pelo CNPq Edital MCT-CNPq/MS-DAB/SAS – Nº 51/2005, Processo 402129/2005-9. Rio de Janeiro, março/08.
- Saunders C, Accioly E, Costa RSS, Lacerda EMA, Santos MMAS. Gestante adolescente. In: Accioly E, Saunders C, Lacerda EMA. *Nutrição em Obstetrícia e Pediatria*. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2010a: 151-74.
- Saunders C, Bessa TCCA, Padilha PC. A Assistência Nutricional Pré-natal. In: Accioly E, Saunders C, Lacerda EMA. *Nutrição em Obstetrícia e Pediatria*. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2010b: 103-125.
- Saunders C, Leal MC, Gomes MM, Campos LFC, Silva BAS, Lima APPT, Ramalho RA. Gestational night blindness in women treated at a public maternity hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *J Health Popul Nutr* 2004; 22(4): 348-56.
- Saunders C, Neves EQC, Accioly E. Recomendações Nutricionais na Gestação. In: Accioly E, Saunders C, Lacerda EMA. *Nutrição em Obstetrícia e Pediatria*. Rio de Janeiro: Cultura Médica. 2010c: 127-150.
- Saunders C, Ramalho RA, Pereira Thiapó de Lima AP, Martins Gomes M, Ferreira Campos L, Amaral dos Santos Silva B, Gonçalves Soares A, do Carmo Leal M. Association between gestational night blindness and serum retinol in mother/newborn pairs in the city of Rio de Janeiro, Brazil *Nutr* 2005; april, 21(4): 456-61.
- Siega-Riz AM, Adair LS, Hobel CJ. Maternal underweight status and inadequate rate of weight gain during the third trimester of pregnancy increases the risk of preterm delivery. *J Nutr* 1996; 126:146-53.
- Silva NR, Silva DC, Bornia RG. Assistência Pré-natal. In: Chaves Netto, Sá, RAM. *Obstetrícia Básica*. 2ª edição. Rio de Janeiro: Atheneu, 2007; 81-94.
- Silveira VMF, Horta BL. Peso ao nascer e síndrome metabólica em adultos: metanálise. *Rev Saúde Pública* 2008; 42(1)10-8.
- US Preventive Services Task Force. Folic acid for the prevention of neural tube defects: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009; 150:626.
- Villar J, Merialdi M, Gülmezoglu AM, Abalos E, Carroli G, Kulier R, Oni M. Nutritional interventions during pregnancy for the prevention or treatment of maternal morbidity and preterm delivery: an overview of randomized controlled trials. *J Nutr* 2003; 133(5):1606S-1625S.
- Wilson RD. Pre-concepcional vitamin/folic acid supplementation 2007: the use of folic acid in combination with a multivitamin supplement for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can* 2007; 29:1003.
- World Health Organization (WHO). Health topics. Maternal health. 2011. Disponível em <http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/mdg5_mm/atlas.html>.
- _____. Discussion papers on adolescence. Nutrition in adolescence – issues and challenges for the health sector: issues in adolescent health and development. Geneva; 2005.
- _____. Growth reference data for 5 a 19 years. BMI-for-age GIRLS 5 to 19 years (percentiles). Disponível em: <<http://www.who.int/growthref/>>. Acesso em: 19 fev. 2007.
- _____. Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. WHO/NUT/96.10. Geneva: WHO, 1996
- _____. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO, 1995.
- Yu CHK, Teoh TG, Robinson S. Obesity in pregnancy. *BJOG* 2003; 113:1117-25.

15

osmetologia

Mônica Manela-Azulay, Carla Tamler e Maria Cláudia Almeida Issa

- Alterações pigmentares, 211
- Acne e rosácea, 212
- Unidade pilossebácea, 213
- Depilação, 213
- Estrias, 213
- Cosmética dos cabelos, 213
- Procedimentos cosméticos na gestação, 215
- Conclusão, 215
- Bibliografia suplementar, 216

Inúmeras são as alterações observadas no corpo feminino durante a gravidez. Devido às variações endócrinas, notam-se mudanças cutâneas e nos sistemas écrinos, apócrinos, pilosebáceo e vascular, mediadas por receptores hormonais presentes em toda a pele, seus anexos e vasculatura (Nussbaum & Benedetto, 2006). Embora a grande maioria seja considerada fisiológica (Al-Fares *et al.*, 2001), as modificações cutâneas de ordem cosmética, ainda assim, podem causar angústia à gestante.

Deve-se salientar que muitas dessas modificações irão regressar espontaneamente após o parto (Al-Fares *et al.*, 2001). Ao expor às pacientes o que elas devem esperar e educá-las quanto a prevenção de algumas possíveis alterações, promove-se, de forma saudável, assistência dermatológica e cosmética, aliviando o possível ansiedade relacionada a tais modificações.

Neste capítulo, abordaremos de forma objetiva os cuidados cosméticos que podem ser feitos, bem como os que não devem ser realizados durante a gravidez.

■ Alterações pigmentares

De todas as alterações pigmentares observadas durante a gestação e discutidas no Capítulo 61, sobre doenças dermatológicas, a pigmentação da face é a que mais preocupa a gestante. Conhecido como melasma, ou “máscara da gravidez”, caracteriza-se pelo surgimento de manchas de coloração castanho-clara a escura nas áreas fotoexpostas do corpo, especialmente na face, nas regiões malar e supralabial (Lakdar *et al.*, 2007; Tunzi & Gray, 2007). Pode surgir ou se intensificar na gravidez, principalmente no 2º semestre, ocorrendo em 50 a 70% das gestantes (Lakdar *et al.*, 2007; Tunzi & Gray, 2007). Sua causa ainda não foi totalmente elucidada, porém alterações hormonais, suscetibilidade individual (fototipos mais altos) e algum componente genético colaboram para o seu aparecimento. Nas pacientes suscetíveis, a exposição solar é o fator desencadeante mais importante (Hexsel *et al.*, 2006; Lakdar *et al.*, 2007; Tunzi & Gray, 2007). No que tange a questão hormonal, a pigmentação é atribuída a uma elevação dos níveis do hormônio estimulador de melanócitos e de estrogênio. O aumento da progesterona também pode exercer algum papel (Newman *et al.*, 2004). Felizmente, em grande parte dos casos, o melasma associado à gestação desaparece completamente no período de até 1 ano após o parto. Entretanto, relatos da literatura demonstram persistência das manchas (Hellreich, 1970; Lakdar *et al.*, 2007; Tunzi & Gray, 2007) em 30% das mulheres, algumas com a dermatose 10 anos após o parto (Hellreich, 1970).

O ponto primordial no tratamento e prevenção do melasma é uma fotoproteção rigorosa. Atualmente, os filtros solares têm função relacionada aos comprimentos de onda ultravioleta A e B. Em pacientes com melasma, idealmente devem-se associar filtros físicos (p. ex., dióxido de titânio e óxido de zinco) aos químicos, com objetivo de potencialização da proteção solar. É prudente a orientação de todas as pacientes portadoras de melasma, sobretudo as gestantes, no sentido de não se exporem de modo excessivo aos raios ultravioleta e de usarem fotoprotetores diariamente. Lakhdar *et al.* (2007) concluíram que os filtros solares de amplo espectro são eficazes na prevenção do melasma em grávidas, a partir de estudo realizado com 200 gestantes de diferentes fototipos, no qual das 185 que chegaram ao termo (9º mês), apenas 5 (2,7%) desenvolveram as manchas. A ocorrência anteriormente observada em gestantes pelos mesmos pesquisadores, mesma área geográfica e mesmo intervalo de tempo foi de 53%.

A terapêutica tópica em geral só é recomendada após o puerpério. Primeiro, porque o fator desencadeante hormonal persiste ao longo da gestação, tornando o seu tratamento mais resistente. Segundo, porque a grande maioria das pacientes apresentará melhora significativa após o parto. Por fim, porque a maioria dos tratamentos é relativamente contraindicada durante a gestação. A hidroquinona (1,4-di-hidroxibenzeno), por exemplo, agente despigmentante mais utilizado e de maior eficácia, é classificada como categoria C (Grimes, 1995) na Classificação da Importância do Risco Teratogênico das Terapêuticas durante a Gravidez, segundo o FDA (Food and Drug Administration) (Tabela 15.1). Seu principal mecanismo de ação se dá pela inibição da tirosinase, enzima que converte tirosina em melanina. Até o momento, dispõe-se de poucos estudos com referência ao uso da hidroquinona na gravidez, mas, no geral, não foram observadas complicações (Bozzo *et al.*, 2011; Mahé *et al.*, 2007), exceto por um estudo realizado com ratos, que demonstrou ganho de peso fetal ligeiramente reduzido (Blacker *et al.*, 1993; Krasavage *et al.*, 1992). Estima-se que, após aplicação, a absorção sistêmica seja de aproximadamente 35 a 45% em humanos, quantidade de importância significativa e que necessita de mais análises sobre seu grau de segurança (Bozzo *et al.*, 2011).

A tretinoína age através da dispersão dos grânulos de melanina dos ceratinócitos, pela indução do *turnover* epidérmico e consequente descamação. A quantidade da substância absorvida é muito pequena, no entanto, há relatos publicados de defeitos congênitos consistentes com embriopatia retinoide (Jick *et al.*, 1993; Lipson *et al.*, 1993). Ao mesmo tempo, estudo prospectivo que avaliou o uso durante o 1º trimestre da gestação não comprovou risco de malformações (Shapiro *et al.*, 1997). A conduta, pelos relatos das malformações, é desaconselhar o uso durante toda a gravidez (Jick *et al.*, 1993; Lipson *et al.*, 1993; Soirefmann & Cestari, 2009). Embora alguns autores considerem que o número de estudos que fazem alusão ao emprego no período gestacional seja insuficiente, o risco improvável possibilita a utilização durante o 2º e 3º trimestres, desde que conversado e acordado entre paciente, dermatologista e obstetra (Leachman & Reed, 2006). Pequena quantidade do fármaco é encontrada no leite materno e parece não ser prejudicial ao lactente (Leachman & Reed, 2006; Soirefmann & Cestari, 2009). Outra substância, o retinol, é um retinoide tópico, cujo uso crônico causa alterações clínicas e microscópicas semelhantes às da tretinoína (Soirefmann & Cestari, 2009) (ver Tabela 15.1).

Tabela 15.1 ■ Classificação de segurança pelo FDA.

Medicamento	Classificação
Hidroquinona	C
Tretinoína	C
Retinol	C
Ácido azelaico	B
Ácido ascórbico tópico (vitamina C)	A
Ácido salicílico	C
Corticoide tópico	C
Peróxido de benzoíla	C
Metronidazol tópico	B
Adapaleno	C
Eritromicina	B
Clindamicina	B
Espironolactona	C
Isotretinoína	X

Existem alguns agentes despigmentantes que não são contraindicados no período gestacional e devem ser instituídos ao surgirem as primeiras alterações, pois apresentam capacidade de despigmentação leve a moderada. Entre eles, está o ácido ascórbico ou vitamina C tópica, o mais indicado durante a gravidez por sua segurança e efetividade (ver Tabela 15.1). É utilizado na concentração a 5% (Manela-Azulay, 2003), e o efeito clareador se dá pela inibição da tirosinase. O ácido azelaico (15 a 20%) é um ácido dicarboxílico que inibe a tirosinase, com ação seletiva no melanócito anormal e hiperativo. Poucos estudos estão publicados, entretanto não há relatos de teratogenicidade, embriogenicidade ou mutagenicidade em animais. A absorção sistêmica é mínima (Zip, 2006) (ver Tabela 15.1). O ácido glicólico é um alfa-hidroxiácido, cuja ação se faz pelo remodelamento epidérmico, pela descamação acelerada e consequente dispersão rápida do pigmento, além da inibição da tirosinase. Com a aplicação tópica, apenas uma pequena quantidade é absorvida, sendo considerado seguro na gestação, nas concentrações de 5 a 10% (Machet *et al.*, 1991).

Os corticosteroides também estão envolvidos na terapia do melasma, principalmente em formulações que os associam à hidroquinona e à tretinoína, como a consagrada fórmula de Kligman, ou ao ácido glicólico, com objetivo de sinergia entre os componentes. Além de diminuir a irritação, os corticoides possivelmente têm ação despigmentante por meio da inibição de prostaglandinas e leucotrienos, mediadores químicos para os quais os melanócitos são responsivos, impedindo suas funções secretória e de biossíntese. Uma alternativa seria pela ação antimetabólica, por serem citotóxicos ou citostáticos para a epiderme, diminuindo o *turnover* celular (Kligman & Willis, 1975). Em relação ao uso dos corticosteroides tópicos na gestação e aos possíveis efeitos adversos relacionados, há relatos principalmente sobre a restrição do crescimento fetal, com a exposição materna a medicamentos potentes ou muito potentes e a fenda palatina, por uso no 1º trimestre. O uso é permitido no período gestacional, sendo recomendável a escolha pelos de potência fraca ou moderada (Chi *et al.*, 2011; Mahé *et al.*, 2007; Soirefmann & Cestari, 2009) (Tabela 15.1).

Tratamentos com *peelings*, *lasers* e outras fontes de luz não apresentam estudos quanto à segurança da indicação durante a gestação (Nussbaum & Benedetto, 2006; Tanzi *et al.*, 2003).

A maioria dos dermatologistas é extremamente cautelosa com as gestantes, assumindo postura cuidadosa em relação aos tratamentos cosméticos. No tratamento do melasma gravídico, devem-se levar em conta os riscos e benefícios, priorizar a prevenção e retardar a terapia para o momento mais apropriado após o parto.

■ Acne e rosácea

Algumas mulheres referem melhora da acne na gravidez, outras observam piora e cerca de 25% das gestantes acusam o início do quadro nesse período. Os elevados níveis de progesterona no 1º trimestre da gestação podem justificar o seu aparecimento (Young & Jewell, 2000). O tratamento da acne durante a gravidez exige bom-senso e o acompanhamento do especialista. Medicamentos orais e tópicos habitualmente utilizados estão proscritos na gestante, e as medicações consideradas seguras geralmente têm efeitos insatisfatórios no tratamento da acne.

A fototerapia de banda estreita (NB) UV-B é uma boa opção para o tratamento da psoríase durante a gravidez e foi reportada como alternativa segura e eficaz no tratamento da acne nesse período. O mecanismo de ação baseia-se no caráter anti-

inflamatório da terapia, na medida em que comedões inflamados contêm altos níveis de interleucina (IL-1) e a irradiação estimularia citocinas Th-2, como a IL-10, que tem ação inibitória sobre a IL-1 e sobre a inflamação (Zeichner, 2011). Em relação aos medicamentos tópicos comumente utilizados, o ácido azelaico e o ácido glicólico já foram descritos anteriormente. Outras opções são o peróxido de benzoíla, clindamicina, eritromicina, ácido salicílico e o metronidazol.

O ácido azelaico é medicamento anti-inflamatório, antibacteriano e ceratolítico. É opção de terapia tanto na acne como na rosácea (Leachman & Reed, 2006). O peróxido de benzoíla tem atividade esfoliante e antibacteriana que não foi descrita em humanos, portanto, o risco não foi determinado (Tabela 15.1). Apenas 5% é absorvido através da pele e, então, completamente metabolizado a ácido benzoico e excretado inalterado na urina. O potencial de risco grave é improvável e o medicamento não está contraindicado na gravidez ou lactação.

O ácido salicílico é um beta-hidroxiácido que atua por diminuição da adesão dos corneócitos e discreta esfoliação. Trabalhos publicados após ingestão de baixas doses de ácido acetilsalicílico durante a gravidez não evidenciaram aumento no risco de eventos adversos, tais como malformações, parto prematuro e baixo peso ao nascer. Estudos sobre seu uso tópico na gestação não estão descritos; no entanto, como uma proporção muito reduzida tem absorção cutânea, é improvável que represente risco ao feto em desenvolvimento por isso, não há contraindicação (Tabela 15.1) (Bozzo *et al.*, 2011; Machet *et al.*, 1991).

O adapaleno é um derivado do ácido naftoico, com propriedades biológicas similares às do ácido retinoico. A sua ação ocorre por meio do controle da proliferação e diferenciação celular e pelo potencial anti-inflamatório. Os estudos em animais não evidenciaram caráter teratogênico, e sua biodisponibilidade sistêmica é muito baixa, o que sugere pequeno risco fetal. Entretanto, até que se obtenham relatos mais concretos, a conduta é evitar a aplicação, ao menos durante o primeiro trimestre. O uso na lactação é questionável (Leachman & Reed, 2006), e, como a viabilidade sistêmica proveniente da absorção tópica é muito baixa, possivelmente há compatibilidade de amamentação (Soirefmann & Cestari, 2009) (Tabela 15.1).

O metronidazol tópico é opção de terapia eficaz principalmente na rosácea. Não está contraindicado durante a gravidez ou lactação e o risco é improvável, pois é minimamente absorvido. Os fabricantes do medicamento recomendam o uso na gravidez ou amamentação somente se for considerado indispensável (Leachman & Reed, 2006) (Tabela 15.1).

A clindamicina e a eritromicina são antibióticos de uso liberado na gestação, tanto nas suas formas tópica quanto sistêmica. Lembrando que o uso prolongado desses medicamentos como terapia local para tratamento da acne pode induzir resistência bacteriana. Sabe-se que a clindamicina tem relação com colite pseudomembranosa, porém o risco não está aumentado na gravidez (Leachman & Reed, 2006; Nussbaum & Benedetto, 2006) (Tabela 15.1). No caso da eritromicina oral, é sempre importante recordar que a forma de estolato de eritromicina está contraindicada na gestação pelo risco de hepatite colestática (Leachman & Reed, 2006; Nussbaum & Benedetto, 2006) (Tabela 15.1).

A espironolactona, alternativa de tratamento da acne da mulher adulta, foi associada à feminização de fetos do sexo masculino, em particular de sua genitália externa, em estudo realizado com ratos (Leachman & Reed, 2006; Nussbaum & Benedetto, 2006) (Tabela 15.1).

Pode-se concluir que são opções de tratamento da acne a clindamicina, a eritromicina e o peróxido de benzoíla. Para a rosácea, metronidazol e ácido azelaico.

■ Unidade pilossebácea

Os distúrbios dos pelos durante a gestação, tais como hirsutismo e eflúvio telógeno, foram bem abordados no Capítulo 61. Entretanto, questão comumente levantada pelas gestantes merece alguns comentários. Ela se refere aos tratamentos cosméticos que podem ser realizados nesse período.

■ Depilação

Quanto ao hirsutismo, existem várias opções de tratamento, permanentes e temporárias. A depilação com cera ou lâminas de barbear pode ser realizada desde que com os devidos cuidados de assepsia, evitando contaminações que possam causar secundariamente piodermites. A depilação a laser, por sua vez, deve ser evitada, uma vez que seus efeitos durante a gestação ainda não foram definitivamente assegurados (Nussbaum & Benedetto, 2006).

As principais substâncias encontradas em produtos depilatórios são os sais de ácido tioglicólico (tioglicolato de sódio e tioglicolato cálcio) e o hidróxido de potássio. A absorção sistêmica dos íons dissociados é mínima, não alteram os níveis séricos e podem ser utilizados na gestação. Além disso, sabemos que esses íons são encontrados em abundância no corpo humano, além de consumidos na dieta (Bozzo *et al.*, 2011).

■ Estrias

As estrias caracterizam-se por faixas lineares atróficas, róseo-arroxeadas, que se orientam perpendicularmente às linhas de tensão da pele. Eventualmente, são pruriginosas. Na população em geral e nas gestantes, a prevalência das estrias gira em torno de 50-90%. No 3º trimestre de gestação, mais de 90% das grávidas as possuem. Muitas pacientes as desenvolvem na primeira gestação e, com frequência, elas têm aparecido antes do esperado. Um bom exemplo é o estudo que as demonstrou antes das 24 semanas de gestação, em 43% das pacientes. Mais surpreendente ainda é o desenvolvimento de estrias em uma segunda gestação para pacientes que não as apresentavam na primeira. As regiões mais envolvidas são abdome, quadris, nádegas e mamas. São mais comuns em pacientes mais jovens, com alto índice de massa corporal, fototipos mais altos e naquelas com história de estrias mamárias ou na região das coxas. A causa é multifatorial e envolve fatores físicos (estiramento da pele), hormonais (p. ex., adrenocorticosteroides, estradiol e relaxina) (Atwal *et al.*, 2006; Thomas & Liston, 2004) e genéticos (Sharon *et al.*, 2006).

Apesar da patogênese desconhecida, comumente as estrias são associadas ao estiramento da pele, como ocorre na gravidez, e consequentes alterações nas estruturas da pele que proporcionam elasticidade e resistência, como colágeno, elastina e fibrilina, componentes da matriz extracelular. Estudo evidenciou, por diferentes técnicas histológicas (microscopia eletrônica, microscopia óptica e imunoistoquímica), uma matriz dérmica menos densa, com aumento de glicosaminoglicanos, redução de fibrilina e fibras elásticas e alterações na orientação de elastina e fibrilina na derme. Essa remodelação na rede de fibras elásticas pode surgir pela pressão contínua sobre a matriz dérmica extracelular, como no caso da gravidez (Watson *et al.*, 1998). Também reporta-se que as lesões iniciais evidenciam fibras elásticas mais finas que se tornam mais espessas, apesar da diminuição na espessura da derme, associada a uma epiderme

atrófica. Entretanto, nem todas as estrias são iguais, a gravidade e desenvolvimento dependem de individualidades, o que sugere um caráter genético (Salter *et al.*, 2006). Apesar da alta prevalência, na grande maioria dos casos, as estrias assumem coloração menos acentuada e diminuem de espessura após o parto (Atwal *et al.*, 2006; Tunzi & Gray, 2007). No período gestacional, a terapêutica de escolha é a hidratação, sob aplicação de vitaminas C e E em cremes emolientes, óleos, loção de aloe vera e manteiga de cacau. Eles são utilizados com o objetivo maior de prevenção, apesar da não existência de evidências que comprovem a eficácia para tal fim (Atwal *et al.*, 2006; Thomas & Liston, 2004).

Atualmente, o creme de ureia nas concentrações de 5 a 10% está proibido durante a gestação, sendo 3% a concentração máxima para produtos com finalidade especificamente cosmética. Um dos fatores para tal decisão foi o fato de a ureia atravessar facilmente a barreira placentária. Ademais, essa substância aumenta a penetração cutânea de outras substâncias ativas. A segurança do cosmético deve ser avaliada pelas condições de uso e área de contato, pois a absorção da ureia na pele humana normal e danificada é de $9,5 \pm 2,3\%$ e $67,9 \pm 5,6\%$, respectivamente (CATEC, 2005).

Evidências limitadas sugerem a possibilidade de algumas composições contribuírem na profilaxia das estrias. Um exemplo é a associação de centella asiática, alfatocoferol e colágeno e elastina hidrolisados, outros seriam tocoferol, ácidos graxos essenciais, pantenol, ácido hialurônico, elastina e mentol. No entanto, nenhum desses produtos é amplamente disponível. A segurança da aplicação da centella asiática na gravidez, bem como os componentes responsáveis pela sua eficácia não estão claros, o que torna necessário mais estudos para maiores esclarecimentos (Tunzi & Gray, 2007). Outra pesquisa que avaliou a eficácia da primeira formulação (centella asiática, alfatocoferol e colágeno e elastina hidrolisados) evidenciou que ela ajuda na prevenção do desenvolvimento de estrias na gravidez, mas apenas para as mulheres que já haviam desenvolvido estrias gestacionais, não demonstrando benefício para uso da população em geral (Young & Jewell, 2000). A partir do pós-parto, passam a ser considerados procedimentos cosméticos como peeling e laser, além da terapia tópica com medicamentos como a tretinoína a 0,1%, o ácido glicólico a 20% sozinho ou em combinação com ácido ascórbico a 10% (Salter *et al.*, 2006; Tunzi & Gray, 2007).

■ Cosmética dos cabelos

■ Tinturas, alisamentos e permanentes

As tinturas de cabelo são divididas em três categorias: coloração temporária, permanente e semipermanente. Os produtos temporários (p. ex., géis, sprays e canetas coloridas, rinsagem, xampus tonalizantes) duram até algumas semanas nos fios e são formados por moléculas ácidas e grandes, que não podem atravessar a cutícula do cabelo. São removidas por uma única lavagem. As colorações semipermanentes (duração de 4 a 6 semanas) não contêm amônia e têm como principal representante os tonalizantes. As formulações para a coloração semipermanente contêm derivados de nitroanilinas, nitrofenilenediaminas e nitroaminofenóis. Os compostos penetram na cutícula e parcialmente no córtex do cabelo, e a coloração pode resistir em torno de 5 a 10 lavagens. Elas permanecem por mais tempo em contato direto com a pele, além de serem vinculadas a veículos como o surfactante, o que torna possível alguma absorção cutânea (Chua-Gocheco *et al.*, 2008).

Os permanentes (p. ex. tinturas que contêm amônia e água oxigenada (peróxido de hidrogênio) penetram no fio, tingindo-o. Contêm agentes oxidantes que permitem uma ligação irreversível. A substância química mais utilizada é a parafenilenodiamina. Compostos orgânicos sintéticos, incluindo tinturas capilares e outros aditivos coloridos, eram originalmente obtidos do coaltar, mas, nos últimos anos, tem-se utilizado derivados do petróleo. Além da fenilenodiamina, os produtos químicos que comumente fazem parte das tinturas permanentes são: 3-aminofenol, resorcinol, 2,5 tolueno diaminossulfato de sódio, sulfito, ácido oleico, hidróxido de sódio, hidróxido de amônio, propilenoglicol, álcool isopropílico (Costa *et al.*, 2009; Efird *et al.*, 2005).

A *henna*, considerada coloração semipermanente, é uma tintura vegetal, que não entra na cutícula do fio, mas, por afinidade, adere facilmente à sua superfície. O efeito é cumulativo, quanto mais se aplica, mais a cor vai se aderindo. A tintura natural tem nuances avermelhadas ou acobreadas. Em grande parte dos casos, há mistura do pó extraído da planta natural a sais metálicos (Costa *et al.*, 2009).

Alguns dos produtos químicos que anteriormente faziam parte dos produtos capilares foram associados ao potencial carcinogênico e eliminados da composição de corantes oxidativos desde o início de 1980. Fazem parte desse grupo: acetato de chumbo, 2,4-diaminotolueno (4-metil-m-fenilenodiamina), 2,4-diaminoanisola (4-metoxi-m-fenilenodiamina, 4-MMPD), 4-amino-2-nitrofenol (o-nitro-p-aminofenol, p-aminonitrophenol) e HC Blue nº 1 (Efird *et al.*, 2005; Spengler *et al.*, 1991). É importante ressaltar que a segurança em relação às tinturas mais modernas se refere apenas àquelas industrializadas e que não foram misturadas entre si no intuito de criar outras colorações. Na mistura, os produtos reagem entre si, gerando outros compostos químicos que não foram testados como produtos industrializados finais (Spengler *et al.*, 1991). Embora sem informações contundentes sobre a segurança, prefere-se restringir o tingimento ao 3º trimestre da gestação (nunca no 1º). Produtos com amônia devem ser excluídos do uso, mas, se inevitável, dar preferência a amônia pura (Costa *et al.*, 2009).

Na literatura, encontramos algumas informações frágeis a respeito da associação de tintura de cabelo com tumor de Wilms em fetos, já que se acredita haver uma pequena taxa de absorção dérmica (Olshan *et al.*, 1993). Outras associações reportadas são com câncer de bexiga, linfoma não Hodgkin, mieloma múltiplo, leucemia aguda e neuroblastoma (Blackmore-Prince *et al.*, 1999; McCall *et al.*, 2005) nos filhos.

Estudos experimentais em animais mostraram riscos de teratogenicidade associado a produtos químicos encontrados em cosméticos capilares como fenilenodiamina, aminofenóis e etanolamina, quando testados em doses muito altas. Estudos em humanos, no entanto, mostram que a exposição a esses produtos em tinturas para o cabelo resulta em absorção sistêmica muito limitada. É improvável, portanto, que esses produtos químicos alcancem a placenta em quantidades substanciais para possível dano fetal (Chua-Gocheco *et al.*, 2008; Herdt-Losavio *et al.*, 2009).

Os produtos para alisamento e relaxamento têm como ingredientes ativos os hidróxidos de sódio, potássio e de cálcio e o carbonato de guanidina, que são misturados para formar o hidróxido de guanidina. Em permanentes, os tioglicolatos de sódio e amônio são os agentes mais utilizados. Tais substâncias também possuem potencial alisante. Dano ao fio e irritação cutânea são comumente relatados, mas não há conhecimento sobre o efeito sistêmico. Estes produtos, assim como outros

cosméticos, não são submetidos a um processo de aprovação pelo Food and Drug Administration (FDA), ou seja, há apenas registros voluntários por parte dos fabricantes. Entretanto, já foi reportada a possibilidade de parto prematuro e baixo peso ao nascer em gestantes que fizeram uso desses produtos, embora esse relato careça de significância estatística (Blackmore-Prince *et al.*, 1999).

As mulheres têm grande exposição ocupacional e de consumo a tioglicolato de sódio, cálcio, amônio e glicerila monotioglicolato, componentes de produtos cosméticos para a pele e cabelos. Como referido anteriormente, o tioglicolato de sódio é encontrado principalmente em cremes depilatórios e está presente também em produtos capilares, como agente antioxidante, de alisamento e redutor de volume, além do uso em preparados de colorações (Rylander *et al.*, 2002). As profissionais que trabalham em salões de beleza estão em contato direto e constante com diferentes substâncias químicas.

Um trabalho de revisão analisou publicações no período de 1990-2010, com o objetivo de investigar os efeitos dessas substâncias sobre a fertilidade e a gravidez. Os autores descrevem diferentes riscos de infertilidade, aborto espontâneo, malformações congênitas (fenda palatina) (Rylander *et al.*, 2002), baixo peso ao nascer (Tyl *et al.*, 2003), recém-nascido pequeno para a idade gestacional (Rylander *et al.*, 2002; Tyl *et al.*, 2003), câncer na infância, bem como efeitos a partir de substâncias simples. Apesar das referências, os pesquisadores concluem que as evidências para esses riscos são baixas e sugerem mais estudos para análise dos riscos reprodutivos em cabeleireiros (Peters *et al.*, 2010). A absorção dos produtos químicos na corrente sanguínea pode ser alterada em razão de umidade, temperatura, pH, lesões ou irritação cutâneas. Alguns componentes químicos dos produtos podem aumentar sua penetração na haste do cabelo, facilitando a absorção de substâncias cancerígenas no couro cabeludo. Além disso, os efeitos cancerígenos de produtos de beleza podem ser influenciados pela variabilidade genética de enzimas envolvidas na detoxificação ou acetilação química. A heterogeneidade dessas enzimas poderia mascarar associações de risco subjacentes em populações de estudo (Efird *et al.*, 2005).

Na prática, para as gestantes que trabalham com os produtos químicos de beleza, apesar de as evidências até o momento sugerirem uma absorção sistêmica mínima, recomenda-se a exposição por menos de 35 h semanais. Para as demais, são indicadas 3 a 4 aplicações durante toda a gravidez para minimizar qualquer risco fetal (Chua-Gocheco *et al.*, 2008; Herdt-Losavio *et al.*, 2009).

Mais pesquisas são necessárias para avaliar os efeitos relacionados ao método de aplicação da tintura de cabelo, à cor e à composição química e dosagem. No entanto, como os resultados têm sido inconsistentes, e a maioria dos estudos realizados sobre o uso pessoal ou profissional de tinturas de cabelo não mostrou aumento do risco de câncer, durante a gravidez, tal prática não está contraindicada. Por segurança, recomenda-se a sua utilização de forma parcimoniosa a partir do 2º trimestre da gestação (Lorient, 1994; Tyl *et al.*, 2003).

■ Conservantes

Os parabenos são um grupo de conservantes com atividade antimicrobiana, amplamente utilizados em produtos cosméticos, como sabonetes, loções, cremes, desodorantes etc. Estudos em ratas grávidas evidenciaram acúmulo de parabenos no líquido amniótico. Essa classe de conservantes, assim como alguns tipos de ftalatos, tem atividade estrogênica, e o butilpara-

beno mostrou-se capaz de competir com o 3H-estradiol pela ligação com receptor estrogênico em ratos (Frederiksen *et al.*, 2008).

Os ftalatos são um grupo de substâncias químicas comumente utilizadas como conservantes ou solubilizantes em perfumes, *sprays* ou géis de cabelo. Esse composto também é utilizado em esmaltes e desodorantes. Pesquisadores sugerem que os ftalatos podem afetar o desenvolvimento do aparelho reprodutor masculino (Herdt-Losavio *et al.*, 2009).

■ Procedimentos cosméticos na gestação

Embora a grande maioria dos dermatologistas prefira evitar durante a gestação procedimentos cosméticos que sejam desnecessários, por vezes algumas pacientes que desconheciam estar grávidas podem sentir-se angustiadas ao tomarem conhecimento de sua gestação tendo realizado recentemente algum método cosmético. Muitos medicamentos são classificados como classe C pelo FDA, pois, em grande parte das vezes, opta-se por não testá-los na gestação.

■ Toxina botulínica

A toxina botulínica é uma proteína purificada derivada da bactéria *Clostridium botulinum*. A do tipo A é a mais amplamente utilizada, tanto por neurologistas e oftalmologistas para tratamento de blefarospasmo, estrabismo, cefaleia e espasticidade, quanto na dermatologia, na qual tem sido amplamente utilizada para tratamento de ríides e hiperidrose, principalmente. O uso na gravidez é controverso e não é indicada na amamentação, pois não se sabe sobre sua excreção no leite (De Oliveira Monteiro, 2006; Munish, 2009).

Apesar de não haver estudos formais sobre a administração da toxina botulínica tipo A em grávidas, em trabalho de Morgan *et al.* (2006), de 396 médicos dos Estados Unidos, 12 reportaram aplicações em gestantes. Dezesesseis delas submeteram-se à aplicação no 1º trimestre. Dentre estas, duas pacientes abortaram. Uma já havia apresentado abortos anteriores, e a outra realizou aborto terapêutico. A gestação das demais se deu a termo e livre de malformações fetais. As doses variaram de 1,25 a 300 unidades. Outro estudo relata aplicação acidental de toxina botulínica A em duas pacientes que se encontravam em período gestacional. Ambas não tiveram nenhuma complicação (De Oliveira Monteiro, 2006). Elas estavam com 5 a 6 semanas de gestação e receberam 54 e 65 unidades.

Há relatos de botulismo contraído durante a gravidez (em 16, 23 e 36 semanas de gestação), sem evidência de envolvimento fetal. As mães foram tratadas com antitoxina botulínica e, após o nascimento, não foi necessário tratamento para o botulismo nos recém-nascidos. O crescimento e desenvolvimento das crianças no primeiro ano de vida foram normais. A toxina botulínica tem um peso molecular elevado (150 kDa), e estudos em animais não conseguiram demonstrar sua passagem para a circulação fetal ou seu efeito no feto, porém, é provável que se mantenha contraindicada na gestação, pois os efeitos a longo prazo sobre o desenvolvimento fetal são desconhecidos (Yim & Weir, 2010; Robin *et al.*, 1996).

Existem na literatura outros relatos de administração da toxina botulínica na gravidez sem efeitos adversos, como o uso na distonia cervical idiopática em paciente que apresentou quatro gestações e recebeu aplicações regulares da toxina nesses

períodos (Newman *et al.*, 2004) e para tratamento da acalasia a partir da 33ª semana em paciente com disfagia progressiva, a qual evoluía com desnutrição grave, e o feto, com restrição de crescimento. O parto ocorreu com 36 semanas, e o bebê nasceu com respiração ativa e musculatura preservada (Wataganara *et al.*, 2009).

■ Preenchedores

Embora o uso do ácido hialurônico não tenha sido estudado em grávidas, teoricamente não existiriam riscos, dada sua composição, similar à do ácido hialurônico humano. Nas pacientes submetidas ao tratamento no início da gestação não foram observadas complicações. De todo modo, o consenso, pela ausência de estudos, é de que não se utilize o produto em gestantes (Agerup & Wik, 2001; Manela-Azulay *et al.*, 2009).

■ Peelings

A gravidez representa contraindicação relativa à realização de *peelings* químicos, tendo em vista que substâncias tóxicas como o ácido retinoico, o ácido salicílico e o enxofre são classificados como medicamentos da categoria C pelo FDA. Por outro lado, o uso tópico do ácido glicólico, ou mesmo sua utilização em *peelings* químicos, representa possível alternativa, assim como a microdermoabrasão com microcristais de hidróxido de alumínio (*peeling* físico) (Grimes, 2005; Manela-Azulay *et al.*, 2009; Nussbaum & Benedetto, 2006; Tanzi *et al.*, 2003; Tung *et al.*, 2000).

■ Lasers e luzes

Até o momento, não foram realizados estudos científicos que avaliassem estes aparelhos no período gestacional. Da mesma maneira, não há relatos disponíveis sobre efeitos adversos. Considerando as alterações hormonais, a maior susceptibilidade das gestantes ao melasma, a cicatrização lentificada e a maior tendência à formação de queloides e hiperpigmentação pós-inflamatória, é mais prudente que essas práticas sejam realizadas no pós-parto (Nussbaum & Benedetto, 2006; Tanzi *et al.*, 2003).

■ Outros procedimentos

A eletrocoagulação, a crioterapia, o uso de ácido tricloroacético e a desobstrução mecânica da acne para remoção de comedões (sem aplicação prévia de substâncias ceratolíticas ou de aparelhos com corrente elétrica) são procedimentos considerados seguros durante a gestação (Manela-Azulay *et al.*, 2009).

■ Conclusão

Apesar das dramáticas modificações que surgem no corpo da grávida, é importante ressaltar que a maioria delas irá regredir após o parto. A gestante deve ser orientada sobre o que ela deve esperar dessas alterações e o que ela dispõe de possibilidades terapêuticas e profiláticas. Desse modo, haverá de forma ética e saudável a adoção de uma melhor conduta em relação às pacientes.

■ Bibliografia complementar

- Agerup B, Wiki O. NASHA – The monograph. Q-Med, 2001.
- AL-Fares SL, Vaughan J, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy: a re-appraisal. *J EADV* 2001; 15:197.
- Atwal GS, Manku LK, Griffiths CE, Polson DW. Striae gravidarum in primiparae. *Br J Dermatol* 2006; 155:965.
- Blacker AM, Schroeder RE, English JC, Murphy SJ, Krasavage WJ, Simon GS. A two-generation reproduction study with hydroquinone in rats. *Fundam Appl Toxicol* 1993; 21:420.
- Blackmore-Prince C, Hatlow SD, Gargiullo P. Chemical Hair Treatments and Adverse Pregnancy Outcome among Black Women in Central North Carolina. *Am J Epidemiol* 1999; 149:712.
- Bozzo P, Chua-Gocheco A, Einarson A. Safety of skin care products during pregnancy. *Can Fam Physician* 2011; 57:665.
- Brightman L, Weiss E, Chapas AM. Improvement in arm and postpartum abdominal and flank subcutaneous fat deposits and skin laxity using a bipolar radiofrequency, infrared, vacuum and mechanical massage device. *Lasers Surg Med* 2009; 41:791.
- CATEC, Parecer Técnico nº 7, de 21 de outubro de 2005 (ANVISA): "Utilização da ureia em produtos cosméticos, não é recomendado o uso da ureia durante a gravidez".
- Chi CC, Kirtschig G, Aberer W, Gabbud JP, Lipozenčić J, Kárpáti S, Hausteiner UF, Zuberbier T, Wojnarowska F. Evidence-based (S3) guideline on topical corticosteroids in pregnancy. *Br J Dermatol* 2011; 165:943.
- Chua-Gocheco A, Bozzo P, Einarson A. Safety of hair products during pregnancy: personal use and occupational exposure. *Can Fam Physician* 2008; 54:1386.
- Costa A, Fagundes DS, Oliveira LB *et al.* Cosmiatria e Gravidez. In: Costa A, Alves G, Azulay L, editores. *Dermatologia e Gravidez*, Rio de Janeiro, Elsevier, 2009.
- De Oliveira Monteiro, E. Botulinum toxin and pregnancy. *Skinmed* 2006; 5:308.
- Efird JT, Holly EA, Cordier S, Mueller BA *et al.* Beauty product-related exposures and childhood brain tumors in seven countries: results from the SEARCH International Brain Tumor Study. *J Neuro-oncol* 2005; 72:133.
- Frederiksen H, Taxvig C, Hass U, Anne M. Higher levels of ethyl paraben and butyl paraben in rat amniotic fluid than in maternal plasma after subcutaneous administration. *Toxicol Sci* 2008; 106:376.
- Grimes PE. Melasma. Etiologic and therapeutic considerations. *Arch Dermatol* 1995; 131:1453.
- Grimes PE. Microdermabrasion. *Dermatol Surg* 2005; 31(9 pt 2):1160.
- Hellreich PD. The skin changes of pregnancy. *Cutis* 1970; 13:82.
- Herd-Lozano ML, Lin S, Druschel CM. The risk of congenital malformations and other neonatal and maternal health outcomes among licensed cosmetologists. *Am J Perinatol* 2009; 26:625.
- Hexsel D, Arellano I, Rendon M. Ethnic considerations in the treatment of Hispanic and latin-american patients with hyperpigmentation. *Br J Dermatol* 2006; 156 (suppl.1):7.
- Jick SS, Terris BZ, Jick H. First trimester topical tretinoin and congenital disorders. *Lancet* 1993; 341:1181.
- Kligman AM, Willis I. A new formula for depigmenting human skin. *Arch Dermatol* 1975; 111:40.
- Krasavage WJ, Blacker AM, English JC, Murphy SJ. Hydroquinone: a developmental toxicity study in rats. *Fundam Appl Toxicol* 1992; 18:370.
- Lakdar, H., Zouhair, K., Khadir, K *et al.* Evaluation of the effectiveness of a broad-spectrum sunscreen in the prevention of chloasma in pregnant women. *J EADV* 2007; 21:738.
- Leachman SA, Reed B. The use of dermatologic drugs in pregnancy and lactation. *Dermatol Clin* 2006; 24:167.
- Lipson AH, Collins F, Webster WS. Multiple congenital defects associated with maternal use of topical tretinoin. *Lancet* 1993; 341:1352.
- Lorient, N. Toxicology of cosmetologic ingredients. *Cosmetic Dermatology*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1994.
- Machet L, Vaillant L, Lorette G. Les risques des traitements topiques au cours de la grossesse. *Ann Dermatol Venerol* 1991; 119:503.
- Mahé A, Perret JL, Ly F, Fall F, Rault JP, Dumont A. The cosmetic use of skin-lightening products during pregnancy in Dakar, Senegal: a common and potentially hazardous practice. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007; 101:183.
- Manela-Azulay, M. Efeitos clínicos e histológicos resultantes da aplicação da vitamina C tópica a 5% no tratamento do fotoenvelhecimento. Tese de Doutorado – área de concentração – Dermatologia. UFRJ-2003.
- Manela-Azulay M, Issa MCA, Tamler C, Pinheiro AMC, Costa A. Procedimentos estéticos. In: Costa A, Alves G, Azulay L, editores. *Dermatologia e Gravidez*. Rio de Janeiro. Elsevier, 2009; p. 449.
- McCall EE, Olshan AF, Daniels JL. Maternal hair dye use and risk of neuroblastoma in offspring. *Cancer Causes Control* 2005; 16:743.
- Morgan JC, Iyer SS, Moser ET. Botulinum toxin A during pregnancy: a survey of treating physicians. *J Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2006; 77:117.
- Muallem MM, Rubeiz NG. Physiological and biological skin changes in pregnancy. *Clin Dermatol* 2006; 24:80.
- Munish P. Controversy: botulinum toxin in pregnancy. *J Cutan Aesthet Surg* 2009; 2:4.
- Newman WJ, Davis TL, Padaliva BB. Botulinum toxin type A therapy during pregnancy. *Mov. Disord* 2004; 19:1384. **Erratum in:** *Mov Disord* 2005; 20:121.
- Nussbaum R, Benedetto AV. Cosmetic aspects of pregnancy. *Clin Dermatol* 2006; 24:133.
- Olshan AF, Breslow NE, Falletta JM *et al.* Risk factors for Wilms tumor. Report from the National Wilms Tumor Study. *Cancer* 1993; 72:938.
- Osman H, Usta IM, Rubeiz N, Abu-Rustum R, Charara I, Nassar AH. Cocoa butter lotion for prevention of striae gravidarum: a double-blind, randomised and placebo-controlled trial. *BJOG* 2008; 115:1138.
- Peters C, Harling M, Dulon M. Fertility disorders and pregnancy complications in hairdressers – a systematic review. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 2010; 5:24.
- Robin L, Herman D, Redett R. Botulism in a Pregnant Woman. *N Engl J Med* 1996; 335:823.
- Ronda E, Moen BE, García AM, Sánchez-Paya J, Baste V. Pregnancy outcomes in female hairdressers. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83:945.
- Rylander L, Axmon A, Torén K, Albin M. Reproductive outcome among female hairdressers. *Occup Environ Med* 2002; 59:517.
- Salter SA, Kimball AB. Striae gravidarum. *Clin Dermatol* 2006; 24:97.
- Shapiro L, Pastuszak A, Curto G, Koren G. Safety of first-trimester exposure to topical tretinoin: prospective cohort study. *Lancet* 1997; 350:1143.
- Sharon A, Salter and Kimball AB. Striae gravidarum. Commentary in: *Pregnancy and the skin*. *Clin Dermatol*. 2006; 24:78.
- Soirefmann M; Cestari TF. Uso de medicamentos tópicos. In: Costa A, Alves G, Azulay L, editores. *Dermatologia e Gravidez*, Rio de Janeiro. Elsevier, 2009; p. 417.
- Spengler J, Wella AG, Buacher M. Testes toxicológicos e avaliação de riscos em tinturas de cabelos. *Cosmetics and Toiletries* 1991; 3:40.
- Tanzi EL, Lupton JR, Alster, TS. Lasers in dermatology: four decades of progress. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:1.
- Thomas RG, Liston WA. Clinical associations of striae gravidarum. *Int J Obstet Gynaecol* 2004; 24:270.
- Tung RC, Bergfeld WF, Vidimos AT, Remzi BK. Hydroxy acid-based cosmetic procedures guidelines for patient management. *Am J Clin Dermatol* 2000; 1:81.

- Tunzi, M, Gray, GR. Common skin conditions during pregnancy. *Am Fam Physician* 2007; 75:211.
- Tyl RW, Price CJ, Marr MC, Myers CB. Myers, Van Birgelen APJM & Jahnke GD. Developmental toxicity evaluation of sodium thioglycolate administered topically to Sprague–Dawley (CD) rats and New Zealand white rabbits. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2003; 68:144.
- Wataganara T, Leelakusolvong S, Sunsaneevithayakul P, Vantanasiri C. Treatment of severe achalasia during pregnancy with esophagosopic injection of botulinum toxin A: a case report. *J Perinatol* 2009; 29:637.
- Watson RE, Parry EJ, Humphries JD, Jones CJ, Polson DW, Kielty CM, Griffiths CE. Fibrillin microfibrils are reduced in skin exhibiting striae distensae. *Br J Dermatol* 1998; 138:931.
- Winter ML. Post-pregnancy body contouring using a combined radiofrequency, infrared light and tissue manipulation device. *J Cosmet Laser Ther* 2009; 11:229.
- Wong RC, Ellis CN. Physiologic changes in the skin during pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10:929.
- Yim JFT Li, and Weir CR. Botulinum toxin and pregnancy – a cautionary tale. *Strabismus*. 2010; 18:65.
- Young GL, Jewell D. Creams for preventing stretch marks in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2):CD000066.
- Zeichner JA. Narrowband UV-B Phototherapy for the Treatment of Acne Vulgaris During Pregnancy. *Arch Dermatol* 2011; 147:537.
- Zip C. A practical guide to dermatological drug use in pregnancy. *Skin Therapy Lett* 2006; 11:1.

exualidade na Gestação

Jorge José Serapião e Flavio Roberto de Carvalho Santos

- Sexualidade, 219
- Sexualidade feminina, 219
- Sexualidade ao longo da gestação, 222
- Sexualidade no puerpério, 224
- Sexualidade pós-abortamento, 225
- Atuação do profissional de saúde, 225
- Sexo, gravidez e diversidade sexual, 225
- Considerações finais, 226
- Bibliografia suplementar, 226

■ Sexualidade

A sexualidade é um fenômeno real importante, singular, vivo e presente na vida do ser humano como qualquer outra função, mesmo para aquelas pessoas que não a exerçam de forma ativa. Assim, a sexualidade está vinculada diretamente à vida emocional e presente nas pessoas de qualquer cultura, raça e credo (Theodoro, 1996), ao longo de toda vida.

Sugere-se refletir, na atualidade, que, em situações mais diferenciadas sobre a vida sexual, algumas formas de expressão da sexualidade sejam destacadas, o que é desafiante para alguns profissionais da área da saúde. Lidar com questões da sexualidade na gravidez é um fator delicado, porém, de extrema importância para esses profissionais.

Por outro lado, a necessidade do estudo sobre a sexualidade na gravidez implica em um aprofundamento do saber acerca do ciclo da resposta sexual feminina, das variações sexuais, das disfunções sexuais e das relações entre psicopatologia e sexologia, visando à instrumentalização dos profissionais de saúde para a melhor atuação em suas respectivas áreas. Para tanto, o ponto de partida é o reconhecimento de que a sexualidade saudável é uma expressão natural da vida, vinculada à manutenção da saúde como um todo em seu exercício e relacionada à prevenção das disfunções sexuais que podem estar presentes ao longo da gestação e do puerpério.

Segundo Reich (1942), a sexualidade é uma realidade energética. Viver a sexualidade de forma satisfatória evitaria problemas, pois a economia energética sexual estaria equilibrada. Com essa observação, formulou que *“a energia da vida sexual pode ser contida por tensões musculares crônicas”*. Para ele, a sexualidade caracteriza-se como um fenômeno psicossomático.

Baker (1980) destaca a importância do tema no trabalho com grupos de gestantes, no qual o *“projeto era orientado segundo Reich, no atendimento a gestantes preparando-as para o parto (...) incluía aconselhamento sobre economia sexual”*, ou seja, buscar a satisfação sexual pela descarga orgástica. Pamplona (2000), também ao trabalhar com grupos de gestantes, ressalta a mesma necessidade em função da negatividade nesse período, quando observa uma *“espécie de tributo a ser pago pela expressão de sua sexualidade e onde a gestante é vista, geralmente, como assexuada”*.

O referido viés psicossomático permeará toda a exposição deste capítulo.

■ Sexualidade feminina

A resposta sexual serviu na espécie humana adulta, primariamente, ao objetivo da reprodução e, durante muito tempo, foi vista de forma global, isto é, *“como um evento singular que passava da concupiscência à excitação e atingia o clímax no orgasmo”* (Kaplan, 1973).

Com o advento dos métodos anticoncepcionais modernos, é possível vivenciar uma segunda vertente do exercício da sexualidade – a vertente erótica. A segurança, a inocuidade e a fácil acessibilidade à pílula possibilitaram uma clara separação entre o sexo procriativo e o recreativo, e os humanos, principalmente as mulheres, livraram-se do medo da gravidez inoportuna e indesejável.

Paralelamente, a resposta sexual humana (RSH) passou a ser objeto de investigação científica, determinando o aparecimento de diversos modelos que buscavam descrever essa função. O mais precoce deles foi, segundo Levin (2008), aquele publicado pelo psiquiatra alemão Albert Mol em 1908. Mol valeu-se

de expressões tipicamente vitorianas para descrever as quatro fases que identificou na RSH e que Levin (*op cit.*) fez corresponder aos termos modernos entre parênteses:

- Despertar (desejo/excitação?)
- Sensação voluptuosa tranquila (excitação?)
- Ápice voluptuoso (orgasmo?)
- Súbita diminuição e cessação da sensação voluptuosa (resolução?).

Pouco mais de cinquenta anos depois, Masters & Johnson (1966) reviveram esse modelo descrevendo suas experiências clínicas e observações laboratoriais. Segundo esses autores, a RSH caracterizava-se por uma série de quatro fases: desejo; excitação; *plateau* e orgasmo. O denominado modelo EPOR ganhou popularidade e serve até hoje para classificar, pelo DSM-IV (American Psychiatric Association, 2000), e orientar o tratamento das disfunções sexuais masculinas e femininas nas relações homo e heterossexuais. Note-se nesse modelo o fato de não valorizar minimamente qualquer dimensão psicológica no despertar sexual.

Isso chamou a atenção de diversos pesquisadores, entre eles Kaplan (1979), que estudou casos de pacientes que não se sentiam interessados em iniciar um relacionamento com seus parceiros. Ele chegou à conclusão que as pessoas normais deveriam ter desejo sexual. Assim, propôs uma nova fase para a resposta sexual denominada desejo. O novo ciclo, com a menor valorização da fase de *plateau*, constituiria o modelo DEOR (desejo, excitação, orgasmo e resolução). Predominou a denominação modelo trifásico (desejo, excitação e orgasmo), desprezando-se a fase de resolução.

Gradualmente, percebeu-se que a resposta sexual humana não era uma entidade indivisível com uma etiopatogenia comum e uma única abordagem terapêutica. Ao contrário, a resposta sexual humana compunha-se de três fases separadas – mas interligadas – e capazes de, como unidade, comportarem um estudo anatomofuncional, síndromico e terapêutico.

As três fases (desejo, excitação e orgasmo) estariam fisiologicamente relacionadas, mas distintas, e as disfunções sexuais seriam explicáveis como danos ocorridos em quaisquer dessas três fases. Assim, se afetada a fase de orgasmo, o resultado seria o aparecimento das síndromes clínicas de ejaculação prematura ou retardada nos homens, ou seus análogos na mulher, caracterizados pelas disfunções do orgasmo feminino. A inibição da fase da excitação sexual conduziria às disfunções eréteis no homem e à disfunção sexual generalizada na mulher. Finalmente, a disfunção do desejo seria aquela que, tanto no homem quanto na mulher, se relacionasse com a terceira etapa da resposta sexual humana, isto é, a fase do desejo.

Esse modelo bastava esquemático tentou unificar os determinantes etiológicos das disfunções sexuais em ambos os gêneros. Embora seus resultados tenham-se mostrado satisfatórios para a função sexual masculina, deixavam imprecisões em relação às disfunções sexuais femininas. A mais notável delas era a que exigia a necessidade de se englobar com o termo disfunção sexual generalizada todas as dificuldades sexuais femininas correspondentes à fase de excitação.

Essa complexidade se justifica pelo fato de que na mulher não há uma resposta sexual singular, mas, sim, uma grande variedade do que se pode considerar normal. O papel de fatores psicológicos, sociais, culturais e biológicos é vital para a consideração da função sexual feminina e há uma falta de acordo sobre qual deles é mais influente. Aspectos biológicos, incluindo vasculares, neurológicos e estruturais estão ainda longe de serem totalmente conhecidos, e as experiências subjetivas geralmente permanecem como um assunto privado. Nesse sentido,

reportamo-nos à clássica afirmação de Freud (1932): “Se quereis saber mais sobre a feminidade, podeis consultar a vossa própria experiência da vida, ou perguntar aos poetas, ou esperar que a ciência possa fornecer informes mais profundos e coerentes.”

Em 1980, Garde & Lundi (1980) chamaram a atenção para o fato de que, entrevistando mulheres orgásmicas, observaram que 30% delas nunca experimentavam desejo sexual espontâneo, mas que ele ocorria quando elas eram despertadas sexualmente. O mesmo fato foi observado por nossa equipe no atendimento às mulheres usuárias de serviços públicos, as quais, na maioria dos casos, eram provenientes de um nível socioeconômico menor, usavam uma expressão popular – “pegar no tranco” – referindo-se ao fato de que não apresentavam desejo senão após algum tipo de estimulação sexual. Isso colocava em dúvida a afirmação contida no modelo DEOR de que, nas mulheres, o desejo precede obrigatoriamente a excitação sexual. Garde e Lundi (*op. cit.*) propuseram, a partir dessas observações, que em mulheres houvesse dois tipos de desejo sexual: um espontâneo (desejo proceptivo) e outro desencadeado por algum tipo de estimulação sexual (desejo receptivo).

Como vemos, a compreensão da função sexual feminina tem evoluído ao longo do tempo. O modelo clássico de resposta trifásica, mais centrado sobre os processos fisiológicos, vem sendo substituído por outros preocupados com as variáveis emocionais, mentais e sociais que influenciam grandemente a função sexual feminina.

Já em 2003, Bancroft *et al.* chamavam a atenção de que os trabalhos de Masters & Johnson (1966) formulavam um ciclo de resposta sexual basicamente nos mesmos termos para homens e mulheres, o que influenciou, com o mesmo viés, a Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10 da Organização Mundial de Saúde (1992) e da DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) da American Psychiatric Association (2000), advogando um diagnóstico das disfunções sexuais femininas baseado em um modelo essencialmente masculino. Naquela ocasião, Bancroft *et al.* (*op. cit.*) publicavam os resultados de uma pesquisa de uma amostra nacional de mulheres heterossexuais entre 20 e 65 anos de idade. Evidenciou-se que, diante de disfunções se-

xuais, grande parte das demandas estava ligada não ao ciclo de resposta sexual fisiológica, mas, sim, às necessidades de satisfação e à felicidade emocional.

Um estudo transversal via Internet com 350 mulheres homossexuais na média de idade de 35,5 anos mostrou que o funcionamento sexual foi, novamente, mais correlacionado com características de relacionamento e necessidades psicológicas. (Tracy, 2007).

Ambos os estudos destacavam a importância de incorporar a pessoa como um todo – e não apenas o físico – na compreensão da função sexual feminina.

Mais recentemente, um modelo cíclico de funcionamento sexual proposto por Basson (2000) reconheceu que as mulheres, principalmente em relações a longo prazo, podiam iniciar a atividade sexual a partir de um ponto de neutralidade ou se mostrarem receptivas a estímulos sexuais não só por causa da excitação sexual, mas por muitas outras razões que podem ou não ser mensuradas.

Em repetidas publicações, Basson (2003, 2004, 2005, 2008) vem aperfeiçoando seu modelo chamando a atenção para os múltiplos pontos de entrada para o ciclo de resposta sexual feminina que, muitas vezes, sobrepõem-se.

Uma mulher pode necessitar de um fator de motivação pessoal para iniciar ou concordar com atividade sexual ou pode ter desejo espontâneo. Tais gatilhos são então reforçados por estímulos sexuais, respostas biológicas e perspectivas psicológicas.

O importante no modelo cíclico proposto por Basson (*op. cit.*) é que o desejo não obrigatoriamente antecede a excitação ou é o único gatilho para fazer a mulher engajar-se na atividade sexual. Além disso, segundo esse modelo, a excitação pode levar a mais desejo, seguido pela satisfação sexual vivida como orgasmo ou maior excitação subjetiva, contribuindo para a capacidade de resposta de uma mulher a estímulos sexuais, o que, por sua vez, amplia a excitação e/ou orgasmo, continuando possivelmente cada vez com maior intensidade.

Experiências sexuais positivas facilitam o ciclo de resposta sexual. A relação da mulher com seu parceiro, com ela mesma e suas experiências sexuais passadas afetam o ciclo de resposta sexual da mulher. Engajar-se em atividades sexuais não deve necessariamente resultar de modo direto em orgasmo, mas, em

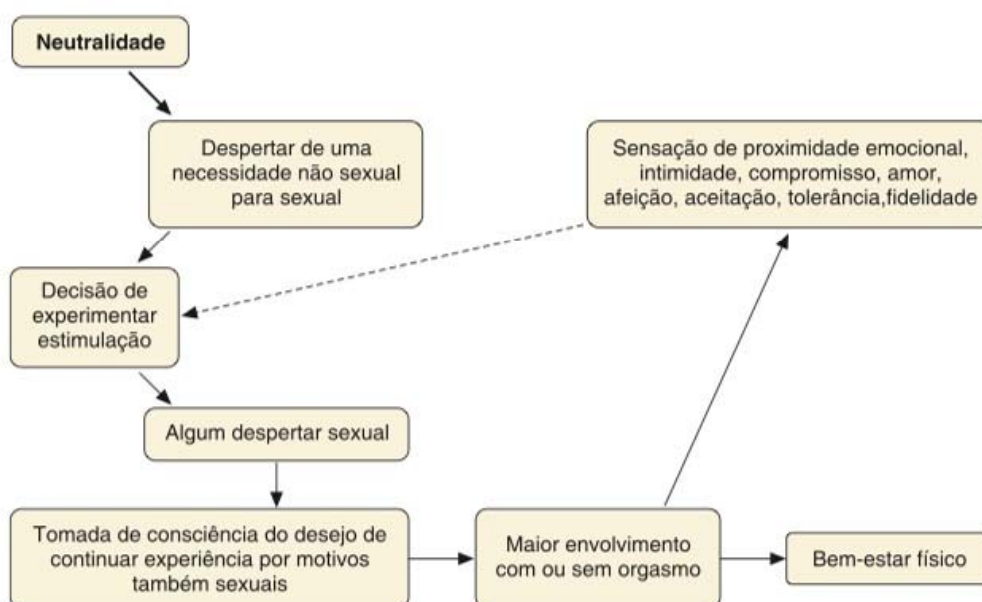


Figura 16.1 • Esquema cíclico da resposta sexual feminina segundo Rosimery Basson.

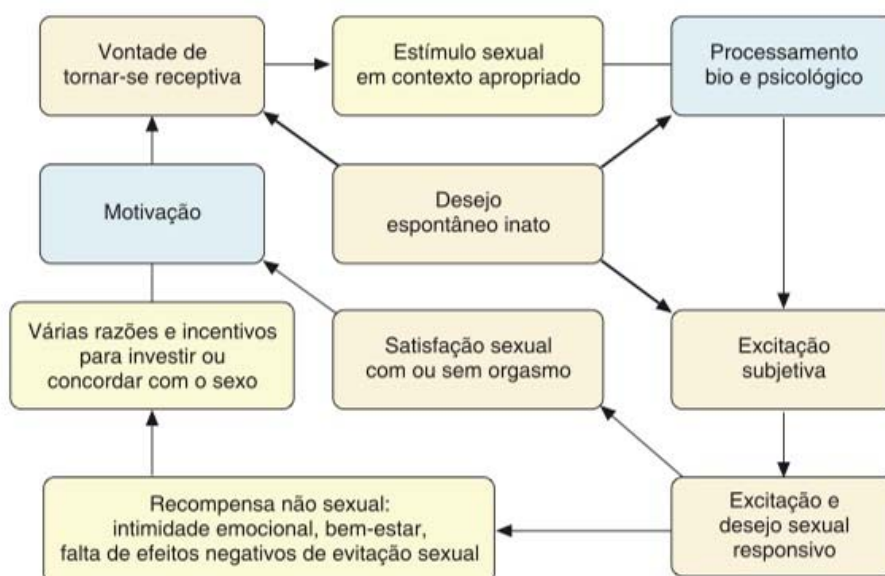


Figura 16.2 ■ Aperfeiçoamento do modelo de Rosimery Basson.

vez disso, pode ajudar a satisfazer outras necessidades físicas, espirituais, sociais e emocionais. Uma mulher pode envolver-se em atividade sexual para alívio do estresse, para sentir-se mais perto de seu parceiro, para estar em uma posição de poder ou para aumentar sua autoestima. O funcionamento sexual de uma mulher, portanto, não é linear. O modelo cíclico é útil para os clínicos porque ajuda a descrever o funcionamento sexual multifacetado das mulheres e também mostra as áreas nas quais pode haver um problema que afete a função sexual.

Basson *et al.* (2005) afirmam que a resposta sexual feminina consiste em fases sobrepostas de ordem variável. O desejo sexual pode não estar presente inicialmente. A mulher chega à excitação subjetiva quanto mais sexualmente excitante ela percebe o estímulo e por emoções e cognições decorrentes da excitação. Essa modulação da excitação subjetiva parece ser mais consistente do que a modulação variável por *feedback* da vasocongestão genital. A satisfação sexual pode ocorrer sem orgasmos. De forma alternativa, os orgasmos podem ser experimentados antes da excitação máxima e mais orgasmos podem ocorrer no pico de excitação. Assim, para as mulheres, orgasmo e excitação não são entidades particularmente distintas.

Uma evidência de dados mostrava a necessidade de se reverem conceitos em relação à resposta sexual feminina. Essa revisão foi proposta por um comitê convocado pela American Urological Association Foundation, visando a novas definições e a ampliação dos conceitos de Disfunção Sexual Feminina (Basson, 2003). Essas recomendações foram aceitas pelo Segundo Consenso Internacional de Medicina Sexual (Basson, 2005) e redefiniram os seguintes conceitos:

- **Transtorno do desejo/interesse sexual:** sentimento de ausência ou diminuição do desejo/interesse sexual; ausência de pensamento ou fantasias e uma falta de desejo responsivo; falta de motivação para tornar-se sexualmente excitável. A falta de interesse não está relacionada a mudanças consequentes a ciclos vitais ou à duração do relacionamento
- **Transtorno da excitação sexual subjetiva:** sentimento de ausência ou acentuada diminuição do despertar sexual (excitação sexual e prazer sexual) diante de qualquer tipo de estimulação. Ainda podem ocorrer lubrificação vaginal ou outros sinais de resposta física
- **Transtorno da excitação sexual genital:** queixas do despertar sexual genital com uma autopercepção que pode incluir in-

tumescimento vulvar e lubrificação vaginal mínimos diante de qualquer tipo de estimulação sexual, bem como reduzidas sensações diante de carícias genitais; ainda pode ocorrer uma excitação sexual subjetiva em função de estímulos não genitais

- **Transtorno combinado da excitação subjetiva e genital:** sentimentos de ausência ou acentuada diminuição do despertar sexual (excitação sexual e prazer sexual) diante de qualquer tipo de estimulação sexual e queixa de ausência ou muito prejudicada excitação sexual genital; a falta de excitação sexual subjetiva distingue esse tipo de desordem do descrito como transtorno da excitação sexual genital
- **Transtorno persistente do despertar sexual:** excitação sexual que ocorre por estimulação sexual intrusiva na ausência de interesse sexual ou de desejo; a excitação não é aliviada por orgasmo e pode persistir por horas ou dias
- **Transtorno do orgasmo feminino:** autorrelato de um despertar sexual com um bom grau de excitação, mas com falta de orgasmo, orgasmos de intensidade reduzida ou com orgasmos alcançados muito lentamente, independentemente do tipo de estimulação
- **Dispareunia:** persistente ou recorrente dor ao coito ou na tentativa de penetração vaginal
- **Vaginismo:** dificuldades involuntárias, persistentes ou recorrentes da mulher para possibilitar a entrada na vagina do pênis, de um dedo ou qualquer objeto
- **Transtorno de aversão sexual:** extrema ansiedade e/ou desconforto diante da possibilidade ou tentativa de qualquer atividade sexual.

Murtagh (2010) acredita que essas definições ampliadas e propostas por Basson deverão ser consideradas padrão no diagnóstico de disfunção sexual feminina e, Abdo (2010), após uma releitura do artigo de Basson (2005), apresenta o que denominou um resumo didático desse trabalho que julga ser um novo entendimento a respeito do ciclo de resposta sexual da mulher:

1. Basson *et al.* afirmam que a falta de desejo espontâneo para envolver-se em atividade sexual é frequentemente referida por mulheres.
2. Entre os fatores biológicos que reduzem a excitação subjetiva feminina se incluem: fadiga, depressão, efeitos

sexualmente negativos de medicações, atividade reduzida dos hormônios sexuais, hiperprolactinemia e hipotireoidismo.

3. A definição no DSM-IV-TR de transtorno de desejo sexual hipoativo considera o desejo no início do ato e entre um e outro ato.
4. Na ausência de sofrimento, um bloqueio da resposta sexual ou a falta de interesse pode ter importância epidemiológica, mas não importância clínica.
5. Exame físico completo é necessário para mulheres com outros sintomas (não sexuais) concomitantes.
6. O manejo da disfunção sexual feminina envolve abordagem psicológica e física, avaliando as várias etapas do ciclo de resposta sexual, o contexto atual, o relacionamento interpessoal e os tipos de estímulo sexual.

■ Sexualidade ao longo da gestação

Se já é difícil definir e caracterizar as disfunções sexuais femininas fora da gestação, mais complexa fica ainda seu estudo dentro desse período e logo após o parto. Gravidez, parto e puerpério são em conjunto um período especial na vida de uma mulher, o qual envolve mudanças significativas físicas, hormonais, psicológicas, sociais e culturais que podem influenciar a sua própria sexualidade, bem como a qualidade de sua relação diádica.

Segundo Berenstein (2011), a sexualidade na gravidez ou no puerpério são fenômenos estritamente humanos, pois no reino animal são raros os casos de cópulas envolvendo uma fêmea grávida ou amamentando. A fêmea não humana obedece, em seu comportamento sexual, exclusivamente a seus instintos de perpetuação da espécie, influenciada por seus hormônios. Ela não se relaciona sexualmente com parceiros a partir da cópula fecundadora.

Na espécie humana, o exercício da sexualidade ao longo da gestação aponta para as duas vertentes da sexualidade que durante muito tempo se colocaram como opostas e muitas vezes excludentes: a vertente erótica e a vertente reprodutora. Havia mesmo certa restrição à vida sexual com a grávida, o que justificava as infidelidades masculinas que não tão ocasionalmente ocorriam nesse período da vida conjugal. Na modernidade, essa dicotomia tende a se desfazer, e Kouakou *et al.* (2011), em um estudo prospectivo, analisaram as respostas de 200 grávidas submetidas a um questionário. Os pesquisadores observaram que 95,5% das grávidas acreditam que é possível ter relações sexuais durante a gravidez, e 89% delas continuam a ter relações sexuais durante a gravidez.

Pauls *et al.* (2008) chamam a atenção de que a função sexual durante a gestação é um importante aspecto da qualidade de vida do ser humano.

As pesquisas mostram que a atividade sexual visa principalmente satisfazer o prazer da mulher e seu parceiro (Dao *et al.*, 2007 e Kouakou *et al.*, 2011), e que função sexual saudável durante a gravidez e após o parto é uma das pedras angulares para casais evoluírem de parceiros a pais (Serati *et al.*, 2010).

Quanto ao nível de satisfação, alguns trabalhos (Pauleta *et al.*, 2010) comprovam que a satisfação sexual não se altera durante a gravidez em comparação aos padrões pré-gravidez, apesar de haver uma diminuição da atividade sexual durante o 3º trimestre. Outros (Magierska *et al.*, 2008) verificaram que seus resultados não oferecem suporte a observações anteriores

de que o nível de satisfação sexual diminuiu significativamente em toda a gravidez.

Muitas mulheres têm um aumento de interesse por carícias não sexuais ao longo da gestação (Walbroehl, 1984). Para algumas, a gravidez pode resultar em melhor consciência de seu corpo, portanto, um aumento de sensualidade. Outras se sentem intensamente mulher e menos inibidas. Para outras, ainda, a vasocongestão dos genitais durante a gestação pode aumentar o desejo sexual e melhorar a resposta sexual como um todo.

Fisher & Gray (1988) chamam a atenção para o fato de que mulheres com atitudes positivas em relação à sexualidade tendem a manter seu interesse sexual em maior grau que aquelas que têm atitudes negativas.

A gestante com maturidade expressa uma dupla vinculação adequada: consigo mesma e com o embrião/feto. Consigo mesma refere-se à própria identidade para a sexualidade e a vivência do orgasmo na relação sexual satisfatória. Com o bebê em seu ventre, desenvolve-se uma possibilidade de doação afetiva.

A atualidade parece sinalizar uma maior 'liberdade' sexual, mas isso não é tudo, pois há uma falta de coerência entre o autoconhecimento, o ato sexual, a sexualidade e o afeto na parceria. O resultado desse aspecto, ontem e hoje, é ainda o mesmo, pois percebem-se dificuldades na vida íntima da mulher quanto à satisfação. As dificuldades expressam-se na falta de identidade afetiva feminina integrada e madura em relação ao seu corpo para deixar de ser menina para ser mulher e mãe. Parece, em alguns casos, haver uma prisão no papel infantil do desenvolvimento da sexualidade, ou seja, a mulher sente-se presa às imagens parentais como modelos válidos, porém ineficientes para a vida adulta.

■ Frequência de coito ao longo da gestação

A frequência nas relações sexuais durante a gravidez é um fator que não expressa necessariamente qualidade. É preciso considerar as variações da sexualidade ao longo dos três trimestres de gestação que possam interferir na frequência, pois esta é menos importante que a qualidade da experiência sexual, ou seja, não é o número de vezes que a mulher tem relação sexual o que importa, mas quando tem e o quanto essas relações sejam satisfatórias.

Numerosas pesquisas mostram um progressivo declínio no interesse e na atividade sexual ao longo dos 9 meses da gestação (Crookes & Baur, 1996; Erol *et al.*, 2007 e Aslan *et al.*, 2005).

Pauleta *et al.* (2010), analisando um grupo de 188 mulheres, verificaram que o 1º trimestre foi considerado o período de maior frequência de relações sexuais (44,7%), seguido do 2º (35,6%). Cinquenta e cinco por cento relataram uma diminuição da atividade sexual durante o 3º.

Uma cuidadosa revisão feita no PUB MED (Publicações Médicas) em 48 artigos sobre o tema, Serati *et al.* (2010) concluíram que a função sexual apresentou um significativo declínio global durante a gravidez, particularmente no 3º trimestre, e isso persistiu por 3 a 6 meses após o parto.

O nível de interesse pela relação sexual por parte das mulheres pode sofrer alterações ao longo da gravidez por diferentes fatores. Náuseas, sensibilidade mamária, cansaço e temor de abortamento podem inibir o interesse sexual nos seis primeiros meses.

No 2º trimestre, pode ocorrer um ressurgimento do interesse sexual na medida em que as mulheres se sentem mais erotizadas e com mais energia, percebendo um aumento da libido com a redução dos desconfortos físicos presentes nos meses anteriores. A lubrificação vaginal aumenta, e diminuem

as apreensões. As mulheres podem querer envolver-se em atividades sexuais mais frequentemente em função de uma congestão pélvica. Algumas podem até acabar atingindo orgasmo pela primeira vez, várias vezes e/ou mais fácil do que antes de estarem grávidas.

Bogren (1991) ressaltou que a diminuição do desejo sexual era mais marcada no 3º trimestre da gestação em função de dificuldades físicas que podem novamente incomodar a gestante, tornando as posições tradicionais para os atos sexuais mais difíceis e, por conseguinte, tornando-os menos frequentes.

Segundo Von Sydow (2001), essa pronunciada redução do desejo sexual das mulheres no 3º trimestre mostrou que só a masturbação permaneceu relativamente constante até o início do último trimestre, quando, então, diminuiu significativamente. O beijo e a masturbação masculina, no entanto, permaneceram relativamente estáveis durante todo o período de gravidez.

Outras razões apontadas como determinantes de uma diminuição do interesse das mulheres por sexo ao longo da gestação são os sentimentos de perda de atratividade em função das alterações na imagem corporal e medo de fazer mal ao feto.

A falta de informação adequada sobre o sexo durante a gravidez e as preocupações sobre possíveis resultados obstétricos adversos são os fatores mais relevantes que fazem com que a atividade sexual durante a gravidez seja evitada (Serati *et al.*, 2010). Kouakou (2011), em estudo prospectivo, analisou as respostas de 200 grávidas submetidas a um questionário. Vinte e seis por cento das mulheres entrevistadas acreditam que o coito pode ter consequências sobre a gravidez e que seria responsável por 60,9% dos abortos. Nove das 22 pacientes que observam a abstinência sexual durante a gravidez temem que a relação prejudique seu feto.

Resultado semelhante foi registrado por Dao *et al.* (2007), que, em suas pesquisas, verificaram que 63,2% das mulheres entrevistadas afirmaram que as relações sexuais não tinham nenhuma repercussão para o futuro dos recém-nascidos.

■ Disfunção sexual na gravidez

Numerosos autores (inclusive Pauleta *et al.*, 2010) comprovam que a satisfação sexual não é alterada durante a gravidez em comparação com os padrões pré-gravidez apesar de uma diminuição da atividade sexual durante o 3º trimestre.

Erol *et al.*, em 2007, verificaram um declínio na função sexual feminina do 1º para o 3º trimestre em 589 grávidas saudáveis avaliadas por meio do questionário do índice da função sexual feminina (IFSF). O questionário aferiu a disfunção sexual nas seguintes áreas: desconforto vaginal, diminuição da lubrificação vaginal, diminuição do desejo sexual, insatisfação de vida sexual, disfunção orgásmica e diminuição sensibilidade no clitóris. Paralelamente, dosaram-se os níveis séricos de androgênios na população estudada. Concluiu-se que o sintoma mais comum de disfunção sexual foi a diminuição da sensibilidade do clitóris, observada em 94,2% dos pacientes, seguido pela falta de libido em 92,6% e de transtorno do orgasmo em 81%. Não foi detectada nenhuma correlação entre a pontuação do IFSF e os níveis séricos de androgênios.

■ Variações do tipo de coito durante a gravidez

Necessidades sexuais da grávida e seu parceiro podem ser atendidas de muitas maneiras. Várias posições, como lado a

lado ou mulher por cima apoiando-se nas mãos e joelhos pode ser mais confortável durante a gravidez. Além do coito vaginal, a atividade sexual durante a gravidez pode incluir masturbação, massagem, sexo oral, preliminares, carícias mútuas, beijo, fantasias, uso de brinquedos sexuais e abraços.

Pauleta *et al.* (2010), entrevistando 188 mulheres, verificaram variações de tipo de atividades sexuais ao longo da gestação: sexo vaginal, oral, anal e a masturbação foram realizadas por 98,3%, 38,1%, 6,6% e 20,4% das mulheres, respectivamente.

Uma curiosa hipótese, levantada por Koelman *et al.* (2000), foi a de que sexo oral praticado por grávidas as protegeria de pré-eclâmpsia. Atualmente, admite-se que exista um envolvimento de mecanismos imunes na etiologia da pré-eclâmpsia; que a gravidez normal esteja associada a um estado de aumento da tolerância para com os antígenos estranhos de origem fetal e que, em mulheres pré-eclâmpicas, essa tolerância imunológica possa estar prejudicada.

O fato de a gravidez ter muitas semelhanças com um transplante permitiu aos autores teorizarem sobre a indução da tolerância alogênica a partir do HLA (human leukocyte antigens) – sistema humano de antígenos leucocíticos. Dados recentes sugerem que a exposição, especialmente oral ao HLA solúvel (sHLA), pode causar maior tolerância a transplantes (Laboratório de Genética Humana Universidade da Madeira, 2009). Do mesmo modo, antígenos sHLA, que estão presentes no plasma seminal, poderiam aumentar a tolerância da mãe aos antígenos paternos.

No referido estudo, Koelman *et al.* (*op. cit.*) mostram que o sexo oral e o engolir esperma estariam relacionados a uma menor ocorrência de pré-eclâmpsia, o que corroboraria, inclusive, a ideia existente de que um fator paterno estaria envolvido na ocorrência desse problema.

■ O parceiro da grávida

Os sentimentos dos parceiros da grávida podem variar de uma inibição a um aumento de excitação sexual. Como fator de diminuição do interesse sexual do parceiro pela grávida está a consciência da presença do bebê, seus movimentos, o volume e o receio de que a relação sexual possa maltratá-lo.

■ Relações diádicas na gestação

Para muitos casais, a gravidez representa um momento significativo de modificações físicas e emocionais, exigindo maior abertura nas comunicações, maior suporte mútuo, flexibilidade de frequência das relações e maior grau de criatividade. Durante esse período, pode ser necessário que os casais modifiquem as posições a que estão habituados. Assim, as posições de lado, mulher por cima ou penetração vaginal por trás podem ser mais confortáveis, principalmente com a evolução da gestação, se comparadas àquelas em que o homem se coloca sobre a mulher.

■ Exercício da sexualidade como fator de risco para gravidez

O medo de prejudicar o feto ou induzir a parto prematuro é outro fator que contribui para a diminuição da atividade sexual.

Bartella *et al.* (2000), em um estudo transversal com 190 mulheres com uma idade média de 26,7 anos, utilizaram um ques-

tionário estruturado acerca de percepções e crenças de relações sexuais antes e durante a gravidez. Descobriram que 49% delas temiam que relações sexuais durante a gravidez pudessem causar problemas, como trabalho prematuro, danos para o bebê e sangramento.

Yost *et al.* (2006) avaliaram o efeito do coito no nascimento prematuro em uma população de mulheres ($n = 165$) com alto risco de parto prematuro espontâneo. Verificaram que 28% das mulheres que relataram ter tido relações sexuais pouco frequentes ou ausentes tiveram partos prematuros em comparação com 38% das mulheres que relataram envolvimento sexual mais intenso. Essa diferença não foi estatisticamente significativa. Os autores concluíram que não há provas suficientes para sugerir a abstenção de relações sexuais a fim de evitar parto prematuro.

Fok *et al.* (2005) entrevistaram 298 gestantes utilizando questionário autoadministrável e investigando atividade sexual durante a gravidez. A maioria das mulheres e dos seus parceiros (82,9% e 84,9%, respectivamente) manifestaram a sua preocupação com o efeito do intercurso sexual sobre a gravidez e o bebê. As preocupações mais comuns foram de que pudesse ocorrer sangramento ($n = 222$; 74,8%), desencadear trabalho de parto ($n = 180$; 60,7%), causar infecção ($n = 180$; 60,7%) ou ruptura de membranas ($n = 161$; 54%) e lesões para o feto ($n = 214$; 71,8%). Apesar desses medos, apenas sangramento e dor após a relação sexual durante a gravidez foram observados, ocorrendo em menos de 12% das entrevistadas. O autor admite que, em relação a uma gravidez normal, não há dados conclusivos que indiquem que a atividade sexual deve ser considerada uma ameaça para o feto ou um fator de risco para induzir aborto ou trabalho de parto prematuro.

Cabe nesse momento considerar a distinção entre manifestações de afeição e carinho (embora de limites muito imprecisos em relação a carícias sexuais) e o coito vaginal. No primeiro caso, isto é, nas manifestações de afeto não coitais, todas serão bem-vindas para ambos os parceiros, mesmo nas circunstâncias em que o coito seja desaconselhável.

De modo geral, aceita-se que, em gestação sem fatores de risco, a atividade sexual e o orgasmo possam ser vivenciados, segundo o interesse do casal, ao longo de toda a gestação. Mulheres com risco de sangramento ou de parto prematuro deverão ser aconselhadas a evitarem o coito. Objetivamente, ele estará contraindicado quando houver amniorexis, sangramento vaginal ou dor abdominal ou pélvica.

■ Sexualidade no puerpério

A maioria dos autores admite um retorno às atividades sexuais a partir da 4ª semana após o parto. Isso coincide com a cicatrização da episiotomia e com a parada de eliminação de lóquios. Um importante fator deverá, entretanto, ser considerado: o quanto o coito é fisiologicamente confortável para a mulher. Isso dependerá do tipo do parto, do tamanho do recém-nascido, da extensão da episiotomia e de variações da sensibilidade de cada puerpera.

É conhecido que no pós-parto os baixos níveis hormonais determinam atrofia da mucosa vaginal e consequente dispareunia. No pós-parto cesáreo, o casal deverá aguardar até que a cicatrização da laparotomia permita uma relação confortável para a mulher, o que poderá estender um pouco mais o tempo de retorno às atividades sexuais.

O aleitamento materno, a dispareunia e a disfunção do assoalho pélvico pós-parto foram relatados como possíveis causas para a demora na retomada das atividades sexuais após o parto (Serati *et al.* 2008).

Pauls *et al.* (2008) observaram que as alterações na resposta sexual feminina durante a gestação, tais como a diminuição do desejo, na excitação, na lubrificação e no orgasmo, continuam durante pelo menos por 6 meses após o nascimento. Em algumas mulheres, segundo Brubaker *et al.* (2008), quando ocorrem lesões de esfíncter anal, isso pode levar mais de 6 meses.

O principal determinante das condições hormonais da mulher no puerpério é seu envolvimento com a amamentação. O aleitamento materno exclusivo determina uma insuficiência ovariana com deficiência relativa de estrogênios e elevação dos níveis de prolactina. Há algumas evidências de que as dificuldades sexuais, principalmente as determinadas por dispareunia, estão mais presentes entre mulheres que praticam aleitamento materno exclusivo (Bancroft, 1989). Fatores hormonais como a baixa de estrogênio e de testosterona ou a elevação de prolactina podem estar relacionados, mas outros fatores não menos importantes participam, como a fadiga e as alterações dos hábitos de sono.

Alguns aspectos psicológicos têm reflexos na sexualidade da mulher e de seu parceiro durante o aleitamento. Para algumas mulheres, há um componente erótico no aleitamento, mas algumas têm dificuldades de lidar com essas sensações. Alguns homens sentem-se desconfortáveis assistindo suas parceiras amamentando. Por outro lado, na modernidade divulgam-se as indiscutíveis vantagens do aleitamento natural, fazendo com que se sintam culpadas aquelas mulheres que não conseguem esse ideal. Não há evidências de que o prolongar do período de aleitamento por parte da mulher identifique uma atitude mais inibida ou retraída em relação à sexualidade.

Diversos autores, entre eles van Brummen *et al.* (2006) e Serati *et al.* (2008), referem o surgimento de incontinência urinária 1 ano pós-parto em taxas que variam de 10,5% para 23%. O surgimento de incontinência urinária está associado ao uso de anestesia epidural e à extensão do período expulsivo. Períodos expulsivos de mais de uma hora podem mais frequentemente relacionarem-se a incontinência após o parto.

Em um estudo de 75 mulheres, O'Boyle *et al.* (2008) verificaram que a incontinência anal estava mais frequentemente associada ao emprego de fórceps durante o parto. É fácil de entender como a incontinência de urina ou fezes pode afetar sentimentos de autoestima e atratividade de uma mulher, bem como o impacto que pode ter em seu parceiro. Imagem corporal é um importante fator de como as mulheres se veem como seres sexuais.

Segundo Pauls *et al.* (2008), no início da gravidez a função sexual medida pelo IFSF (índice da função sexual feminina) está associada ao comprometimento da imagem corporal.

Rallis *et al.* (2007), em um estudo de 79 mulheres na Austrália, observaram que essas jovens relataram sentir-se mais gordas e menos atraentes 6 meses após o parto do que antes da gravidez e também relataram uma maior discrepância entre a percepção do tamanho de seu corpo real e o de seu corpo idealizado. Os autores sugerem que as expectativas sociais podem influenciar a imagem do corpo da mulher após o parto e 6 meses de pós-parto, tempo considerado suficiente para que recuperem sua forma e peso pré-gestacional.

As mudanças psicológicas da mulher na gravidez refletem seu desejo de estar grávida, as alterações físicas de seu corpo e suas atitudes em relação a essas modificações (Rathus, 1993). A chegada de um neném pode, por essas modificações e em um bom número de vezes, influenciar a intensidade do desejo e a resposta sexual de muitas mulheres e de seus parceiros. A demanda de cuidados de ambos em relação ao bebê, com consequente gasto de energia, pode também ser responsável por tais modificações.

■ Sexualidade pós-abortamento

Não são numerosos os relatos sobre a retomada da vida sexual de mulheres após um abortamento. Um estudo de Scaravilli *et al.* (2008) avaliou as respostas de um questionário anônimo autoadministrável sobre sua vida sexual – IFSF (índice da função sexual feminina) enviado a 2.036 mulheres 30 dias após terem voluntariamente sido submetidas a abortamento: em um primeiro grupo (1905), a interrupção ocorreu durante o 1º trimestre da gravidez e, no segundo (131), durante o 2º trimestre. O primeiro grupo mostrou um retorno a uma vida sexual normal, mesmo havendo, em torno de 2%, algum tipo de disfunção sexual. O segundo grupo recusava-se, naquele prazo, ao retorno à atividade sexual, talvez por motivos psicológicos.

■ Atuação do profissional de saúde

A metanálise, desenvolvida por Von Sydow (1999), de 59 estudos sobre sexualidade durante a gravidez e o puerpério publicados entre 1950 e 1996 revelou que 68% das primigestas nunca tiveram por parte de seu obstetra/ginecologista nenhuma discussão sobre assuntos sexuais durante todo o período da gravidez.

Embora a gravidez e o parto sejam momentos de alegria para muitos pais, eles podem ter efeitos significativos na função e na frequência sexuais. Discutir as potenciais alterações em suas vidas sexuais pode tornar mais fácil para eles se adaptarem de uma forma eficiente e mutuamente satisfatória (Katz, 2010).

Segundo Kouakou *et al.* (2011), sexo durante a gravidez é, na maioria das vezes, um tópico não abordado durante o pré-natal, embora seja uma fonte de preocupação para a grávida como fator importante na manutenção da harmonia do casal. Só 21,1% das gestantes recorrem aos profissionais de saúde para saber sobre sexo durante a gravidez. Frequentemente permanecem mal informadas e guiam-se por preconceitos. As equipes médicas deveriam abordar esses temas cobrindo essas lacunas de informações durante as consultas pré-natais.

Segundo Serati *et al.* (2010), os casais devem ser informados sobre a diminuição da libido, do desejo e do orgasmo durante a gravidez, particularmente no último trimestre e puerpério, o que pode causar redução na frequência de relações sexuais.

Pauleta *et al.* (2010) aconselham que uma discussão sobre as alterações esperadas na vida sexual dos casais deve ser rotineiramente feita pelo médico a fim de melhorar a percepção desses casais sobre possíveis modificações induzidas pela gravidez.

Johnson (2011) afirma que os clínicos devem procurar envolver-se em uma discussão aberta e fornecer orientações preventivas para o casal bem como promover estudos baseados em evidências para elucidar ainda mais nossa compreensão da função sexual durante a gravidez e o pós-parto.

Um modelo terapêutico denominado PLISSIT, descrito por Annon (1980), é útil para orientação dos profissionais de saúde em relação às questões das disfunções sexuais próprias do período grávido puerperal. O termo PLISSIT, tradicionalmente utilizado em inglês, tem uma representação mnemônica em que P significa *Permission*, LI = *Limited Information*, SS = *Specific Suggestion* e IT = *Intensive Therapy*.

Esse modelo utiliza um sistema que se adequa a uma maior ou menor competência do profissional e permite que ele atue nos diferentes níveis de comprometimento emocional das pacientes. As pacientes em terapia poderão passar por essas diver-

sas etapas segundo suas necessidades, e os terapeutas as utilizarão segundo seus níveis de competência.

O referido modelo apresenta as seguintes vantagens:

- Pode ser utilizado por diversos tipos de profissionais (médicos, psicólogos, enfermeiros, pedagogos, orientadores etc.)
- Permite que os profissionais ajustem sua abordagem ao seu próprio nível de competência
- Informa, com segurança, quando está indicado o encaminhamento do paciente a outro profissional mais capacitado.

Trata-se de uma técnica de terapia breve com intervenções que atendem aos diversos níveis de necessidade das pacientes, bem como aos níveis de capacitação dos profissionais envolvidos em seu atendimento.

Assim, no nível de permissão, todos os profissionais de saúde serão capazes de fazer uma intervenção como, por exemplo: “Você pode estar imaginando que nunca vai ter sexo novamente com um novo bebê em casa, mas isso não é verdade. Se você tiver alguma dúvida ou notar qualquer coisa diferente em sua recuperação, você pode conversar com seu obstetra sobre isso em sua próxima visita.”

O nível de informações limitadas está dentro da proficiência da maioria dos profissionais. Exemplo: “Muitas mulheres na fase de aleitamento podem notar secura vaginal, o que faz com que o sexo seja desconfortável. Isso decorre de alterações hormonais e pode ser tratado com lubrificantes. Você pode precisar de algum.”

O nível das sugestões específicas requer maior capacitação por parte do profissional, que deve ser capaz de fornecer orientação antecipada sobre as eventuais consequências sexuais de parto ou em alterações normais do pós-parto. Exemplo: “Você teve uma laceração de terceiro grau durante o parto que pode causar alguma dor se você tentar ter relações sexuais nesse momento. Você deve esperar um pouco mais antes de retomar sua relação sexual. Verifique se você se permite um tempo suficiente de estimulação para despertar e sentir-se lubrificada. Algumas mulheres acham que usar um lubrificante ajuda, enquanto outras evitam as relações sexuais com penetração e, em vez disso, preferem estimulação manual e oral.”

Há casos, felizmente raros, em que se faz necessária a utilização de uma terapia intensiva. Nesses casos, um encaminhamento a um profissional pode ser útil e poderia ser feito nos seguintes termos: “Parece que você e seu parceiro realmente estão sendo desafiados neste momento. Ter um novo bebê pode colocar muita pressão sobre um relacionamento. Eu acho que você iria se beneficiar marcando uma entrevista com um dos psicólogos de nossa equipe que poderia ajudá-la a se comunicar mais eficazmente.”

■ Sexo, gravidez e diversidade sexual

Quando, no passado, mencionava-se sexualidade ao longo da gravidez, ficava quase implícito que estávamos nos referindo a relações heterossexuais. Contudo, isso, hoje, não é tão claro. As questões ligadas à diversidade sexual têm estado cada vez mais presentes em nossa sociedade.

Discutir a sexualidade ao longo da gestação não poderá, na modernidade, deixar de lado situações em que casais homossexuais femininos venham a vivenciar a experiência de uma delas engravidar ou de transexuais mulher/homem venham a desenvolver uma gestação em seus corpos parcialmente transgenitalizados. Exemplos de situações como essas são cada vez mais frequentes.

Recentemente foi manchete (G1. Globo, 2010) que Mary Cheney, 37 anos, e sua parceira de longa data estavam esperando seu primeiro bebê. "O vice-presidente e a senhora Cheney aguardam ansiosamente a chegada de seu sexto neto", disse Megan McGinn, porta-voz do vice-presidente dos EUA. Ela se recusou a dar mais detalhes.

Segundo o Notícias Terra (2010), Thomas Beatie, conhecido como o primeiro homem grávido (e já existem vários outros casos descritos), está esperando seu terceiro filho.

Beatie, segundo o Huffpost Stile (2010), um homem transexual ganhou as manchetes internacionais quando escreveu um artigo para The Advocate, em março 2008, anunciando que estava grávido e que legalmente era do sexo masculino. Thomas, anteriormente conhecido como Tracy, manteve seus órgãos reprodutores femininos, na esperança de que ele, algum dia, pudesse ter filhos. Sua cirurgia parcial de redesignação sexual (adenectomia subcutânea), complementada por hormonioterapia, foi em 2002. Por ocasião de sua primeira gestação, em 2006, Beatie fez uma declaração que deu o que falar: "Ter um filho não é um desejo masculino ou feminino, é um desejo humano."

Deve-se considerar, portanto, que casos mais raros como esse e um número crescente de mulheres lésbicas têm se tornando consumidores de cuidados de saúde na gravidez e no parto. Essa nova geração de pais tem sido identificada como parte de um "gayby boom" expressão cunhada por Elise Salholz (1990) para designar parcerias não heterossexuais que de uma forma ou de outra venham a engravidar.

McManus *et al.* (2006) fizeram extensa revisão bibliográfica sobre as necessidades de mulheres lésbicas em relação à gravidez. A experiência dos profissionais de saúde no atendimento dessas demandas identificou um conjunto de quatro grandes preocupações por parte desse grupo:

- Os prós e contras em divulgar orientação sexual para os profissionais de saúde e encontrar os que fossem mais sensíveis à situação
- Ter informações sobre as opções disponíveis ao decidir como conceber
- Garantir o nível de desejo de envolvimento do parceiro no processo
- Discutir as considerações legais para o processo de concepção tanto para os parceiros quanto para o filho gerado.

Como casais heterossexuais, muitos casais de lésbicas e alguns poucos transgenitalizados têm preocupação sobre a segurança da atividade sexual durante a gravidez. Embora alguns médicos tivessem, no passado, acreditado que lésbicas eram mais propensas a ter abortos do que outras mulheres, agora especialistas acreditam que não exista nenhuma razão para se evitar intimidades entre esses parceiros, diferentemente das recomendadas para casais heterossexuais.

De modo geral, nesses casos a atividade sexual é considerada perfeitamente segura durante uma gravidez normal. No entanto, o médico poderá aconselhar restrições semelhantes às recomendadas a uma gravidez de risco entre casais heterossexuais. Já há até sites propondo esse tipo de discussão como um provedor de serviços de saúde (Lesbian Mother, 2011).

Existem evidências de que os resultados de cuidados de saúde para lésbicas melhoram quando os profissionais de saúde estão bem informados sobre e são sensíveis às necessidades específicas dessas pacientes. Por outro lado, não existem evidências de que casais gays sejam incapazes de educar seus filhos ou de que esses apresentem qualquer problema de natureza física ou psicológica justificável pela estrutura familiar a que pertencem (Joos, 2003).

■ Considerações finais

Sexualidade feminina é um tópico complexo, como foi evidenciado pela variedade de pesquisas feitas em relação aos paradigmas biológicos, psicológicos e socioculturais. A função sexual durante a gravidez é uma área que não tem sido objeto de grandes investigações. Além disso, discussões sobre a função sexual feminina – especialmente durante a gravidez – têm sido pouco frequentes na clínica. Isso deixa as mulheres voltando-se para amigos, livros ou os meios de comunicação para obter informações, o que perpetua o ar de mistério em torno da função sexual feminina, da disfunção e das expectativas sexuais durante a gravidez. Consultas pré-natais fornecem oportunidades para abrirem-se discussões sobre sexualidade durante a gravidez. Idealmente, conversas relacionadas à saúde sexual deveriam acontecer regularmente durante as visitas de cuidados de saúde primários antes e após a gravidez. Aconselhamento sobre saúde sexual não deve somente destacar possíveis problemas e dificuldades, mas também a oportunidade de melhorar a autoestima e as relações interpessoais.

As mulheres devem ser encorajadas a ter uma conversa aberta e honesta com seus parceiros e também com seus provedores de cuidados de saúde sobre suas necessidades sexuais, as expectativas e os obstáculos.

A função sexual feminina dentro e fora da gravidez é um assunto de valor clínico e pode ser fundamental para impulsionar o bem-estar e a saúde sexual da mulher.

■ Bibliografia complementar

- Abdo CHN. Considerações a respeito do ciclo de resposta sexual da mulher: uma nova proposta de entendimento. *Diagn Tratamento* 2010; 15(2):88-90.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR*. Washington. DC. American Psychiatric Association; 2000. Disponível em [http://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=3SQRtpnHb9MC&oi=fnd&pg=PR11&dq=DSM+IV+\(+Diagnostic+and+Statistical+Manual+of+Mental+Disorders+\)+da+American+Psychiatric+Association,+\(+2000\)+&ots=XdGZU4lzXA&sig=tLOQU-cZQN04YZtWeT-5-TS2IHMM#v=onepage&q&f=false](http://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=3SQRtpnHb9MC&oi=fnd&pg=PR11&dq=DSM+IV+(+Diagnostic+and+Statistical+Manual+of+Mental+Disorders+)+da+American+Psychiatric+Association,+(+2000)+&ots=XdGZU4lzXA&sig=tLOQU-cZQN04YZtWeT-5-TS2IHMM#v=onepage&q&f=false). Acessado em 13 de agosto de 2011.
- Annon JS. *Tratamento comportamental dos problemas sexuais – terapia breve*. São Paulo, Editora Manole, 1980.
- Aslan G, Aslan D, Kizilyar A, Ispahi C, Esen A. A prospective analysis of sexual functions during pregnancy. *Int J Impot Res* 2005; 17:154.
- Baker EF. *O labirinto humano – causas do bloqueio da energia sexual*. Rio de Janeiro, Summus, 1980.
- Bancroft J. *Human sexuality and its problems*. Edinburgh. Churchill Livingstone, 1989.
- Bartellas E, Crane JMG, Daley M, Bennet KA & Hutchens D. Sexuality and sexual activity in pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000; 107: 964.
- Basson, R. The female sexual response: a different model. *Journal of Sex & Marital Therapy* 2000; 26:1,51.
- Basson R, Leiblum S, Brotto L, Derogatis L, Fourcroy J, Fugl-Meyer K *et al.* Definitions of women's sexual dysfunctions reconsidered: advocating expansion and revision [review]. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2003; 24:221-9.
- Basson R, Althoff S, Davis S, Meyer KF, Goldstein I, Leiblum S, Meston C, Rosen R, Wagner G. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in women. *Journal of Sexual Medicine* 2004; 1:24.

- Basson R. Recent advances in women's sexual function and dysfunction [review]. *Menopause* 2004; 11(6 Part 2):714-25.
- Basson R. Women's sexual dysfunction: revised and expanded definitions. *CMAJ* 2005; 172 (10):1327.
- Basson R, Brotto LA, Laan E, Redmond G, Utian WH. Assessment and management of women's sexual dysfunctions: problematic desire and arousal. *J Sex Med* 2005; 2(3):291-300.
- Basson R. Women's sexual function and dysfunction: current uncertainties, future directions. *International Journal of Impotence Research* 2008; 20:466.
- Berenstein E. A sexualidade do ciclo gestatório/puerperal. Disponível em <http://www.isexp.com.br/si/site/1008>. Acessado em 12 de agosto de 2011.
- Bogren L. Changes in sexuality in woman and men during pregnancy. *Archives of Sexual Behavior*, 1991; 20:35.
- Brubaker L, Handa VL, Bradley CS, Connolly A, Moalli P, Brown MB, Anne Weber A. Sexual function 6 months after first delivery. *Obstet Gynecol* 2008; 111(5):1040.
- Crooks R & Baur K. Our sexuality. Pacific Grove: Brooks/Cole Publishing Company, 1996.
- Dao B, Some DA, Ouattara S, Sioho N, Bambara M. Sexualité au cours de la grossesse: une enquête auprès de femmes enceintes en milieu urbain africain. *Sexologies* 2007; 16:138.
- Erol B, Sanli O, Korkmaz D, Seyhan A, Akman T, Kadioglu A. A cross-sectional study of female sexual function and dysfunction during pregnancy. *J Sex Med* 2007; 4:1381.
- Fisher W & Gray J. Erotophobia/Erotophilia and sexual behavior during pregnancy and postpartum. *Journal of Sex Research* 1988; 25:379.
- Fok WY, Chan LY, Yuen PM. Sexual behavior and activity in Chinese pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84:934.
- Freud S. Nuevas aportaciones al psicoanálisis – La feminidad. (1932) Obras completas – Volume II – Madrid – Editorial Biblioteca Nueva (1948).
- Gl. Globo. Disponível em <http://g1.globo.com/Noticias/Mundo/0,,AA1378305-5602,00.html>. Acessado em 27 de julho de 2011.
- Garde K & Lunde I. Female sexual behavior. A study in a random sample of 40-year-old women. *Maturitas* 1980; 2(3):225. Disponível em <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0378512280900079>. Acessado em 12 de agosto de 2011.
- Huffpost Stile. Disponível em http://www.huffingtonpost.com/2010/02/10/pregnant-man-thomas-beati_n_457478.html. Acessado em 27 de julho de 2011.
- Johnson CE. Sexual health during pregnancy and the postpartum. *Journal of Sexual Medicine* 2011; 8:1267.
- Joos KE. LGBT parents and their children. Disponível em http://www.socwomen.org/web/images/stories/resources/fact_sheets/fact_10_a_2003-lgbtparenting.pdf. Acessado em 4 de agosto 2011.
- Kaplan HS. O desejo sexual e novos conceitos e técnicas de terapia do sexo. Rio de Janeiro. Nova Fronteira, 1983 [1979].
- Katz A. Sexual changes during and after pregnancy – preparing new parents with perspective, evidence, and resources. *AJN* 2010; 110:50.
- Koelman CC, Coumans ABC, Nijman HW, Doxiadis IIN, Dekker GA, Claas FHJ. Correlation between oral sex and a low incidence of preeclampsia: a role for soluble HLA in seminal fluid? *Journal of Reproductive Immunology* 2000; 46:155.
- Kouakou KP, Doumbia Y, Djanhan LE, Ménin MM, Kouaho JC & Djanhan Y. Réalité de l'impact de la grossesse sur la sexualité. Résultats d'une enquête auprès de 200 gestantes ivoiriennes. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2011; 40:36.
- Laboratório de Genética Humana Universidade da Madeira disponível em http://www3.uma.pt/lgh/investigacao_hlas.html. Acessado em 10 de agosto de 2011.
- Lesbian_Mother. Disponível em http://pregnancy.lovetoknow.com/wiki/lesbian_Mother. Acessado em 27 de julho de 2011.
- Levin RJ. A brief account of human female sexual response. *Institute of Psychosexual Medicine Journal* 2008; 49:8-13.
- Magierska J, Magierski R, Putynski L, Fendler W, Sobow T, Kloszewska I. Sexuality during pregnancy. *European Psychiatry* 2008; 23, Supplement 2, 397.
- MastersWH & Johnson VE. A resposta sexual humana. São Paulo. Livraria Roca, 1984 [1966].
- McManus AJ, Lauren P, Hunter LP, Renn H. Lesbian experiences and needs during childbirth: guidance for health care providers. *JOGNN* 2006; 35:13.
- Moll A. The sexual life of the child. England, The McMillan Company, 1912.
- Murtagh J. Female sexual function, dysfunction, and pregnancy: implications for practice. *J Midwifery Womens Health* 2010; 55:438.
- O'Boyle AL, O'Boyle JD, Magann EF, Rieg TS, Morrison JC, Davis GD. Anorectal symptoms in pregnancy and the postpartum period. *J Reprod Med* 2008; 53:151.
- OMS (Organização Mundial de Saúde). Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10. Porto Alegre, Artmed, 2007.
- Pamplona V. Maternidade sem mitos; nem tormentos, nem paraíso. Rio de Janeiro, Jornal Consciência – CRP 5ª região – 2000.
- Pauleta JR., Pereira NM, Graca L M. Sexuality during pregnancy. *Journal of Sexual Medicine* 2010; 7:136.
- Pauls RN, Occhino JA, Dryhout VL. Effects of pregnancy on female sexual function and body image: a prospective study. *J Sex Med* 2008; 5(8):1915.
- Rallis S, Skouteris H, Wertheim EH, Paxton SJ. Predictors of body image during the first year postpartum: a prospective study. *Women Health* 2007; 45(1):87.
- Rathus SA, Nevid JS, Fichner-Rathus L. Human sexuality in a world of diversity. Boston, Allyn and Bacon, 1993.
- Reich W.-A função do orgasmo. 17ª ed. São Paulo, Brasiliense: 1992 [1942].
- Serati M, Salvatore S, Siesto G, Cattoni E, Zanirato M, Khullar V, Cromi A, Ghezzi F, Bolis P. Female sexual function during pregnancy and after childbirth. *Journal of Sexual Medicine* 2010; 7:2782.
- Serati M, Salvatore S, Khullar V, Uccella S, Bertelli E, Ghezzi F & Bolis P. Prospective study to assess risk factors for pelvic floor dysfunction after delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87(3):313.
- Scaravilli G, Raimondo D, Simeone S, Menditto A, Capuano S, De Crescenzo E, Bonafiglia R, Balbi C. Sexuality after voluntary interruption of pregnancy. *Sexologies* 2008; 17:110.
- Salholz E. The future of gay America. *Newsweek* 1990; 12:21-23. Disponível em <http://www.gaylib.com/text/rept6.htm>. Acessado em 4 de agosto de 2011.
- Theodoro H. Mito e espiritualidade – mulheres negras. Rio de Janeiro, Pallas, 1996.
- Tracy JK, John Junginger J. *Journal of Women's Health* 2007; 16(4):499. Disponível em <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/jwh.2006.0308>. Acessado em 14 de agosto de 2011.
- Van Brummen HJ, Bruinse HW, Van De Pol G, Heintz APM, Van Der Vaart CH. Botherome lower urinary tract symptoms 1 year after first delivery: prevalence and the effect of childbirth. *BJU Int* 2006; 98:89.
- Von Sydow K. Sexual activity during pregnancy and after childbirth: results from the Sexual Preferences Questionnaire. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2001; 22(1):29.
- Von Sydow K. Sexuality during pregnancy and after childbirth: a metacontent analysis of 59 studies. *J Psychosom Res* 1999; 47:27.
- Walbroehl G. Sexuality during pregnancy. *American Family Physician* 1984; 29:273.
- Yost NP, Owen J, Berghella V, Thom E, Swain M, Dildy GA *et al*. Effect of coitus on recurrent preterm birth. *Obstet Gynecol* 2006; 107:793-7.

*P*reparação Psicológica para o Parto

Paulo Roberto Bastos Canella

- Preparo e prevenção, 229
- Psicossomática, 229
- O preparo centrado no parto, 230
- Medicalização e naturalismo, 231
- Pré-natal e relacionamento médico-paciente, 232
- Pré-natal em situações especiais, 236
- Considerações finais, 237
- Bibliografia suplementar, 238

A gravidez significa, para a mulher, mudanças no corpo e no viver. Há a perspectiva de um filho, de um pai e da constituição de uma família. Há deveres de mãe impostos pela sociedade e pela cultura e a vivência psicossomática da mudança do corpo, que passa a conter outro corpo. Como se vê, trata-se de um processo que envolve o todo, a unidade do ser.

“Um bom pré-natal prenuncia um bom parto” é um aforismo de aceitação universal que revela a necessidade de cuidar da unidade da gestação como a expressão de um projeto, de um programa, que se inicia na fecundação e termina no parto com o nascimento de outro ser que, no futuro, repetirá como pai ou mãe o ciclo de perpetuação da espécie.

No conhecimento necessário ao processo assistencial contemporâneo à gestante, as explicações são ultrapassadas por meio das relações simples de causa e efeito e avança-se para a policausalidade dos fenômenos, em que vários fatores podem ser responsáveis por um evento e, por outro lado, apenas um fator pode desencadear uma série de eventos. É preciso entender o que ocorre diante de unidades compostas, como a unidade fetomaterna, a unidade fetoplacentária e o ciclo gravídico-puerperal que envolve a gravidez. Se os fenômenos examinados são múltiplos, também o é seu instrumento, a psicossomática, uma união de mente e corpo, do somático e do psíquico. O somático, com a visão pelo viés do orgânico, da máquina humana, e o psíquico, com o viés dos sentimentos, da mente. Como não há uma linguagem una para essa dicotomia, serão trabalhadas aqui as unidades plurais ou diádicas que presidem o organismo que gesta.

■ Preparo e prevenção

Preparar é uma ação que tem um fim determinado. Preparar é predispor, prenunciar, aprontar; assim, o preparo psicossomático é um processo de prevenção, de profilaxia. Prepara-se, portanto, para que ocorra um bom parto, qual seja, o nascimento de uma criança saudável, hígida, sem lesões, de uma mãe também sem percalços físicos ou psíquicos. O pré-natal é o momento dessa ação preventiva e, por isso, não se contesta o aforismo “um bom pré-natal prenuncia um bom parto”, cuja origem se perde no tempo.

A prevenção é dominante na visão contemporânea da ciência médica e domina a assistência clínica nos dias atuais. O pré-natal é, na prática, um acompanhamento preventivo da gestação, e o preparo psicossomático para o parto pode ser visto como uma dupla ação capaz de atender a unidade mente/corpo da gestante durante o pré-natal. Os aspectos orgânicos devidos à evolução da gestação, pode-se supor, serão atendidos pelo pré-natalista, mas sabe-se que, com frequência, são negligenciados sob facetas emocionais. Domina o físico. Os sentimentos despertados pela gestação, tanto na gestante como na família e no médico, e que haverão de compor a integridade harmônica do ciclo gravídico-puerperal, perdem hoje sua importância, embora tenham influência marcante no desempenho do organismo que se reproduz. É sobre a busca dessa harmonia que versa este capítulo.

A dificuldade é enfrentar as emoções, em especial o medo, é conviver com as incertezas do destino, é obter um relacionamento equilibrado, franco e produtivo com a grávida e a família no labor do obstetra apesar das inseguranças do processo gestacional. O difícil é apoiar as pessoas nos infortúnios e obter uma confiança que permita à mulher atenuar e/ou suportar as dores do trabalho de parto.

Controlar as dores do parto foi a primeira ação que envolveu os aspectos preventivos por meio da psicossomática. Essas

ações datam do princípio do século passado, e foi Read quem instituiu um trabalho de descondicionamento a ser realizado em sessões periódicas durante o pré-natal. Muitos autores, em todo o mundo, dedicaram-se ao tema utilizando inúmeros métodos de descondicionamento. A visão geral da saúde psicossomática com foco no relacionamento teve como arauto Balint, na Inglaterra, em 1967. A evolução da prevenção acabou por ser uma ação global com participação de toda a equipe obstétrica, que entre nós iniciou-se com os estudos de Figliuolo, Queiroz e Mello Filho no âmbito da relação médico/paciente em clínica geral. A utilização da comunicação pelas formas terapêuticas no âmbito da ginecologia e obstetrícia foi continuada por Maldonado e Canella, com participação de Nahoum e Dikstein, e persiste até hoje como o método mais efetivo na assistência global à gestante.

Hoje, para alcançar uma gestação e um parto eutócicos, o principal método é estabelecer um diálogo franco e produtivo, de maneira mais simplificada, estabelecendo ações específicas, tanto físicas como psicológicas, que busquem orientar antecipadamente a fisiologia inerente à expressão desse período fundamental do processo reprodutivo da espécie. A base para obtermos resultados é a assistência psicossomática.

■ Psicossomática

O que se entende hoje por psicossomática? Algumas reflexões podem mostrar o que é e poderá ser a psicossomática no mundo atual computadorizado, de comunicação instantânea, visto como uma rede e em luta com suas nuances de dominação e submissão.

A medicina psicossomática nada mais é que o exercício integral da arte de curar, pois considera simultaneamente o corpo e o espírito, a relação direta entre soma e psique. A psicossomática nasceu epistemologicamente antes de Hipócrates, e tem suas bases em um tempo de união indissolúvel entre mente e corpo que já existia nos cerimoniais religiosos pré-históricos expressos pelos mitos. Estava intuída no código de Hamurábi, nos papiros egípcios, no Talmud, na Bíblia, e foi articulada nas origens mitológicas gregas da medicina.

Apolo, o deus do Sol, era tido como orientador das pulsões humanas para a consciência, era a divindade do *gnothi seauton* – “conhece-te a ti mesmo”, do *medèn ágan* – “nada em demasia”, e o guardião da sabedoria. O deus pontificava no Abaton (santuário de Epidauro), onde a cura total do corpo só era conseguida quando antes se curava a mente; só havia cura pela metanoia, isto é, a transformação dos sentimentos. O santuário de Epidauro era um centro espiritual e cultural voltado para a harmonia, cujo valor tranquilizante para o corpo e a alma estava a serviço da cura. O principal método terapêutico era a *nooterapia*, em que se submetia o doente à *enkoimesis*, ação de deitar-se e dormir no templo, e os sonhos eram considerados a manifestação do divino. Asclépio, deus da medicina e filho de Apolo, presidia as curas em Epidauro. Ele exercia a hierofania, ação pela qual tocava o organismo doente (com dores), enfermo (sem firmeza) ou molesto (levando peso), e os sacerdotes interpretavam os sonhos das pessoas e prescreviam as medidas destinadas à cura. Nisso consistia a mântica por incubação. A ideia de uma mente sã em um corpo são, *mens sana in corpore sano*, difundida por Juvenal (43 a 125 d.C.), prevalecia ainda no século II da nossa era quando, já instalada a medicina hipocrática, se empregavam as ervas e os purgantes, além da higiene, da dietética e da cirurgia.

A ideia da unidade do psíquico e do somático surgiu pela necessidade de reunir a dualidade mente/corpo instaurada

pelo cartesianismo, a filosofia do sujeito. Depois que Descartes aventou a hipótese de separação entre mente e corpo para chegar ao “penso, logo existo” – *cogito ergo sum* – e logo retornou à indissolúvel reunião do ser, como a do piloto com o seu navio, o mundo jamais abandonou o pensar em duas instâncias.

As palavras “psicossomático” e “somatopsíquico”, no entanto, foram criadas quando Heinroth, em 1918, procurava estudar as relações entre mente e corpo. Psicossomática, portanto, é a reunião de dois princípios diversos, uma unidade constituída de dois elementos – morte e vida, masculino e feminino, mente e corpo –, um termo que expressa uma díade disjuntiva, como as pilhas elétricas com sua unidade constituída por dois polos – o positivo e o negativo –, inseparáveis sob pena de deixarem de ser o que são.

Cientificamente, há formas metodológicas diversas para estudar o psíquico e o físico e tentativas de estudar em conjunto as duas tendências. O materialismo, para o qual tudo se explicaria pela fisiologia, o mentalismo, que aceita que é o psíquico que “faz” a fisiologia, e o dualismo, que separa em instâncias obedientes a regras e mecanismos diversos que interagem no fisiológico e no psicológico. É por meio da crença, da fé, que as verificações científicas renovam, *ad eternum, ad infinitum*, os motivos para que um pio acredite em cada uma das formas de explicar a verdade da inseparável díade corpo/mente.

Foi com o método psicossomático que a psicanálise começou a fazer parte da medicina geral e especializada e dos serviços hospitalares devido à demanda de tratamento psicológico em indivíduos acometidos por doenças crônicas ou agudas. A necessidade de cuidar integralmente das pessoas percorreu um longo caminho até se impor.

Hoje o emprego da psicossomática em obstetrícia, em especial na condução do parto, não ignora as incertezas e inseguranças do nascimento e cuida dos aspectos emocionais da gestação no pré-natal, no parto e no puerpério: medo, raiva, insegurança, inveja, ansiedade, angústia, depressão...

■ O preparo centrado no parto

Durante muito tempo, o preparo psicossomático centrou-se em suavizar a transição do feto do útero para o mundo e a dor do trabalho de parto e do período expulsivo. Suas denominações variavam: preparação psicoprofilática, parto condicionado, nascimento sem violência (Leboyer), preparação psicofísica, parto humanizado, preparação psicossomática para o parto etc.

Do ponto de vista obstétrico, além do conhecimento que o parteiro deve possuir para conduzir a fisiologia, é necessário ter a arte de controlar os aspectos emocionais do fenômeno. O que ressalta no processo do parir é a dor que acompanha o trabalho de parto e que tem suas origens não só na fisiologia, mas também, e para muitos preponderantemente, nos aspectos emocionais e culturais. A dor está ligada ao parto desde os primórdios da religião judaico-cristã, condicionando a mulher pelo “parirás com dor” como castigo pelo pecado original. A dor do parto é uma espécie de fantasma que acompanha o sexo feminino e influi fundamentalmente no labor do obstetra. A aceitação desse fenômeno doloroso como inerente ao processo, por ser uma condição fisiológica ou por determinação divina, deixou de ser objeto do conformismo obstétrico. Acredita-se que foi Read, em 1933, o introdutor do preparo psicossomático rotineiro no pré-natal para reduzir a dor e o trauma do parto.

Grantley Dick-Read observara um parto em que a paciente recusou o uso da máscara de clorofórmio que, à época, era a forma de controlar a dor durante o trabalho de parto. Inquirida, a paciente disse que, apesar das contrações normais, nada sen-

tia. Read atribuiu o fato a fatores emocionais que, de algum modo, estiveram controlados na paciente observada. O pesquisador estabeleceu, então, a ideia de um processo de sugestão que despertava um medo incutido na mulher desde a infância e era exacerbado durante a gestação por informações errôneas difundidas na sociedade por meio da cultura. O medo seria consequência de três fatores: sugestão, desconhecimento e falta de amparo psicológico. Portanto a sugestão, a ignorância e a solidão eram as raízes do medo e os fatores a serem trabalhados durante o preparo emocional pré-natal. Os estudos de Read o levaram a concluir que era preciso obter um *Parto Sem Medo*, e este é o título de seu livro escrito em 1933.

Antes de Read, houve a tentativa de introdução da hipnose para neutralizar a dor e foram desenvolvidas várias técnicas de preparo e adestramento da gestante, mas, apesar dos resultados apresentados por Shultze-Rhonhof, que apontavam 89,5% de êxito, havia inconvenientes, como o longo tempo necessário para obter o condicionamento da paciente e a necessidade de atuação do condicionador durante o trabalho de parto.

As técnicas de relaxamento também foram amplamente utilizadas. Aplicavam-se séries de exercícios dirigidos ao relaxamento dos diversos grupos musculares, em especial os músculos perineais e pélvicos. O relaxamento era uma maneira de combater o medo.

As evidentes relações entre as dificuldades do trabalho de parto e a hipoxia fetal, assim como o controle da respiração, necessário para obter relaxamento e tranquilidade psíquica, levaram ao surgimento de outra maneira de combater as dores do parto: a ginástica respiratória, que passou a ser a desencadeante do equilíbrio do trabalho de parto. Assim surgiu a ideia de trabalhar os condicionamentos. O controle da respiração passava pelo estabelecimento de um reflexo condicionado, contração/respiração, e, assim, ensinava-se a “respiração do cachorrinho”, buscando a hiperventilação durante as contrações para oxigenar o feto. Esse método prestou, e presta, valioso auxílio ao obstetra, mesmo porque a realização da respiração desvia a atenção da parturiente do processo doloroso. A hiperventilação consiste em movimentos rápidos e curtos realizados pela parte superior do tórax, cuja frequência e superficialidade aumentam com a intensidade e o ritmo das contrações. Já no período expulsivo, a “respiração do cachorrinho” alterna-se com a apneia voluntária. A parturiente fica com os pulmões cheios de ar e combina a contração dos músculos abdominais com o relaxamento do períneo.

Foi na União Soviética que se difundiu o denominado “método psicoprofilático” criado por Nikolaiev, em 1949, com base nas teorias do reflexo condicionado de Pavlov e que foi tornado obrigatório por lei na Rússia em 1951. Lamaze, visitando a Rússia, impressionou-se com os resultados e adotou o método na França, introduzindo-o no Ocidente. O método psicoprofilático centra-se na interpretação da dor feita por Lamaze. Ela seria uma sensação definida dividida em duas partes: uma é a manifestação subjetiva da pessoa, e a outra a maneira como a pessoa reage ao estímulo doloroso. O sistema nervoso humano trabalharia de acordo com a necessidade de informação e resposta subordinada às teorias pavlovianas dos reflexos. Para Pavlov, haveria dois tipos de reflexos, o absoluto e o condicionado; o reflexo absoluto, por exemplo, seria aquele produzido pela fome, a salivação quando o alimento chega à boca, comum a todos os seres que se alimentam. Já o reflexo condicionado pode ser criado, inibido, reforçado e até substituído; assim, os reflexos vindos das contrações do parto, condicionados a serem dolorosos, poderiam ser desconicionados no sentido de induzirem maneiras de respirar/relaxar. Haveria um descondicionamento e na relação contração/dor seria possível obter condicionamento para contração/relaxamento.

Os cursos de preparação para o parto estiveram em voga durante muito tempo e foram a antessala do atendimento psicossomático durante o pré-natal. Esses cursos, comuns nas décadas de 1970 e 1980, iniciavam-se em geral no sexto mês da gravidez e eram organizados em 7 a 10 aulas semanais com a participação do obstetra e sua equipe e de uma psicoterapeuta. Embora tomasse o feitiço de quem o ministrava, o curso tinha diretrizes básicas que norteavam a utilização das formas terapêuticas de comunicação:

- Discutir as mudanças corporais, o medo de perder o feto, o medo da dor no parto, das malformações e das dúvidas com a amamentação e ensinar os cuidados com o nascituro – refletir os sentimentos da gestante
- Buscar a tranquilização e instalar a ideia de colaboração e cooperação da mulher para que ela se sinta participante e orgulhosa pelo nascimento do filho – reasseguramento
- Realizar exercícios de relaxamento e respiração e estabelecer um vínculo simétrico de confiança, mantendo-se disponível e orientando, amparando e medicando quando necessário. Os membros da equipe realizavam, cada qual em seu mister, a orientação que visava reduzir a ansiedade – orientação antecipatória
- Deixar de dar ordens e fazer ameaças e discutir as dificuldades da paciente de seguir prescrições – refletir sentimentos
- Recusar tentativas de “endeusamento”, isto é, evitar assumir compromissos que estejam além do possível – estabelecer limites e autoexpressar-se
- Desfazer conflitos quanto ao tipo de parto, ao medo de dor e às limitações dos resultados nas ameaças reais à gravidez – resolução conjunta de impasses
- Estimular a participação do pai e de membros da família que agem como porta-voz da paciente
- Deixar claro que é possível controlar a dor e que o recurso da cesariana pode ser empregado no controle das situações extremas.

Alguns autores preconizavam um programa mais amplo de preparação, com temas específicos divididos pelos três trimestres da gestação e no pós-parto. Os temas tratados em função das demandas das pacientes formaram a base do pré-natal atual, no qual são abordados sistematicamente, a partir do diagnóstico de gravidez, o medo de aborto, sintomas iniciais, náuseas e vômitos, a polaciúria, o uso de remédios, a dieta, o ganho ponderal, mudanças corporais, cuidados com as mamas e com o abdome (estrias), movimentos fetais, a orientação sobre retenção fisiológica de líquido, a mudança na postura e, finalmente, os sinais do trabalho de parto, as contrações e seu ritmo e a rotura das membranas etc. Além disso, é necessário alertar para a episiotomia.

Não se deve esquecer que os exames laboratoriais e ultrassonográficos, em especial as verificações de hígidez fetal, precisam ser explicados e por vezes são fontes de ansiedade. Cabe salientar que a relação objetiva da mãe com o feto, antes real apenas quando dos movimentos fetais, agora se faz precocemente pelos batimentos cardíacos e pela visualização do conceito na ultrassonografia. O avanço tecnológico exige adaptação tanto do obstetra como da paciente, e muitas vezes essas inevitáveis mudanças são vividas com angústia e preocupação e devem ser controladas com diálogo franco e afetivo. Como assinalaram Noronha & Montgomery já em 1993, o produto da gestação não é somente o nascimento de uma criança, mas também de um pai, de uma mãe e de uma família.

A ginástica durante o pré-natal é sempre bem-vinda, desde o caminhar e o nadar até a hidroginástica e os exercícios específicos. O importante é considerar a gravidez e a pessoa da

gestante em sua individualidade nas solicitações corporais. Há fisioterapeutas eficientes para orientá-la.

O *watsu*, técnica da medicina tradicional chinesa dos meridianos, pode produzir relaxamento físico e mental profundo. É técnica desenvolvida na água, a 35°, e consiste em deixar o corpo flutuar por meio de movimentos coordenados, alongamentos, flexibilização e massagem das áreas energéticas, reduzindo a tensão muscular. Exige especialista e aceitação da paciente.

A ioga tem por objetivo produzir equilíbrio físico e emocional; tem por base a meditação, o equilíbrio, a solicitação muscular da *ásana* e o controle da respiração. Visa ajudar a pessoa a obter serenidade. Também depende de conhecedores e de aceitação pela paciente.

Há técnicas de preparo intraparto com condicionamento durante o trabalho de parto. É o chamado “parto dirigido”, cuja base é a busca da evolução natural com a proscrição do uso de qualquer fármaco, em especial os ocitócicos e os analgésicos, e ênfase nos benefícios psicológicos e emocionais obtidos pela confiança e serenidade do profissional que assiste o parto. Vale destacar que o uso de medicamentos pode ser precioso quando judiciosamente administrados, adaptados às características emocionais e obstétricas da gestante.

■ Medicalização e naturalismo

A gravidez e o parto eram instância do feminino; desde tempos imemoriais as mulheres detinham os saberes sobre a gestação e o parto. Na mitologia grega era *Ília*, fraterna amiga de *Hera*, esposa de *Zeus*, a deusa dos partos. *Ília* era a cuidadora da família e era manipulada por *Hera* tanto para facilitar como para dificultar a parturição das amantes do marido. As *Doulas*, parteiras divinizadas, em geral sacerdotisas (como os médicos eram sacerdotes de *Asclépio*), assistiam a mulher, e já nos tempos medievais eram as parteiras que cuidavam dos nascimentos. Mas a medicina e os médicos acabaram por se assenhorear do processo. Foi *Mauriceau* que introduziu a *tecné* exercida pelos homens, a *ars obstetrica*, sem dúvida com as vantagens de reduzir poderosamente a mortalidade materna e dos nascituros. Surgiu assim a obstetrícia, de *obstare*, estar em frente, quando o médico, nos casos difíceis, substituiu a parteira e se postava em frente da vulva para receber o feto que nascia. Até os anos 1940 a assistência, dita leiga, ao trabalho de parto era a usual, intervindo o médico nos casos dramáticos, chamado às vezes tarde demais para salvar a mãe e, se possível, o feto. Naquela época, o parto feito pelas parteiras profissionais foi trocado pela segurança dos nascimentos medicalizados. Foi o final dos tempos em que os hospitais eram o local em que os pobres, os que não tinham recursos, pariam seus filhos, e os desprotegidos da fortuna internavam-se para morrer. Até então, nas famílias abastadas, as mulheres tinham filhos em casa e nela as pessoas morriam com todo o conforto. Em ambos os casos, cercados de seus amigos e familiares, que minimizavam as dores e os padecimentos dessas horas difíceis. A medicalização, no entanto, tomou posse absoluta do pré-natal e do parto (e dos doentes terminais), chegando a tal exagero que motivou reações bem-vindas, mas por vezes apaixonadas. Instituiu-se uma polêmica que teve, por um lado, os defensores da segurança do parto hospitalar, e, por outro, aqueles que viam o lado iatrogênico dos excessivos exames e intervenções com o fantástico aumento dos índices de partos cesáreos.

O nascimento sem violência (*Leboyer*) e o parto de cócoras (vertical) foram saudáveis reações à medicalização, apesar de muitos adeptos serem radicais. *Leboyer*, em seu livro *Por um Parto sem Violência*, um dramático relato de partos primitivos,

preconizava que o cordão umbilical só fosse cortado após a parada dos seus batimentos, que o ambiente fosse silencioso e pouco iluminado, que houvesse música suave, que se evitasse a episiotomia e (salvo em casos específicos) a aspiração do feto. Nascido o feto, deveria ele ser colocado sobre o ventre materno e depois em uma banheira com água morna. Leboyer preconizava uma transição lenta do útero ao mundo, tentando proporcionar ao bebê condições semelhantes às que vivenciava no ventre de sua mãe.

O parto de cócoras ou vertical foi adotado a partir da observação dos costumes indígenas. Assinale-se que, para esse grupo étnico, a posição de cócoras faz parte do viver, o que não ocorre com as mulheres da cidade, que precisam ser preparadas para essa posição. Seu principal adepto foi o Dr. Moyses Paciornik, ilustre estudioso das formas naturais de viver. As ideias de Paciornik foram fundamentais para uma moderação na violenta medicalização que se instalara. Ele revelou as indubitáveis vantagens do parto vertical, em que a posição facilitava o alargamento do canal do parto e a gravidade contribuía para uma evolução favorável no desprendimento. A posição de cócoras alarga os diâmetros da bacia no sentido anteroposterior e o peso do feto amplia a força que a mulher precisa fazer no momento da expulsão. A história da obstetrícia revela um grande número de posições de parir: de joelhos, de pé, sentadas e em cadeiras especiais. A utilização de vértices de baleia como cadeiras com o marido apoiando as costas da mulher foi estudada pelo Mestre Prof. Galba Araújo, que desenvolveu um exitoso programa de parto natural no Ceará treinando parteiras para identificar os casos distócicos e levando-os aos hospitais. Modernamente, foram criadas cadeiras obstétricas dotadas de inúmeros recursos que aproveitam as vantagens do parto vertical e permitem a intervenção do médico quando necessária.

■ Pré-natal e relacionamento médico-paciente

Hoje, o preparo psicossomático para o parto passa pelo cuidado e exame das circunstâncias emocionais que acompanham a gestação; é por meio de um relacionamento adequado que o obstetra conduz o pré-natal e prepara um parto eutócico tanto física como emocionalmente. Para isso, ele precisa desenvolver a atitude clínica fugindo das formas típicas e inadequadas de relacionamento, consideradas passíveis de serem iatropatogênicas, e adotando as maneiras terapêuticas de comunicação.

A atitude clínica poderia ser definida como a capacidade de ver, ouvir, captar e sintonizar com a paciente a partir de perspectivas dela, embora considerando as exigências clínicas do atendimento. Para tal, é fundamental que quem a atenda perceba que, embora pareça lógico proporcionar à paciente aquilo que é considerado melhor do ponto de vista clínico, é necessário lembrar que ela é outra pessoa, com outra educação e outros valores, e que não deseja necessariamente a mesma coisa que o médico recomenda para atender com segurança.

A atitude clínica obriga o médico a considerar as condições de vida da paciente, o meio em que vive, as relações familiares e suas crenças e convicções. É a partir desses conhecimentos que o profissional se encontra realmente com a paciente durante a consulta. O médico trabalha dentro de normas instituídas. Permeia seu labor uma “instituição”, síntese da ideologia prevalente que tenta normalizar a relação dos indivíduos no espaço-tempo. No passado, dentro do instituído, o médico

exercia funções aceitas como liberais, e ainda hoje obedece a códigos de ética, presta o juramento hipocrático e tem deveres para com os pacientes, mas, para ganhar a vida, está inevitavelmente vinculado a instituições como os seguros e os hospitais, e seu próprio consultório obedece às regras da profissão. E a instituição funciona em concordância com o sistema socioeconômico-político que a determina, e não com os códigos deontológicos da profissão médica.

A regra no pré-natal é o uso das “formas típicas”, usuais, da comunicação interpessoal, regulada pela moldagem que os indivíduos recebem por meio dos processos de formação educacional, acrescido, no caso dos profissionais de saúde, pelo preparo profissional.

No entanto, para que o médico lapide o ato médico e assumam a necessária atitude clínica, fundamental ao exercício do atendimento das gestantes no pré-natal, seja no consultório, no ambulatório, nos hospitais ou ainda no manejo dos procedimentos técnicos, ele deve entender as razões lógicas e emocionais que permitem o uso das chamadas “formas terapêuticas”. Para tal, é necessário fundamentalmente modificar-se como pessoa e assumir a tarefa profissional de cuidar de outras pessoas, considerando-as tão importantes quanto considera a si próprio. Esse é o fundamento de uma preparação psicossomática para o parto.

■ Formas típicas de comunicação

■ Ordens e ameaças

Quando o relacionamento se estrutura no nível adulto/criança, o médico frequentemente assume a função de pai crítico, controlador e autoritário – a paciente é tratada em um nível infantil. As coisas “dão certo” quando a paciente comporta-se como criança dócil, obediente e submissa; no entanto, com frequência se observa que a paciente se comporta como uma criança rebelde, desafiadora, que tenta trapacear e ludibriar o médico. A atitude autoritária, mesmo com o uso de palavras educadas e voz suave, se revela por pistas não verbais das mensagens que são enviadas, e isso causa um impacto importante. Veicular uma atitude autoritária, controladora e rígida não verbalmente, embora utilizando palavras de “adulto”, tem consequências argumentativas, há uma reação de disputa.

O autoritarismo é uma atitude captada e registrada pela paciente, que reage e pode não dar a devida importância ao que o médico diz ou prescreve. As ordens e ameaças produzem resistências e tornam a paciente rancorosa e pronta a acusar o médico se achar que algo não saiu como desejava.

■ Lições de moral

As lições de moral consistem em fazer julgamentos ou juízos de valor a respeito de condutas da paciente que se chocam com os valores ou modo de pensar do médico. Quase sempre essa mensagem é veiculada em tom de crítica, desaprovação ou ironia, estruturando-se um vínculo do tipo papai censurador/filhinha repreendida. Essa forma de comunicação é particularmente iatropatogênica quando utilizada com pessoas em momentos de maior vulnerabilidade emocional ou de estruturação de novos aspectos de sua definição pessoal, como acontece nos períodos de transição existencial, como a gestação e o parto. Ainda aqui surgem resistências, e o medo, tônica das reações, por vezes impede a adequada colaboração da gestante nos procedimentos necessários.

■ Persuasão

Esta forma de comunicação consiste, fundamentalmente, no uso de argumentos lógicos e racionais com o objetivo de convencer a pessoa a concordar com o que está sendo indicado para ela.

A persuasão é uma mensagem amplamente utilizada em todos os tipos de relacionamento interpessoal, além de ser a mola mestra da propaganda, na tentativa de ativar os mecanismos motivacionais que influem na conduta. Costuma ser altamente eficaz no sentido de favorecer modificações de conduta e de influenciar no processo decisório. No entanto, a persuasão só é eficaz quando a pessoa pode, no momento, funcionar em nível lógico-racional, mas na gestação e no parto o emocional está pronto a emergir para fazer desmoronar o lógico com fantasias povoadas de medos e receios.

Na gravidez o pensamento lógico pode estar inibido pela ação de fortes emoções bloqueadoras, tais como medo, preocupação e culpa. São situações de manejo particularmente difícil, mesmo quando se faz a atuação combinada nos níveis racionais e emocionais. Persuadir falha quando existem conflitos emocionais entre a necessidade de modificar uma conduta e a relutância em fazê-lo, porque persistir na conduta traz gratificações muito relevantes.

■ Negar percepções

Pode-se abordar o problema de negar percepções de ângulos diversos: o médico que nega a percepção da paciente, a paciente que nega a percepção do médico, e a paciente, ou o médico, que negam suas próprias percepções. A necessidade de negar a percepção da paciente surge, em especial, em situações emocionalmente difíceis para o médico, como, por exemplo, quando a paciente pergunta ou dá a entender que sabe estar com uma séria ameaça à evolução da gestação. Nesses casos, negar a percepção da paciente consiste, na verdade, em aliviar a ansiedade do médico. Essas situações devem ser enfrentadas com a disponibilidade de sofrer junto com a paciente se isso for necessário para ampará-la.

■ Consolar e oferecer falso apoio

Há momentos do vínculo médico-paciente que mobilizam muita emoção – ansiedade, tristeza e sofrimento. Comumente, o médico recorre a um falso apoio quando tem medo de se emocionar demais – de ficar triste ou com lágrimas nos olhos. Esse modo de comunicação aparentemente objetiva aliviar o sofrimento do outro, mas, no fundo, serve para aliviar especialmente a ansiedade própria de cada um, uma vez que sutilmente induz o fechamento e o bloqueio da liberdade de expressão por não deixar que a pessoa sinta que pode “desabafar”, ser ouvida e entendida. Nas entrelinhas, o que o falso apoio comunica é “por favor, pare de se sentir tão mal, porque isso não me deixa à vontade”. Às vezes, o consolar baseia-se em uma noção errônea a respeito da dinâmica dos sentimentos, e algumas pessoas acham, ingenuamente, que, se abafarem a expressão dos sentimentos, eles desaparecerão como por encanto.

■ Ignorar o problema da paciente

Ignorar problemas consiste, essencialmente, em “sair pela tangente” e evitar lidar diretamente com uma situação difícil que a paciente nos apresenta. Fugir e evitar o problema da paciente pode ligar-se à dificuldade do médico de delimitar suas possibilidades de atuação e ao seu medo de dizer “não sei” ou “não me

sinto capaz de ajudá-la”, embora muitas vezes a ajuda consista apenas em estar ao lado apoiando diante do sofrimento.

■ Mensagens contraditórias

As mensagens contraditórias têm alto teor iatropatogênico por provocarem graus elevados de confusão, dificuldade de entendimento, dúvida e ansiedade. Uma mensagem contraditória define-se, em linhas gerais, pela presença simultânea de informações discrepantes. Pode-se dizer que as coisas vão bem, mas demonstrar, pelo semblante ou por atos, uma indisfarçável preocupação. A contradição mais comum mostra-se entre os aspectos verbal e não verbal da mensagem. Os casos graves, em que a mãe, a criança ou ambos estão ameaçados, tornam a paciente quase permanentemente exposta a mensagens contraditórias, não só por parte do médico, que não quer lidar com emoções dolorosas, como também por parte das pessoas que a cercam. Não há fórmulas para enfrentar as tragédias do destino, salvo sofrer junto.

■ Criticar e ridicularizar

Esta forma de comunicação costuma ser particularmente iatropatogênica por estimular ressentimento e fechamento do vínculo ou por atingir a autoestima e a autoimagem da pessoa, especialmente quando ela atravessa fases de transição e se encontra emocionalmente mais vulnerável. A crítica pode conter a hostilidade ou o desprezo que, por algum motivo inconsciente, o profissional sente pela paciente. Esse componente da mensagem de crítica é percebido quando a situação é vivenciada “na pele”, ou seja, quando a paciente critica ou ridiculariza o profissional, às vezes sob o disfarce da ironia ou da brincadeira.

■ Elogios

Elogiar excessivamente a paciente pode ter efeitos iatropatogênicos quando a intenção subjacente é de manipulação com a finalidade de conseguir que ela faça o que o médico quer. O elogio cria uma expectativa aprisionante que nem sempre é possível cumprir. Isso é especialmente verdadeiro nas situações de intensa mobilização emocional que resulta em bloqueio da conduta adequada. Mas não se deve esquecer que o elogio pertinente é fortemente reassurador. Quase sempre, no correr dos atendimentos, não sobra tempo para elogios merecidos. O médico sequer se lembra dele. Se, por um lado, evitam-se os males do elogio mal colocado (ou mal-intencionado), por outro lado perde-se a oportunidade de uma autoexpressão que, sem dúvida, será muito importante para as pacientes.

■ Fazer perguntas

Fazer perguntas é um meio bastante eficaz tanto para bloquear quanto para abrir canais de comunicação. A disparidade de efeitos está estreitamente vinculada à atitude com que se fazem as perguntas. No modelo clássico de anamnese, predomina a busca de sinais, sintomas e doenças – a história clínica não comporta a história da pessoa. Muitas vezes, o médico encara as informações que não se encaixam no seu esquema de pesquisa como dados supérfluos, irrelevantes, que constituem pura perda de tempo, e a paciente capta isso e se ressentida.

Fazer perguntas, no entanto, é útil também para acompanhar a pessoa, no sentido de ajudá-la em um processo decisório; basicamente, o perguntar, neste contexto, consiste em ajudar a pessoa a pesar prós e contras, a questionar uma decisão impulsiva ou impensada e a examinar outras alternativas que

não tenha vislumbrado até então. É importante mencionar que fazer perguntas com atitude clínica é uma maneira de demonstrar interesse pela situação da pessoa que está sendo atendida.

■ Atender de modo impessoal e técnico

Uma atitude fria, impessoal e puramente técnica no atendimento é obviamente contrária à atitude clínica – o médico não se permite, por razões várias, entrar em contato com a pessoa da paciente, mas a encara como um objeto e se comporta como as máquinas, instrumentos e aparelhos que utiliza. Nesse modo de atender, evidentemente, o potencial de ação psicoterapêutico do médico fica extremamente limitado. Quando ele anestesia ou embota sua sensibilidade e atende de modo frio, impessoal e puramente técnico, esquece uma parte importante do “ser gente”. Afinal, vivenciar momentos de ansiedade e de sofrimento faz parte do preço a pagar quando se escolhe entrar na vida em vez de simplesmente passar por ela.

■ Formas terapêuticas de comunicação

■ Reflexão de sentimentos

A reflexão de sentimentos é a forma básica de comunicação terapêutica. É o principal vínculo de transmissão da atitude clínica, uma vez que sua utilização depende da capacidade de sintonizar com a paciente, entendê-la e responder a ela de acordo com sua óptica, e não apenas de acordo com a nossa.

Muitas vezes, é possível distinguir dois níveis na comunicação da paciente: o nível da mensagem manifesta (a “fachada”, o que é dito pelas palavras) e o nível da mensagem latente (o que está nas entrelinhas, os sentimentos subjacentes às palavras, frequentemente expressos por meio de pistas não verbais). Às vezes, o médico é capaz de captar e entender o nível latente, mas raramente responde diretamente a ele; na imensa maioria das situações, responde apenas no nível manifesto da mensagem que a paciente envia, tal como ocorre nas formas típicas e iatropatogênicas da comunicação.

É claro que há momentos em que, em resposta à reflexão de sentimentos, a pessoa se abre, chora a ponto de soluçar, ou se expressa de modo mais completo. Isso quer dizer que a pessoa encontrou um espaço onde se sente com liberdade e confiança para desabafar. Comumente, o efeito é de alívio dos sentimentos dolorosos ou difíceis, após serem livremente expressos, compreendidos e respeitados. Em síntese, pode-se dizer que, com o uso adequado e sistemático da reflexão de sentimentos, a pessoa sente-se compreendida e respeitada, frequentemente aliviada de sentimentos dolorosos ou difíceis, à medida que encontra maior espaço de disponibilidade e solidifica o vínculo de confiança, criando uma maior liberdade de expressão. A reflexão de sentimentos também facilita a autopercepção da paciente, pois, ao decodificar as mensagens latentes, clareia áreas anteriormente obscuras; desta forma, atinge e facilita a elaboração de núcleos emocionais responsáveis por inúmeras condutas de bloqueio ou de resistência e pode ajudar a pessoa a “digerir” situações difíceis, porém inevitáveis. É uma das maneiras mais eficazes de reduzir o medo.

■ Focalização em pistas não verbais

Quando se está em contato com alguém, a comunicação é feita com palavras e com pistas não verbais, tais como tom, timbre, modulação da voz, expressão facial, postura corpórea, gestos, maneira de colocar as mãos, modo de andar, sentar,

vestir-se, qualidade do olhar e do sorriso, e assim por diante. Prestar atenção às pistas não verbais – especialmente quando estão em discrepância com o que é dito pelas palavras – constitui valioso instrumento para entender e captar o que verdadeiramente se passa com a paciente; da mesma maneira, utilizar essa percepção na comunicação com a paciente constitui importante recurso de atuação. Facilita a emergência de situações difíceis de serem tratadas na consulta.

■ Autoexpressão

A autoexpressão pode ser definida, em termos simples, como reflexão de nossos sentimentos. Esta definição mostra claramente que autoexpressão e reflexão de sentimentos são, na realidade, as duas faces da moeda. O uso combinado dessas formas de comunicação abre significativamente o campo do relacionamento. Tanto quanto a paciente, os médicos precisam expressar seus receios e sentimentos. O papel de super-homem é facilmente percebido pela paciente e desmorona diante da insegurança que produz.

■ Limites

Estabelecer limites implica, essencialmente, explicitar com clareza, concisão e firmeza as características e a estruturação de situações de atendimento e delimitar áreas de atuação em termos do que pode e do que não pode ser feito. O estabelecimento de limites mostra o trabalho de um profissional humano em sua competência. Clareza, concisão e firmeza são facetas básicas dos limites. Evitam o problema da omissão de informações importantes e, sobretudo, a ambiguidade na estruturação do contexto de atendimento. O médico deve respeitar seus próprios limites tanto quanto respeita os de suas pacientes.

■ Confronto

A função essencial do confronto é colocar em evidência aspectos contrastantes ou contraditórios das mensagens da paciente, para que esta possa perceber-se de modo mais claro. A atitude característica do confronto é, portanto, apontar as contradições da mensagem da paciente para ajudá-la a perceber o que está se passando com ela; evidentemente, não implica atitudes de crítica do tipo “ah, te peguei em flagrante”.

A evidência da contradição faz com que o confronto frequentemente tenha um impacto bastante significativo como forma de comunicação. É claro que a sensibilidade e a intuição são importantes na determinação do momento mais propício para a tomada de consciência, que eventualmente acarreta mudança de comportamento. Nesse sentido, o confronto pode atuar como solicitação de trabalho em corresponsabilidade.

■ Resolução conjunta de impasses

Médico e paciente são, obviamente, pessoas diferentes, com pontos de vista ou necessidades diversos, e isso implica momentos de impasse no vínculo, em que as necessidades e vontades de ambos se encontram em oposição.

O aspecto fundamental do manejo por resolução conjunta é o respeito pelas próprias necessidades e pelas necessidades do outro. Nos momentos de impasse, é preciso tentar elaborar uma solução que leve ambas as partes em consideração. É claro que, em muitas circunstâncias, esse manejo ideal é utópico, mas, de qualquer forma, é a postura inerente à atitude clínica e ao uso das formas terapêuticas de comunicação. O manejo por

resolução conjunta pressupõe um trabalho em corresponsabilidade em nível adulto-adulto, ficando o poder compartilhado.

A postura básica na resolução conjunta, como também na utilização das demais formas terapêuticas de comunicação, é ver o relacionamento médico-paciente como humanamente simétrico, embora tecnicamente assimétrico. A partir disso, é criada uma abertura para elaborar mais adequadamente o problema de dominação e de submissão implícito no jogo do autoritarismo e da permissividade.

No manejo autoritário, o poder fica concentrado nas mãos do médico: é ele quem “dá as cartas”, toma decisões e as impõe à paciente, que supostamente tem de aceitá-las e submeter-se mesmo a contragosto. Evidentemente, é esta a característica do modelo tradicional, em que o médico não tem que “dar satisfações” de sua conduta. Essa submissão gera revolta, ressentimento e hostilidade. Por outro lado, no manejo permissivo, as características básicas são a carência de limites e a renúncia do médico aos próprios direitos, ao não atendimento das próprias necessidades para atender às da paciente, em uma atitude submissa ou servil. Essa situação não está circunscrita apenas ao pré-natal, mas corresponde à característica da pessoa do médico, que precisa ser “bonzinho”, desprendido e dedicado. Essa conduta em geral prende-se ao medo de não ser aceito. No campo do vínculo médico-paciente, isso transparece no medo de perder pacientes.

■ Orientação antecipatória

A orientação antecipatória consiste, basicamente, em descrever para a paciente o panorama geral de uma situação a ser enfrentada com o intuito de facilitar a reação inevitável às emoções despertadas. A orientação antecipatória é a mais solicitada pelas pacientes no pré-natal: o que virá a acontecer com o corpo, a barriga, as mamas e no momento do trabalho de parto, do nascimento e da amamentação.

As informações da orientação antecipatória precisam ser vinculadas com uma postura de realismo otimista, ou seja, apresentar os fatos sem falsear a realidade (nem pintá-la de preto, nem de cor-de-rosa, quando há mais de um matiz), porém apresentando possibilidades de saída, melhora, cura, recursos de que a pessoa possa dispor ou maneiras que a própria pessoa possa empregar para lidar com a situação a ser enfrentada. Muitos douram a pílula e muitos a tornam amarga demais. Uns têm medo, eles mesmos, do que possa vir, outros “pintam” a situação de maneira pior do que realmente é, na esperança de ouvir da paciente que o desfecho não foi tão horrível graças à sua competência.

■ Reasseguramento

O reasseguramento é uma forma terapêutica de comunicação cujo propósito principal é aliviar ansiedades ou temores da paciente quando possível, e sem recorrer ao falso apoio, às promessas onipotentes, à mentira ou à omissão de informações relevantes. Trata-se, essencialmente, de manejar com facetas da realidade, dando oportunidade de livre expressão de sentimentos. Obviamente, como acontece com a orientação antecipatória, a utilização do reasseguramento está também intimamente vinculada à capacidade de sintonizar, típica da reflexão de sentimentos.

■ Grupos

Assim como se estabelecem ações para um parto sem dor e medo com cursos e aulas, as instituições podem cuidar das formas terapêuticas por meio da formação de grupos: os de sala de

espera durante o pré-natal, os grupos focais com gestantes com problemas comuns (hipertensão, diabetes, o fato de serem solteiras ou adolescentes etc.), os grupos de enfermagem e mesmo de reflexão no modelo de Balint. Essa prática é comum nas instituições públicas em que há um serviço de psicologia atuante.

■ Sexualidade

A sexualidade é, hoje, motivo de perguntas frequentes e não deve ser proscria em nenhuma das fases da gestação. Por vezes, é preciso instruir sobre posições e explicar que a sexualidade não é obrigatoriamente exercida com a penetração; cada casal deve encontrar seus parâmetros e, por vezes, ambos espontaneamente reduzem ou interrompem a atividade sexual genitalizada. O exercício da sexualidade na gravidez durante muito tempo foi proscrito com base na aceitação de um modelo animal (irracional) no qual a fêmea em gestação rejeita o coito. Nos humanos, a resposta sexual durante a gravidez se mantém e depende da formação dos parceiros.

■ Alguns exemplos de comunicação durante o pré-natal

■ Exemplo 1

“A senhora já sabe que fumar, especialmente na gravidez, é contraindicado porque aumenta a probabilidade de nascer um bebê prematuro, de baixo peso.” (Lição de moral e ameaça.)

“A senhora está proibida de fumar na gravidez.” (Ordem.)

“Vejo que você não está conseguindo parar de fumar; vamos ver se descobrimos por quê?” (Convite à resolução conjunta.)

■ Exemplo 2

A –

“Eu quero cesárea, não quero nem ouvir falar em parto normal.” (Mensagem manifesta.)

“Morro de medo de sentir dor, fico apavorada.” (Possível mensagem latente.)

“Cesárea é boa só quando necessária; o parto normal, quando possível, é melhor para a mãe e para a criança.” (Médico – persuasão.)

B –

“Eu quero cesariana.” (Mensagem manifesta.)

“Ouvi falar que parto normal dói muito, fico apavorada.” (Possível mensagem latente.)

“A ideia de parto normal te apavora, não é?” (Médico – reflexão de sentimentos.)

■ Exemplo 3

A –

“Gostaria de amamentar, mas tenho medo de que meus seios fiquem flácidos.” (Mensagem manifesta.)

Níveis de mensagens latentes:

“Muita gente já me disse isso.”

“A estética dos seios é importante para mim.”

“Se eu amamentar, talvez não consiga sentir prazer erótico nos seios.”

“Acho que meu marido vai me evitar sexualmente se eu amamentar, que nem agora na gravidez.”

“Tenho medo de ficar presa e acabar sendo escrava do bebê.”

“Será que eu teria leite suficiente para alimentar meu filho?”

"Acho que me sentiria explorada pelo bebê, como se ele fosse tirar tudo de mim."

"Tenho vergonha de amamentar, sinto aflição só de pensar."

B –

"Gostaria de amamentar, mas tenho medo de que meus seios fiquem flácidos. Estou até pensando em secar o leite para começar direto com mamadeira." (Mensagem manifesta.)

"Na verdade, o que você quer dizer é que tem medo de se transformar em escrava do seu filho." (Médico com crítica.)

"De jeito nenhum, o que o senhor está dizendo não faz sentido para mim; pretendo cuidar do bebê e me dedicar a educá-lo, mas não quero amamentar". (Fechamento da comunicação.)

(É uma intervenção prematura e apressada, cujo efeito típico é provocar resistência – ofensa, irritação, indignação, raiva, sensação de não estar sendo compreendida – e fechamento do diálogo.)

C –

Um diálogo hipotético:

"Gostaria de amamentar, mas tenho medo de que meus seios fiquem flácidos. Estou até pensando em secar o leite para começar direto com mamadeira."

"A estética dos seios é muito importante para você, não é?"

"Sem dúvida. E várias amigas minhas me disseram que amamentar provoca flacidez."

"Na verdade, as coisas não são bem assim. A eventual flacidez dos seios não se deve exatamente à amamentação, mas à estrutura constitucional do tecido. Se uma mulher tem tecido firme, poderá amamentar por muito tempo sem que haja flacidez; se uma mulher tiver tendência constitucional à flacidez, os seios ficarão caídos mesmo que não amamente."

"Mas, mesmo assim, ainda fico em dúvida se vou amamentar. Surgiram tantas dificuldades entre mim e meu marido agora na gravidez, você sabe..."

"Você se refere às dificuldades sexuais?"

"É..."

"Você tem medo de que seu marido continue evitando-a sexualmente caso decida amamentar?"

"É isso mesmo. Depois, a gente nunca sabe como vão ficar as coisas. Se a gente, por exemplo, quiser sair para ir a um cinema, não vai poder..."

"Aí aparece outro medo, que é o de ficar prisioneira do bebê, não é?"

"É, mas eu até sei que se pode dar um jeito. Já me ensinaram uma maneira de tirar leite com bomba e guardá-lo na geladeira. É esquisito, mas também tenho a sensação de que o bebê estaria tirando tudo de mim, e quando imagino o neném mamando me dá até aflição."

"Desde que começamos essa conversa, surgiram muitos sentimentos a respeito de amamentar o bebê. É importante que você pense em tudo isso para realmente decidir o que quer fazer."

"É, consegui perceber algumas coisas que ainda não tinha visto claramente. Já vi que não estou preocupada só com a estética. Vou pensar no que conversamos novamente antes de decidir."

(É evidente que esse diálogo é um exemplo didático, as coisas não se encadeiam com essa facilidade. As pacientes não são sempre responsivas e é necessário tempo, perspicácia e principalmente uma mudança interior no profissional que se traduz por disponibilidade em seu trabalho. Não se deve esquecer também que, nos dias de hoje, felizmente, reduziu bastante a resistência à amamentação.)

■ Exemplo 4

"Quando lhe perguntei como estava, você respondeu 'tudo bem' e, em seguida, começou a falar de muitas coisas que não vão bem." (Convite à reflexão.)

"Você diz que está com vontade de emagrecer, mas estou percebendo que não está conseguindo manter a dieta prescrita." (Convite à reflexão.)

■ Pré-natal em situações especiais

Em que medida situações especiais em que ocorre a gestação são marcantes a ponto de influenciar na evolução emocional da mulher, exigindo que o obstetra se valha da ajuda de uma psicoterapia da qual ele não participa? Em que medida problemas psicológicos influenciam no pré-natal, no desencadeamento do trabalho de parto e em sua evolução? Quando o emocional indica que a gestação deve ser interrompida pela cesariana? E em que medida o médico está despreparado para entender essas demandas?

Vejamos algumas das inúmeras situações que podem exigir um pré-natal não só "técnico", mas também e principalmente com um apoio substancial da psicoterapia.

Que cuidados deve ter o obstetra no pré-natal e no parto quando a gestação ocorre após fertilização assistida? Após coito programado? Após inseminação homóloga ou heteróloga com ou sem capacitação espermática? Como reage a grávida que gestou após se submeter a procedimentos como diagnóstico pré-implantacional (PGD), hibridização genômica comparativa (CGM) ou hibridização *in situ* por sonda fluorescente (FISH)? E após análise cromossômica, em que é necessário biópsia com retirada de blastômero entre o terceiro e o quinto dia? Qual o impacto do descarte de embriões, do congelamento dos excedentes após escolha do "melhor"?

Como fica o pré-natal de gestações em que não houve o desejo de um coito fecundante? E a gravidez em que o uso de fármacos pode significar uma inconsciente ou real ameaça de malformação no primeiro trimestre?

Como conduzir o acompanhamento da gravidez em mulheres com depressão e sob medicação?

Não há estudos consistentes para orientar o obstetra na maior parte dessas situações, mas há informações úteis para ajudá-lo.

■ Uso de drogas ilícitas

Os danos causados por drogas ilícitas usadas durante a gestação podem resultar em aborto, malformações, crescimento intrauterino retardado (CIUR) e deficiências funcionais e mentais. Estima-se que 50% das gestações em humanos acabem em abortos espontâneos, e em 10 a 15% das gestações confirmadas, 15 a 20% dos defeitos congênitos têm causa genética, 7% devem-se a fatores ambientais, 20% têm razões multifatoriais, 50%, causas desconhecidas, e estima-se que 3 a 5% dos nascidos tenham algum defeito congênito. Dividem-se as causas de aborto em genéticas, ambientais, por drogas e multifatoriais, sendo o período mais crítico entre a 3ª e a 8ª semana, em especial porque o tubo neural se fecha 15 a 28 dias após a concepção.

Cerca de 50% das gestações não são planejadas e 35% das gestantes usam psicofármacos; assim, é preciso considerar a gravidade da doença, os riscos do tratamento e o risco da doença. Ansiedade e depressão são comuns, pois a realidade do feto no

útero difere da realidade do recém-nascido. Quadros depressivos e estresse resultam em hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, aumentando o risco de depressão puerperal e influenciando negativamente na relação mãe-bebê. As depressões são responsáveis por 10 a 15% de abortos, sangramento, CIUR, trabalho de parto prematuro, baixo peso e baixo APGAR.

Esse é o quadro que enfrenta o pré-natalista. Como se vê pelos números e se pode deduzir pela evolução da ciência médica tida como exata e submetida aos valores e injunções da sociedade contemporânea, o encontro de situações especiais no pré-natal será cada vez maior.

Assim, é preciso considerar algumas informações técnicas. Quanto aos ansiolíticos, o uso mais adequado é de drogas de meia-vida curta (alprazolam e oxazepam), embora o emprego de benzodiazepínicos no 3º trimestre possa produzir a síndrome do *floppy baby* (na qual o bebê apresenta hipotonia, hipotermia, letargia, depressão respiratória e dificuldade de alimentação). Os tricíclicos (ADT) foram usados sem apresentar defeitos congênitos, o desenvolvimento neurológico e motor e a inteligência dos recém-nascidos não se alteraram, mas observou-se que eles apresentaram síndrome de abstinência do recém-nato (cujos sintomas são tremores, irritabilidade, taquicardia, cianose, cólicas). Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) – como a fluoxetina – não foram responsabilizados pelas malformações, mas podem produzir síndrome de abstinência no 3º trimestre e risco 6 vezes maior de hipertensão pulmonar persistente neonatal grave. Os números passam de 1 a 2 por 1.000 para 6 a 12. Não se deve, portanto, usar ISRS na 2ª metade da gestação – em especial a paroxetina, que pode ser causa de cardiopatia congênita. Os inibidores da monoamina oxidase (MAO) são considerados seguros e seu emprego não mostrou alterações na gestação. O uso frequente de lítio na doença bipolar, quando empregado no 1º trimestre, é teratogênico e foi responsabilizado pela síndrome de Ebstein (cardiopatia caracterizada por malformação da válvula tricúspide) e no 3º trimestre observou-se cianose, hipotonia e bradicardia nos recém-nascidos que passaram por secreção renal do lítio. A carbamazepina e o ácido valproico podem acarretar defeitos no tubo neural; quando seu emprego é necessário, minimiza-se o quadro com o uso de ácido fólico, 40 mg, até a 8ª semana. O haloperidol pode ser empregado sem maiores consequências durante a gravidez, e nos casos de epilepsia a lamotrigina seria o anticonvulsivante de escolha.

■ Gravidez, desejo, filhos, família

A mulher engravidava como resultado de uma injunção biopsicossocial que parecia inerente a todas as espécies terrestres. Era como se os seres tivessem como missão inata manter-se vivos e manter a espécie viva. Essa forma de viver não era contestada, e o padrão biológico se impunha com o forte aval de nossa cultura judaico-cristã, que dizia “crescei (casai) e multiplicai”. Ou seja, povoem o mundo com seres tementes a Deus. Tal modo de entender a reprodução prestou-se ao conceito de diagnóstico e tratamento “científico” da infertilidade.

Mas... qual é, hoje, o significado de ter filhos em uma cultura que não aceita que as mulheres simplesmente tenham filhos, como as bananeiras dão bananas?

Com a metodologia segura da contracepção, o nascimento como causa do desejo sexual de um homem (desejante) por uma mulher (desejada) passou a ser o objeto do querer consciente de uma mulher. Ela pode crer-se capaz de dominar sua fecundidade e, posto que pode evitá-la, passou a ser a exclusiva responsável pela gravidez e por tudo o que nela ocorre. A mu-

lher se instala na origem da procriação não como desejada ou desejante, mas como dona de seu corpo. Do registro erótico humano passou-se ao veterinário.

O desejo de ter uma criança é agora comandado pelo “eu quero”, destituindo do consciente o voto atávico de ter um filho, como fantasia do homem, da mulher ou dos membros da família. Nem sempre é o ato sexual que coroa o desejo e a acolhida de um novo ser no útero, e os nascimentos se mostram agora como fantasias dissociadas para cada etapa, desejo, coito, gestação, aceitação do filho, tendo surgido assim a “mãe portadora” da efetivação, com o seu corpo (às vezes “emprestado”) de todos os desejos e votos que desencadeiam a concepção. Mas é necessário à fecundação que esse conjunto de instâncias inconscientes seja reconhecido, inclusive nos seus equívocos.

A gravidez deve ser planejada e é cada vez mais tardia. Os riscos de ser uma “primípara idosa”, o que antes ocorria logo após os 30 anos, hoje avançam para uma idade indeterminada. Cada vez mais lida-se com a assistência pré-natal de uma gravidez não desejada (quase sinônimo de não planejada) e que ocorreu por culpa da mulher, que tinha sob seu poder evitá-la. Uma gravidez que ocorreu por sua culpa.

Na fertilização *in vitro* (FIV), habitualmente empregada na 4ª década de vida da mulher, as demandas e dúvidas do pré-natal são resolvidas pela tecnologia que possibilitou a gravidez; a mulher está só, o homem foi afastado como desejante. Nessa “gravidez técnica”, o insucesso na evolução pode ser visto como um erro médico, mas é deslizado para uma deficiência do corpo feminino. Fantasia-se um pré-natal em que o destino se supõe controlado pela tecnologia, assim a medicalização da procriação é deslizada para a medicalização do pré-natal. Um controle impossível das incertezas do procriar, uma tentativa de dominar o indominável.

Onde pousou o desejo, o coito fecundante, o pai desejante, a natureza do procriar, o simbolismo do gestar quando homens e mulheres se fazem pais e mães? Esses aspectos podem e devem estar alicerçados em algum lugar desses parceiros.

A infertilidade como uma doença, a gestação como um remédio, o pré-natal como um tratamento, tudo reduzido a um assunto de química e de substâncias. O desejo fica tamponado, causando repercussões no recém-nato. A fertilização, a gravidez, o pré-natal e o parto muitas vezes se apresentam sob o prisma do espetáculo.

Os filhos “técnicos” de homossexuais trazem ao pré-natal cônjuges do mesmo sexo, mas os pais e mães biológicos costumam ser diversos. Tecnicamente, pode-se esperar uma evolução natural da gravidez, mas com frequência os fatores relacionais acabam por influir, dificultando essa evolução. O obstetra precisa adaptar-se às circunstâncias, em especial ao lidar com as reações preconceituosas da equipe, do hospital e mesmo das famílias.

Finalmente, é preciso lembrar que há diferenças de tratamento pré-natal na rede pública, mas as pacientes atendidas podem apresentar as mesmas questões emocionais. Com frequência, nas pacientes de ambulatório público, a assistência do pré-natal acaba por “ignorar a queixa” e ater-se à rotina técnica, embora haja, em serviços bem estruturados, o recurso de instalar grupos voltados para o apoio psicológico.

■ Considerações finais

- Aspectos que sempre foram vivenciados e sentidos como próprios das mulheres, sobre os quais elas tinham o saber, como menstruação, gravidez, parto e amamentação, passaram a ser controlados pela medicina e difundidos pela mídia quase

como se fossem doenças ou disfunções. É essa a medicina da qual o obstetra é obrigado a valer-se durante o pré-natal

- Somos tomados pelo fato de que há uma prevalência da solução “técnica” do parto pela cesariana na maioria dos nascimentos; assim, opta-se amiúde pela suposta solução controlada do parto. O mesmo começa a acontecer com a reprodução, que está ficando cada vez mais “técnica”. Mulheres, mais jovens e mais cedo, se consideram inférteis e incapazes de engravidar em relações sexuais com seus parceiros. A fertilização assistida é cada vez mais solicitada; amor, desejo, prazer como base do gestar e parir, e a afetividade na constituição da família são etapas desconectadas, esquecidas, tornadas paralelas, alicerçadas nos costumes socioculturais. Amar os filhos e a família sim, mas depois de os ter controladamente, sob a “segurança” da “técnica”. O poder absoluto sobre o corpo fica longe das mulheres, o “discurso médico reivindica uma conformidade exata, termo a termo, entre um dispositivo simbólico (que pode se inscrever com dosagens, curvas, encontros calculados entre óvulos e espermatozoides) e um real (as substâncias) que, apesar do percentual de fracassos, deveria acompanhar os cálculos de programação”, como nos diz Chatel
- No passado, a mulher tinha como marco de valor a procriação. Era este o seu papel social. Hoje a mulher pilota carros de fórmula 1 e dirige empresas, mas se atrapalha com a criança e a amamentação. A reprodução assistida contém para a mulher uma mensagem de apelo aos valores do mundo contemporâneo mais ou menos assim: é preciso progredir na carreira e ter filhos, mas os filhos podem esperar, óvulos e embriões podem ser congelados, o filho pode vir depois, quando for o momento “certo” (momento certo também para o pré-natal). De certo modo, tudo acaba virando um objeto da medicina, com seu discurso supostamente libertador, de autonomia sobre o corpo, desde que a mulher se submeta a um controle absoluto sobre suas funções e seu tempo (o pré-natal é uma das instâncias do controle)
- “Parte-se da ideia de que a tecnologia pode tornar o processo da maternidade asséptico e sem conflitos. Só que, na realidade, não é assim que acontece. O conflito não some, a ambivalência não some porque usaram-se saberes médicos para engravidar. Diante dessa tecnologia toda, nada precisa ser natural, nem o parto (o pré-natal) nem a reprodução, que pode ser feita num laboratório e não na cama, e no fim disso tudo a sociedade abre uns olhos espantados e exige a sacralidade do amor materno...” (Melo, Breyton, Albuquerque)
- Se a genética determina que o “Y” é o elemento de diferenciação do corpo, simbolicamente é o “falo” o diferenciador do inconsciente. A fecundidade humana, mais que fisiológica, é dependente do simbolismo. Se é o “Y” que determina o pênis, é a falta do falo que instala a diferença desejada e desejante pela mãe. Simbolicamente, quando entra um terceiro, o homem, surge a diferença pela falta do falo, e o desejo é o que falta, pois só há desejo se há falta.

■ Bibliografia complementar

- Balint, E. & Norell, J.S. Seis minutos para o paciente. São Paulo, Manole, 1976.
- Balint, M. O médico, o paciente e a doença. Rio de Janeiro, Atheneu, 1967.
- Benzecry, R. Preparação psicossomática para o parto. In Rezende J. Obstetrícia, 10ª edição, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, p. 287, 2005.
- Bird, B. Conversando com o paciente. São Paulo, Manole, 1975.
- Brandão, J.S. Mitologia grega (Vol. I, II e III). Petrópolis, Vozes. 1994.
- Canella, P. Alterações psicossomáticas no puerpério. *Femina* 1980; 8:689.
- Canella, P. Relação médico-paciente-instituição em ginecologia. In Halbe, H. Tratado de ginecologia (Capítulo 1, pp. 3-24), São Paulo, Roca, 2000.
- Canella, P. & Vitiello, N. Tratado de reprodução humana. Rio de Janeiro, Cultura Médica, 1997.
- Chatel, M.-M. O mal-estar na procriação (as mulheres e a medicina da reprodução). Rio de Janeiro, Campo Matêmico, 1995
- Costa, J.F. Ordem médica e norma familiar. Rio de Janeiro, Edições Graal, 1979.
- Figlioulo, R., Queiroz, A. & Mello Filho, J. Problemas da relação médico-paciente no ambulatório e no hospital. *J. Bras. Med.* 1976.
- Foucault, M. Doença mental e psicologia. Rio de Janeiro, Tempo Brasileiro, 1975.
- Lamaze, F., Vellay, P.E. & Hersilie, H. Considerações sobre a técnica do parto sem dor, 1956.
- Langer, M. Maternidad y sexo. Buenos Aires, Paidós, 1964.
- Laplanche, D. & Tamen, P. Vocabulário de psicanálise. Martins Fontes, São Paulo, 2000.
- Leboyer, F. Nascer sorrindo. São Paulo, Brasiliense, 1975.
- Leboyer, F. Pour une naissance sans violence. Paris, Éditions du Seuil, 1974.
- Maldonado, M.T., Nahoum, J.C. & Dikstein, J. Nós estamos grávidos. Rio de Janeiro, Bloch, 1979.
- Maldonado, M.T. & Canella, P. A relação médico-paciente em ginecologia e obstetrícia. São Paulo, Roca, 1988.
- Maldonado, M.T. & Canella, P. Recursos de relacionamento para profissionais de saúde. Rio de Janeiro, Reichmann & Affonso Editores, 2003.
- Maldonado, M.T.P. Psicologia da gravidez: parto e puerpério. 12ª ed. Petrópolis: Vozes, 1985.
- Maldonado, M.T. Psicologia da gravidez, parto e puerpério. São Paulo, Saraiva, 1996.
- Mello Filho, J. Concepção psicossomática. Visão atual. Rio de Janeiro, Tempo Brasileiro, 1979.
- Mello Filho, J. et al. Psicossomática hoje. Porto Alegre, Artes Médicas, 1992.
- Moreira, A.M. Teoria e prática da relação médico-paciente. Belo Horizonte, Interlivros, 1979.
- Paciornik, M. Parto de cócoras. Rio de Janeiro/São Paulo, Brasiliense, 1983.
- _____. Paciornik, M. Aprenda a viver com os índios. Rio de Janeiro, Espaço & Tempo, 1987.
- Perestrello, D. A medicina da pessoa. Rio de Janeiro, Atheneu, 1982.
- Pichon-Riviere, E. O processo grupal. São Paulo, Martins Fontes, 1983.
- Roudinesco, E. & Plon, M. Dicionário de psicanálise. Rio de Janeiro, Jorge Zahar Ed., 1998.
- <http://psicopatologia.br.tripod.com/psicossomatica.htm>
- http://www.medicinacomplementar.com.br/estrategia_psicossomatica.asp
- www.scielo.br/pdf/pe/v11n1/v11n1a05.pdf
- Schülee-Faccini, L. ET col. (eds.). Manual de teratogênese em humanos FEBRASGO – Manual de orientação, 2011.
- Para gravidez e vivências edipianas, acesse:
<http://www.redepsi.com.br/portal/modules/smartsection/item.php?itemid=1128>
- Para conflitos emocionais na gestação não planejada, acesse:
<http://pepsic.bvs-psi.org.br/pdf/psyche/v10n19/v10n19a10.pdf>
- Para uma ótica psicanalista da gestação, acesse:
http://susanaalamy.sites.uol.com.br/psicopio_n6_16.pdf
- Sobre depressão, acesse:
http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44461999000500005-&script=sci_arttext
- Reprodução assistida ou desassistida? Veja:
<http://revistaepoca.globo.com/Revista/Epoca/0,,EMI251605-15230,00.html>

18



Contratilidade Uterina

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Principais procedimentos tocométricos, 240
- Análise da pressão intrauterina, 241
- Evolução da contratilidade uterina no ciclo gestatório, 241
- Propagação da onda contrátil no útero grávido, 243
- Funções da contratilidade uterina, 245
- Correlações clínicas, 247
- Estrutura da proteína contrátil, 248
- Determinismo do parto, 252
- Bibliografia suplementar, 258

A contratilidade uterina é o fenômeno mais importante do trabalho de parto, indispensável para fazer dilatar o colo e expulsar o conceito.

O seu registro em gráfico (tocometria) serve ao diagnóstico e ao tratamento dos desvios dinâmicos da matriz, assim como à interpretação dos padrões de frequência cardíaca fetal no parto.

Pode-se afirmar, sem medo de errar, que todos os fundamentos da fisiologia da contratilidade uterina foram assentados pela escola uruguaia de Alvarez & Caldeyro-Barcia, obstetra e fisiologista, respectivamente, irmanados no Centro Latino-americano de Perinatologia (CLAP) de Montevidéu.

■ Principais procedimentos tocométricos

Os procedimentos mais precisos para avaliar a atividade do útero grávido humano são os que registram as pressões intrauterinas: *amniótica*, *intramiometrial*, *placentária* e *puerperal*.

■ Registro da pressão amniótica

A pressão amniótica informa sobre a contratilidade do útero como um todo, sem fornecer dados específicos de cada segmento funcional da matriz (Figura 18.1).

■ Registro da pressão intramiometrial

A pressão intramiometrial é obtida pelo uso de microbalões (0,02 ml) inseridos na espessura da parede uterina, em três ou quatro regiões funcionalmente distintas (Figura 18.1).

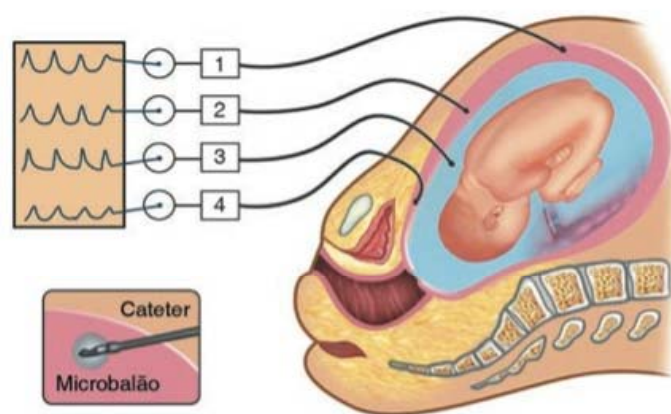


Figura 18.1 ■ Método para registrar a pressão amniótica (via transabdominal) e a pressão intramiometrial. A pressão amniótica é obtida por cateter introduzido na cavidade amniótica e conectado ao eletromanômetro nº 3. A pressão intramiometrial é registrada simultaneamente no fundo uterino, na porção média do corpo e no segmento inferior, por meio de três microbalões introduzidos no miométrio, cada um ligado aos eletromanômetros restantes, nºs 1, 2 e 4. *Abaixo e à esquerda*, é mostrado, em pormenor, um microbalão inserido no miométrio. (Adaptada de Caldeyro-Barcia, R. & Alvarez, H. J. Obst. Gynaec. Brit. Emp. 1952, 59:646.)

■ Registro da pressão placentária

A dinâmica do útero no secundamento é conhecida pela aferição da pressão sanguínea na veia umbilical, chamada pressão placentária (Figura 18.2). A técnica serve, igualmente, para registrar a pressão intrauterina logo após o parto do primeiro conceito de gravidez múltipla.

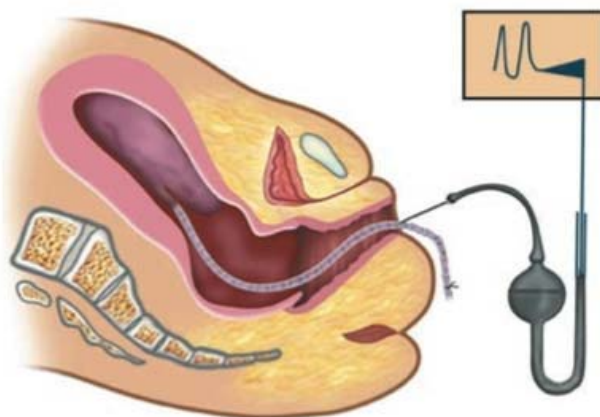


Figura 18.2 ■ Método para registrar a pressão intrauterina no secundamento. (Adaptada de Caldeyro-Barcia, R. In Rezende, J. Obstetrícia, 1ª ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, vol. 1, 1962.)

■ Registro da pressão intrauterina puerperal

Os traçados de pressão intrauterina no pós-parto são obtidos introduzindo-se, pela vagina, dentro do útero, balão com 100 ml de água conectado a manômetro registrador (Figura 18.3).

Com o objetivo de simplificar a tocometria e ampliar a sua aplicação clínica, o sistema habitualmente hidráulico pode ser substituído pelo de *transmissão pneumática* (Rodrigues Lima & Montenegro, 1971) (Figura 18.4).



Figura 18.3 ■ Registro da pressão intrauterina puerperal com balão de água de 100 ml.

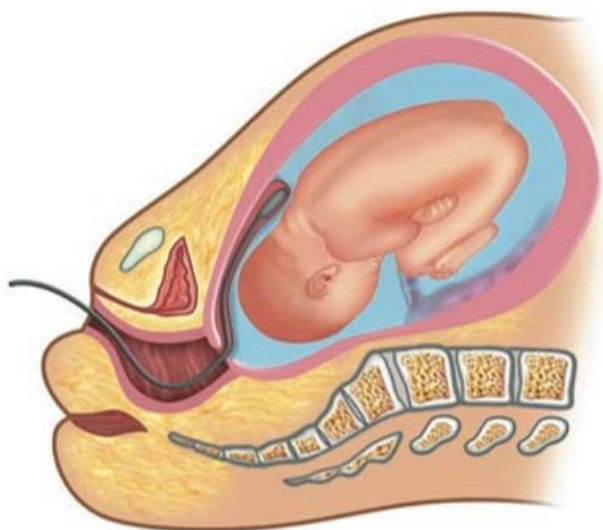
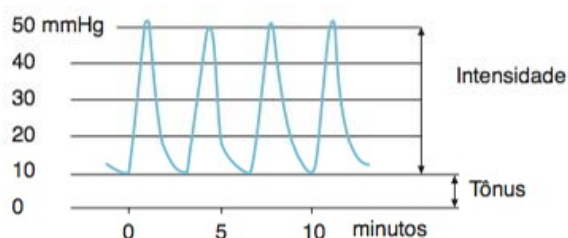


Figura 18.4 ■ Método para registrar a pressão amniótica com balão, pela via transcervical. O balão é colocado, pela face anterior do útero, de preferência no espaço extraovular, profundamente, de modo a ultrapassar a apresentação fetal.

■ Análise da pressão intrauterina

Alvarez & Caldeyro-Barcia (1948) medem a pressão amniótica a partir do nível da pressão intra-abdominal, considerada o “zero” na escala de pressões. O **tônus** uterino representa o menor valor registrado entre duas contrações (Figura 18.5). A **intensidade** de cada contração é dada pela elevação que ela determina na pressão amniótica, acima do tônus; a **frequência** compreende o número de contrações em 10 min. Conceitua, ainda, a **atividade uterina** como o produto da intensidade das contrações pela sua frequência, expressando o resultado em mmHg/10 min ou **Unidades Montevidéu** (UM); e o **trabalho uterino** para realizar certa função, como, por exemplo, dilatar o colo de 2 para 10 cm, corresponde à soma das intensidades de todas as contrações responsáveis por essa tarefa (mmHg).

Registro da pressão amniótica



Intensidade 40 mmHg	×	Frequência 3 contr. 10 min	=	Atividade uterina 120 Unidades Montevidéu
------------------------	---	----------------------------------	---	--

Figura 18.5 ■ Análise quantitativa da pressão amniótica de acordo com a escola de Montevidéu. O esquema mostra como se mede o tônus uterino, a intensidade e a frequência das contrações e a atividade uterina. O nível “zero” corresponde à pressão abdominal. (Adaptada de Sica-Blanco, Y. & Sala, N.L. In Caldeyro-Barcia R & Heller H. Oxytocin, London, Pergamon Press, 1961.)

A intensidade da pressão intracavitária nem sempre reflete a dinâmica uterina global, não informando se pequena ou grande porção da matriz foi excitada, nem a direção de propagação da onda contrátil. Estudos elétricos e mecânicos possibilitaram estabelecer que somente pelos métodos invasivos intramiométrais pode-se ajuizar a extensão da propagação e a sincronia da atividade uterina.

■ Evolução da contratilidade uterina no ciclo gestatório

■ Gravidez

Até 30 semanas de gestação, a atividade uterina é muito pequena, inferior a 20 UM (Figura 18.6A). Os registros de pressão amniótica evidenciam contrações reduzidas, frequentes, cerca de uma por minuto, que permanecem restritas a diminutas áreas do útero. De quando em quando surgem contrações de Braxton-Hicks (Figura 18.7). Têm frequência muito baixa, em torno de 28 a 32 semanas, até 2 contrações/h. O tônus uterino permanece entre 3 e 8 mmHg.

As contrações de Braxton-Hicks resultam mais da soma de metrossístoles assíncronas, parcialmente propagadas, do que de atividade bem coordenada.

■ Pré-parto

Após 30 semanas, a atividade uterina aumenta vagarosa e progressivamente (Figura 18.6B e C). Nas últimas 4 semanas (**pré-parto**) a atividade é acentuada, observando-se, em geral, contrações de Braxton-Hicks mais intensas e frequentes, que melhoram a sua coordenação e se difundem a áreas cada vez maiores da matriz (até 3 contrações/h). As pequenas contrações, embora diminuídas em número, permanecem nos traçados obtidos nessa época. O tônus se aproxima de 8 mmHg. Em menor quantidade de casos, a transformação da atividade uterina no pré-parto se faz pelo aumento progressivo da intensidade das pequenas contrações, que se tornam mais expansivas, enquanto sua frequência diminui gradativamente.

■ Parto

Clinicamente, o parto está associado ao desenvolvimento de contrações dolorosas e rítmicas, que condicionam dilatação do colo uterino; arbitrariamente, considera-se seu início quando a dilatação cervical chega a 2 cm, estando a atividade uterina compreendida entre 80 e 120 UM (em média 100 UM). Não há demarcação nítida entre o pré-parto e o parto, ao contrário, transição gradual, insensível, o que torna difícil caracterizar a atividade do começo da dilatação. As pequenas contrações localizadas tendem a desaparecer, estando ausentes nos partos normais, em que os registros exibem apenas metrossístoles fortes e regulares.

Na **dilatação**, as contrações têm intensidade de 30 mmHg e frequência de 2 a 3/10 min (ver Figura 18.6D), para alcançar, no final desse período, valores respectivos de 40 mmHg e 4/10 min (ver Figura 18.6E).

A postura assumida pela paciente tem importância expressiva na contratilidade uterina. O decúbito lateral, em 90% dos casos, aumenta a intensidade e diminui a frequência (Figura 18.8) (Caldeyro-Barcia *et al.*, 1960). A atividade contrátil exibida na posição lateral sugere sua maior eficiência para a progressão do parto, embora não haja provas concretas nesse sentido.

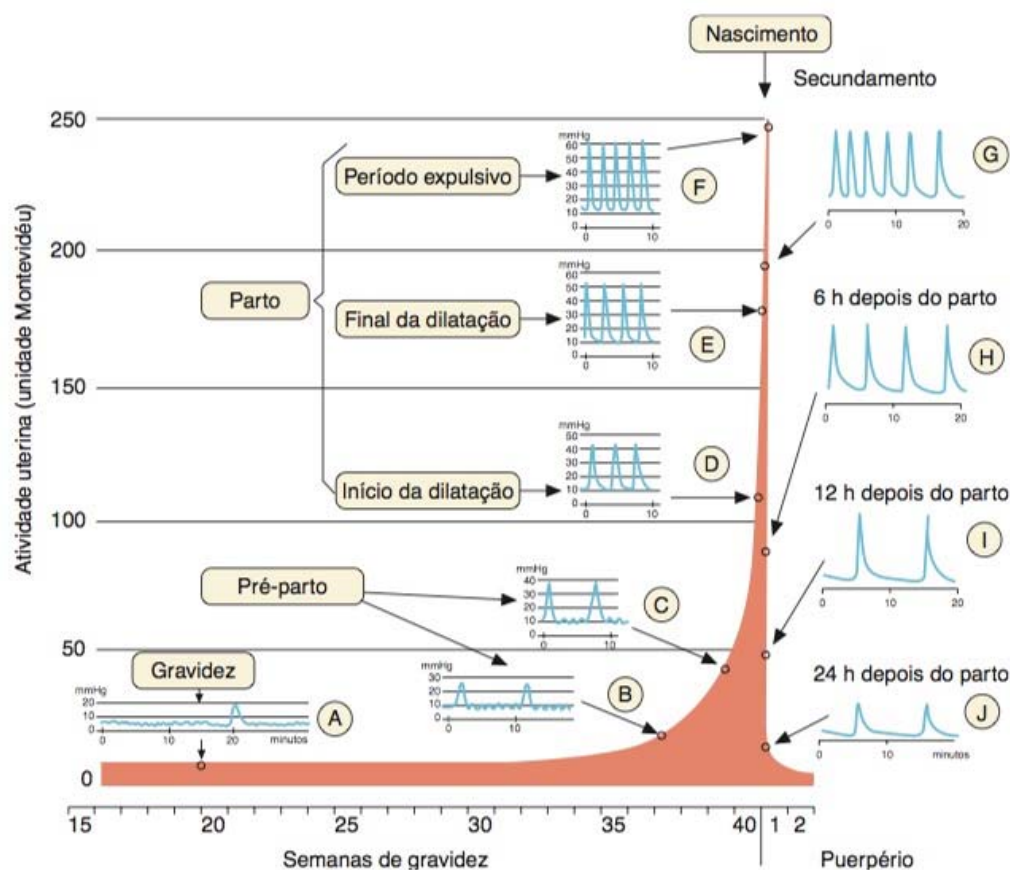


Figura 18.6 ■ Evolução da contratilidade uterina no ciclo gestatório. A área em vermelho indica a atividade uterina espontânea, normal (valores médios em Unidades Montevideu). Registros típicos e esquemáticos da pressão amniótica ilustram a contratilidade nas diversas fases; a atividade uterina, correspondente a cada traçado, está indicada na curva por um ponto. A atividade uterina aumenta progressivamente após 30 semanas, especialmente ao se aproximar o termo; durante o parto, o acréscimo é acelerado e atinge o máximo no período expulsivo. No secundamento e no puerpério, são expressivas as quedas da atividade uterina. (Adaptada de Caldeyro-Barcia R & Poseiro JJ. Ann. New York Acad. Sc., 75:813, 1959.)

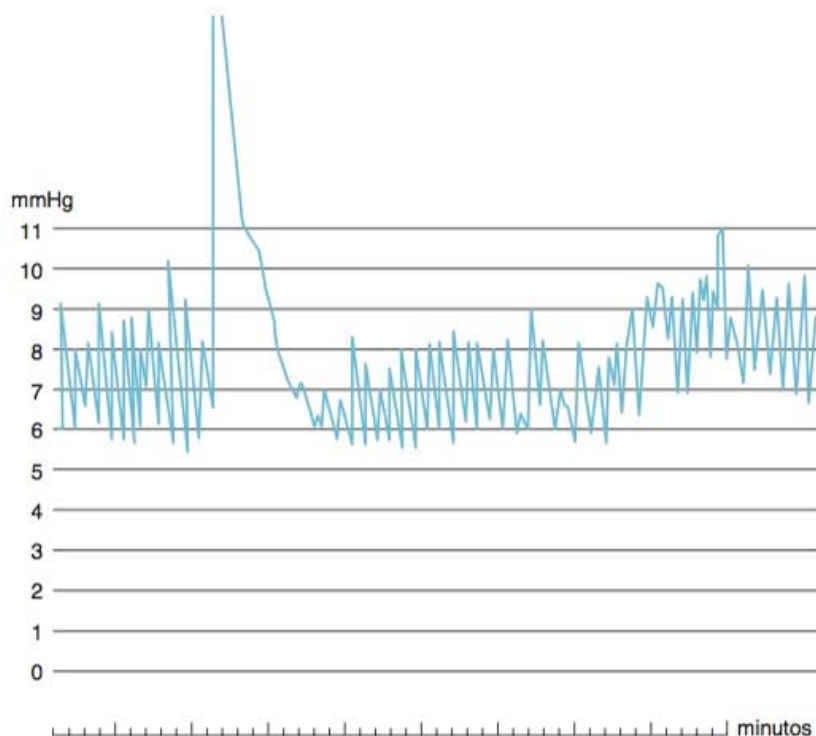


Figura 18.7 ■ Contratilidade uterina em gestação de 30 semanas. O registro da pressão amniótica mostra as pequenas contrações na gravidez (intensidade média de 2 mmHg e frequência de 1 contração por minuto). No traçado, apenas se vê uma grande contração, de Braxton-Hicks. O tônus uterino oscila suavemente. (Adaptada de Caldeyro-Barcia R & Alvarez H. An. Fac. Méd. Montevideu, 38:383, 1953.)



Figura 18.8 ■ Influência do decúbito na contratilidade do parto. Quando a parturiente troca o decúbito dorsal pelo lateral, aumenta a intensidade e diminui a frequência das contrações.

No período expulsivo, a frequência atinge 5 contrações em 10 min e a intensidade 50 mmHg (ver Figura 18.6F). São próprias dessa fase as contrações da musculatura abdominal com a glote fechada, esforços respiratórios verdadeiros, chamados *puxos*. Eles causam acréscimos súbitos e de curta duração da pressão abdominal, que se sobrepõem às elevações determinadas pelas metrossístoles (Figura 18.9). Os puxos têm intensidade média de 50 mmHg, de tal modo que, somados à pressão intrauterina, neste caso também de 50 mmHg, condicionam pressão amniótica de 100 mmHg.

Em partos normais a atividade uterina varia de 100 a 250 UM.

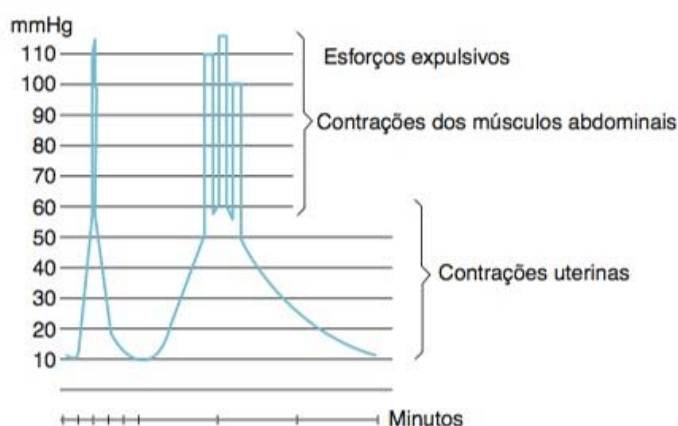


Figura 18.9 ■ Registro da pressão amniótica no período expulsivo. Estão representadas, esquematicamente, 2 contrações uterinas com esforços expulsivos sobrepostos. A maior velocidade do traçado (cinco vezes), no registro da contração da direita, evidencia melhor as elevações súbitas da pressão, causadas pelas contrações dos músculos abdominais. (Adaptada de Caldeyro-Barcia R. In Rezende J. Obstetrícia, 1ª ed., Rio de Janeiro, Koogan, vol. 1, 1962.)

■ Secundamento

Após o nascimento do conceito, o útero continua a produzir contrações rítmicas (ver Figura 18.6G). As 2 ou 3 primeiras usualmente descolam a placenta de sua inserção uterina e a impõem para o canal do parto. As contrações, agora indolores, proporcionam alívio imediato às pacientes, por isso foram responsáveis pelo chamado *período de repouso fisiológico*, que hoje sabe-se não existir, em termos de dinâmica uterina.

► **Puerpério.** Os gráficos mostram contrações cuja frequência vai diminuindo, até atingir 1 em cada 10 min, decorridas 12 h de puerpério (ver Figura 18.6H e I). Nos dias que se seguem, a

intensidade e o número das contrações estão mais reduzidos (ver Figura 18.6J). Quando o bebê suga o seio materno, pode haver aumento nítido na atividade uterina, que desaparece finda a mamada.

As contrações do secundamento e do puerpério, apesar de mais intensas do que as do parto, não exprimem aumento real na força muscular, como foi mencionado.

■ Propagação da onda contrátil no útero grávido

Na gravidez, a quase totalidade das metrossístoles permanece circunscrita a pequenas áreas do útero, causando elevação de pouca ampliação na pressão amniótica (Figura 18.10). Ocasionalmente, contrações de Braxton-Hicks mais intensas e menos frequentes se espalham para áreas maiores do órgão.

No parto normal, a onda contrátil tem a sua origem em dois marca-passos, direito e esquerdo, situados perto das implantações das tubas. O marca-passo direito seria predominante; em algumas mulheres, o esquerdo, o principal; ainda se admite o funcionamento alternado, certas ondas nascem do direito e outras, do esquerdo, sem que haja, todavia, interferência entre eles.

Do marca-passo a onda se propaga ao resto do útero na velocidade de 2 cm/s, percorrendo todo o órgão em 15 s. O sentido de propagação da onda é predominantemente descendente; apenas em um pequeno trajeto, que se dirige ao fundo, é ascendente.

A intensidade das contrações diminui das partes altas do útero para as baixas. No colo, somente a zona próxima ao orifício interno tem tecido muscular liso e pode se contrair, não obstante com força menor que a do segmento e muito inferior à do corpo; o tecido que circunda o orifício externo é desprovido de músculo, sendo, portanto, incontractil.

Diz-se, então, que a onda de contração do parto normal tem *triplo gradiente descendente*: as metrossístoles começam primeiro, são mais intensas e têm maior duração nas partes altas da matriz do que nas baixas (Figura 18.11). Essa coordenação do útero parturiente normal determina a soma de efeitos, com elevação regular, de pico único, intensa, da pressão amniótica. Como todas as regiões do órgão se relaxam ao mesmo tempo, a pressão amniótica pode descer ao tônus normal entre as contrações.

No útero puerperal, a velocidade de propagação diminui muito (0,2 a 0,5 cm/s), gastando a onda contrátil 1 min para percorrer o trajeto que vai do marca-passo até o segmento inferior. Como consequência, as diferentes partes do útero alcançam de modo sucessivo, e não simultaneamente, como no parto, o máximo de contração, dando características peristálticas às metrossístoles aqui encontradas (Figura 18.12).

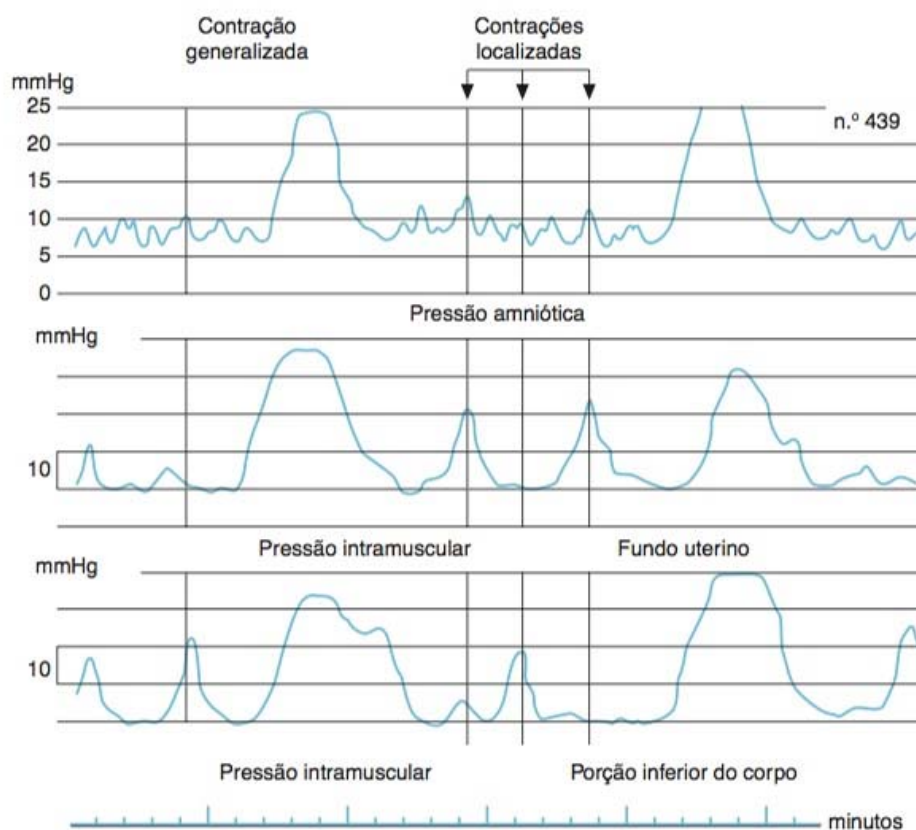


Figura 18.10 ■ Contratilidade uterina em gestação de 36 semanas. Registro da pressão amniótica e, simultaneamente, da pressão intramiométrial no fundo uterino e na parte inferior do corpo. As pequenas oscilações da pressão amniótica provêm de contrações localizadas, enquanto as grandes elevações decorrem de contrações generalizadas que se difundem por grande parte do útero (contrações de Braxton-Hicks). (Adaptada de Alvarez H & Caldeyro-Barcia R. 1º Congr. Mund. Fertil. Esteril., vol. 2, New York, 1953.)

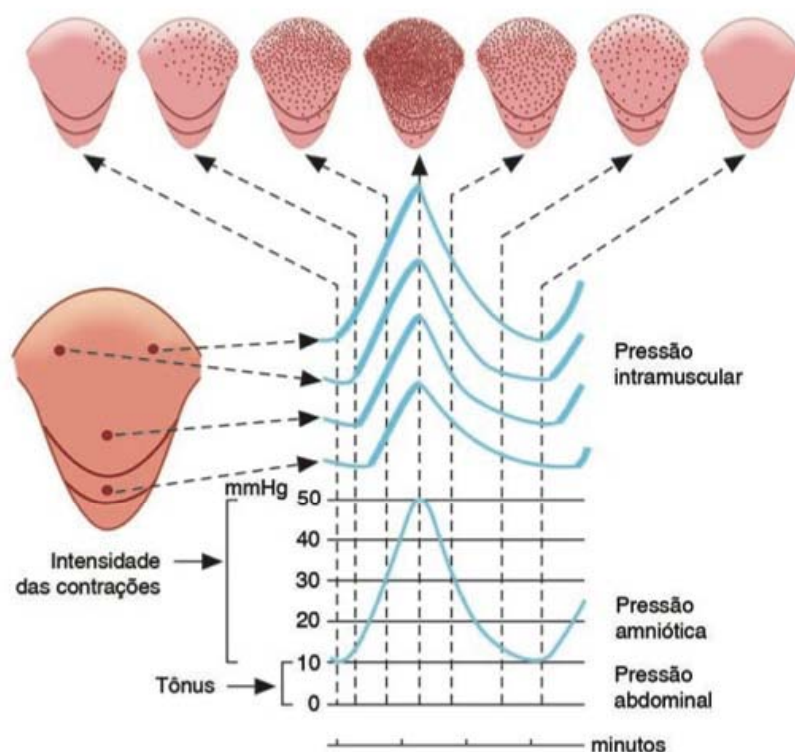


Figura 18.11 ■ Representação esquemática da onda contrátil do parto normal, com o triplo gradiente descendente. No útero grande, colocado à esquerda, estão assinalados os pontos em que a pressão intramiométrial foi registrada com microbalões. Os quatro traçados correspondentes estão cronologicamente relacionados entre si, com o registro da pressão amniótica e com a propagação da onda contrátil, indicada pelo pontilhado nos úteros pequenos (acima). Os traços grossos nos registros representam a fase de contração, e os finos, a de relaxamento. Pelo triplo gradiente descendente, as contrações começam primeiro, são mais intensas e têm maior duração nas partes altas do útero do que nas baixas. (Adaptada de Caldeyro-Barcia R, Alvarez H & Poseiro JJ. Triângulo, 2:41, 1955.)



Figura 18.12 ■ Onda peristáltica no puerpério. Ilustração esquemática da propagação da onda contrátil no puerpério de 20 h. Em virtude do deslocamento vagaroso e da curta duração da onda, quando o máximo de contração alcança o segmento inferior, o fundo uterino já está relaxando. (Adaptada de Caldeyro-Barcia R & Alvarez H. An. Fac. Méd. Montevideu, 38:383, 1953.)

■ Funções da contratilidade uterina

■ Manutenção da gravidez

Durante a gestação, o útero não está inativo, mas sua atividade é bastante reduzida, irregular, localizada e sem significado funcional expulsivo.

A gravidez provavelmente se mantém pelo chamado *bloqueio progesterônico*. A progesterona tem a propriedade de diminuir a sensibilidade da célula miometrial ao estímulo contrátil, por hiperpolarização da membrana, bloqueando a condução da atividade elétrica de uma célula muscular a outra. Grande parte da progesterona placentária alcança o miométrio antes de ser carregada pela circulação sistêmica. Esse componente local determina o *gradiente de concentração progesterônica* no útero, função da distância à placenta.

O bloqueio progesterônico efetivo impede o descolamento da placenta, não só durante a gravidez, como no ambiente hostil, da parturição.

■ Dilatação do istmo e do colo uterino

No pré-parto, a contração encurta o corpo uterino e exerce tração longitudinal no segmento inferior, que se expande, e no colo, que progressivamente se apaga e se dilata (*amadurecimento*). A tração pode ser transmitida com eficiência ao colo por-

que o segmento também se contrai, embora com força menor que o corpo.

Ao termo da gravidez, o orifício externo cervical atinge, em média, 1,8 cm nas nulíparas e 2,2 cm nas multíparas; o colo se apaga, respectivamente, cerca de 70 e 60%.

No parto, essas alterações se intensificam; depois de cada metrossístole o corpo fica mais curto e mais espesso (*braquies-tase* ou *retração*) e o colo uterino fica mais dilatado. O istmo é tracionado para cima, deslizando sobre o polo inferior do feto, experimentando dilatação no sentido circular; apenas no período expulsivo produz-se certo estiramento longitudinal do segmento.

A pressão exercida pela apresentação fetal ou pela bolsa das águas, atuando em forma de cunha, constitui o segundo fator responsável pela dilatação das porções baixas do útero (Figura 18.13).

O progresso da dilatação cervical depende da contratilidade uterina propagada, coordenada e com tríplice gradiente descendente, *embora a resistência oposta pelo colo desempenhe papel relevante*.

É a duração do parto normal muito variável, completando-se a dilatação, nas primíparas, após 10 a 12 h, e, nas multíparas, decorridas 6 a 8 h.

■ Descida e expulsão do feto

Estando a parte inferior do útero presa à pelve, principalmente pelos ligamentos uterossacros, as metrossístoles, ao encurtarem o corpo uterino, empurram necessariamente o feto através da pelve e o expulsam para o exterior (Figura 18.14). Embora a parte mais importante se desenvolva no período expulsivo, são as contrações do pré-parto que começam a adaptar e a insinuar a apresentação fetal na bacia. No segundo período do parto, o segmento inferior é estirado no sentido longitudinal, em cada contração do corpo, com o consequente adelgaçamento de suas paredes.

As contrações dos ligamentos redondos, sincrônicas com as do útero, tracionam o fundo para frente, colocando o eixo longitudinal da matriz na direção do eixo da escavação pélvica, facilitando a progressão do feto. Os ligamentos redondos, ao se encurtarem nas contrações, tendem a aproximar o fundo uterino da pelve, somando-se à força que no mesmo sentido exercem as contrações do corpo (ver Figura 18.14).

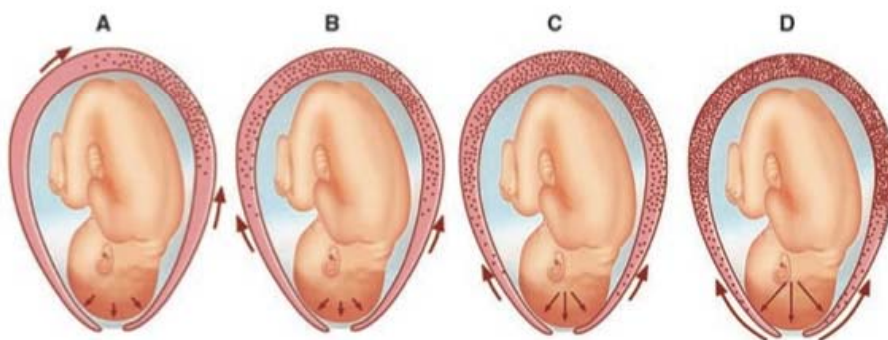


Figura 18.13 ■ Mecanismo da dilatação do colo no parto normal. Os 4 úteros esquematizados correspondem a estágios sucessivos que vão do início ao ápice da contração (A a C). O *pontilhado* indica a zona contraída, e a *densidade* representa a intensidade da contração. As *setas externas* mostram como a tração longitudinal é exercida pelas partes em contração. As *setas* na cabeça do feto representam a pressão exercida pela apresentação, ou pela bolsa das águas, no segmento inferior e no colo. Nos úteros A e B, o segmento inferior, ainda relaxado, transmite mal ao colo a tração exercida pelo corpo; somente após a onda contrátil ter atingido o segmento (C e D) é que a tração se comunica eficientemente com o colo. (Adaptada de Alvarez H & Caldeyro-Barcia R. Gynec. 138:190, 1954.)

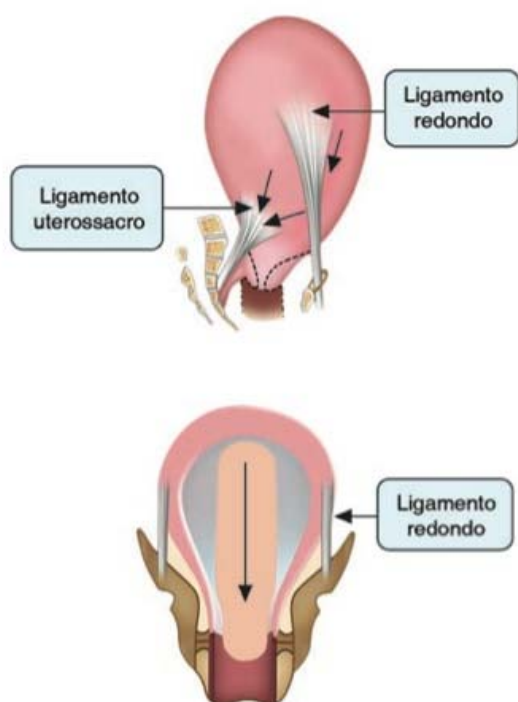


Figura 18.14 • Mecanismo pelo qual as contrações uterinas determinam a descida e a expulsão do feto. Estando o útero preso à pelve, principalmente pelos ligamentos uterossacos, ao se contrair suas paredes se encurtam e impulsionam o feto. As contrações dos ligamentos redondos tracionam o fundo uterino para diante, colocando o eixo longitudinal da matriz no eixo da escavação pélvica, e para baixo, aproximando o fundo da pelve. (Adaptada de Caldeyro-Barcia R. In Rezende, J. Obstetrícia, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, vol. 1, 1962.)

A contribuição mais expressiva, todavia, é dada pelos *puxos*. O desejo de esforçar-se é desenvolvido pela distensão da vagina e do períneo, produzida pelo polo inferior do feto, impulsionado pela contração uterina. É por esse motivo que os *puxos* ocorrem durante a metrossístole, o que é conveniente para se obter a eficiente soma de pressão desenvolvida pelos músculos abdominais e pelo miométrio (Figura 18.15).

■ Descolamento da placenta

Com a expulsão do feto, o corpo do útero, adaptando-se à grande redução volumétrica, se retrai muito. O acentuado encurtamento é responsável pela desinserção placentária, bastando geralmente 2 a 3 contrações para descolá-la do corpo para o canal do parto (segmento inferior, colo e vagina). Esses 6 a 10 primeiros minutos do secundamento constituem o *tempo corporal*, porque a placenta permanece dentro do corpo uterino (Figura 18.16). Uma vez no canal do parto, a pequena contratilidade exercida pelo segmento inferior é incapaz de expulsar a placenta para o exterior, o que só ocorrerá após esforços expulsivos da paciente ou com a intervenção do tocólogo.

■ Hemóstase puerperal

A atividade do útero no pós-parto é indispensável para coibir a hemorragia no sítio placentário, quando a hemóstase depende fundamentalmente do tônus uterino, das contrações e da retração das fibras musculares. Mais tarde, o modo de propagação peristáltica, que caracteriza o útero puerperal, é eficaz para eliminar os coágulos e os lóquios do interior da matriz.

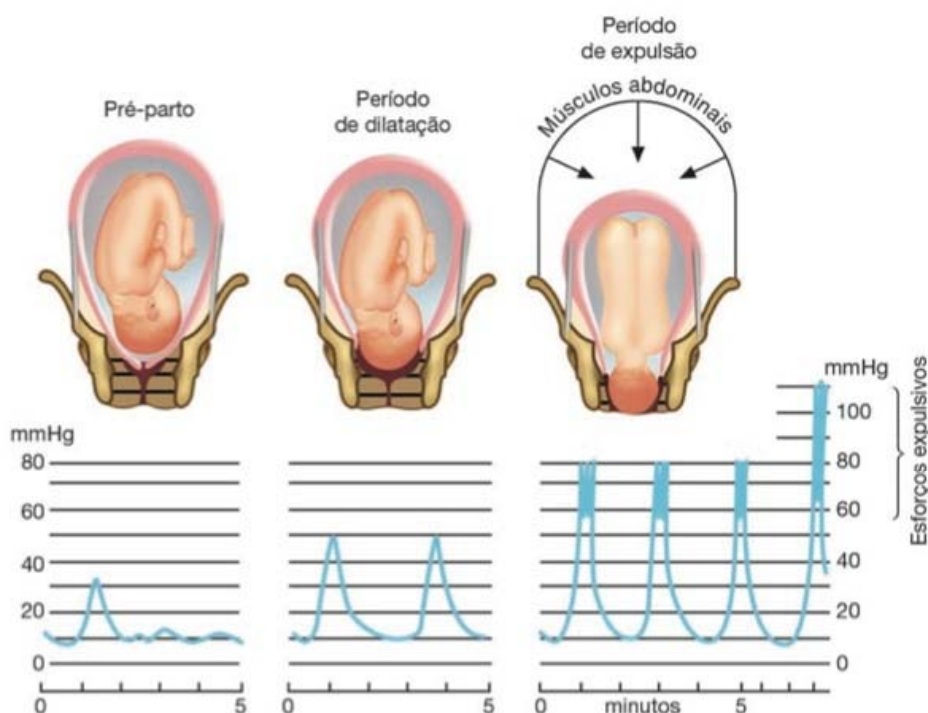


Figura 18.15 • Funções da contratilidade uterina no pré-parto e no parto. *Acima*, os esquemas mostram a anatomia funcional do útero, a posição e a altura do feto no pré-parto durante o período de dilatação e de expulsão. *Abaixo*, estão indicados os registros respectivos da pressão amniótica. No pré-parto, as contrações expandem o istmo e encurtam a cérvix. No período de dilatação, as 2 estruturas se dilatam circularmente. No período expulsivo, o corpo se encurta muito, distendendo o segmento inferior longitudinalmente, e o feto é empurrado para a pelve, ajudado pela contração dos músculos abdominais – *puxos*. (Adaptada de Caldeyro-Barcia R. 12^o Congr. Inter. Ginec. Obst. Montreal, vol. 1, 1958.)

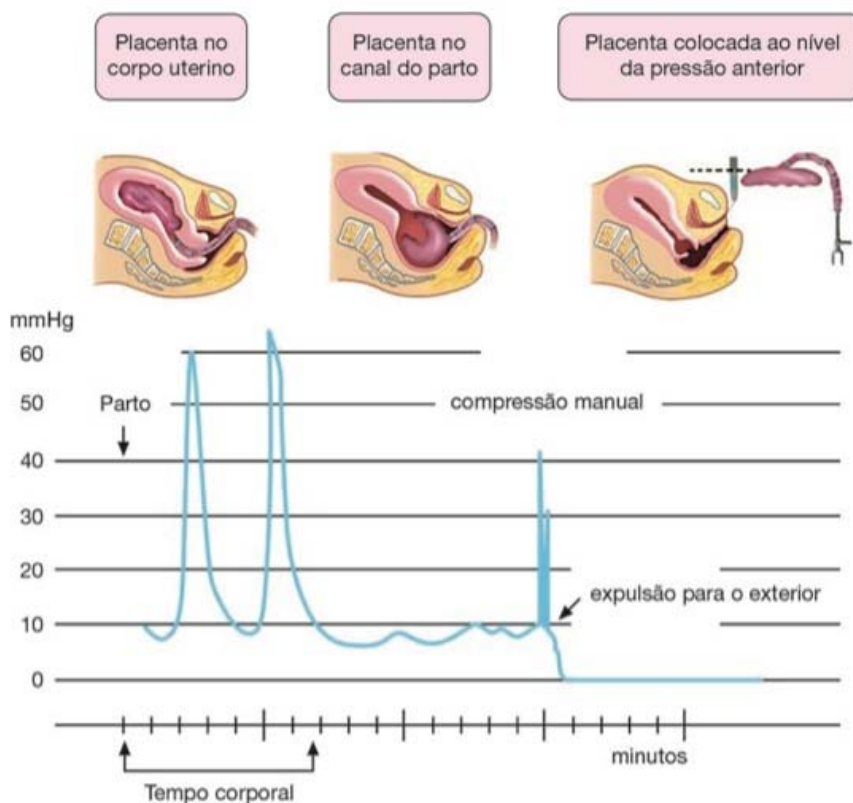


Figura 18.16 • Funções de contratilidade uterina no secundamento. Estando a placenta no corpo da matriz (tempo corporal), bastam 2 a 3 contrações para desprendê-la e expulsá-la para o canal do parto. Uma vez aí, a placenta não mais sofre a ação da contratilidade do corpo e só pode ser expulsa para o exterior pela expressão manual, ficando posicionada no plano horizontal que passa pela parede anterior do abdome e corresponde ao nível da pressão abdominal; o *traçado* registra uma linha “zero” da escala de pressões. (Adaptada de Alvarez H, Caldeyro-Barcia R, Guevara A, Albenas S & Ruoco G. Obst. Gynec. 4:105, 1954.)

No período expulsivo, no secundamento e no puerpério, embora ocorram acentuadas e progressivas reduções volumétricas, o miométrio tem grande capacidade para encurtar-se e, portanto, *adaptar-se* às enormes e rápidas diminuições do conteúdo uterino, mantendo o mesmo tônus.

■ Correlações clínicas

As contrações só são percebidas à *palpação* abdominal, depois que sua intensidade ultrapassa o valor de 10 mmHg. Como o início e o fim da onda contrátil não podem ser palpados, a duração clínica da metrossístole é mais curta (70 s) que a real, obtida pelo registro da pressão amniótica (200 s) (Figura 18.17). Estando o tônus uterino acima de 30 mmHg, torna-se muito difícil palpar contrações, e além de 40 mmHg não mais se consegue deprimir a parede uterina.

As contrações são habitualmente indolores até que sua intensidade ultrapasse 15 mmHg (valor médio para parturientes sem analgoscopia) (ver Figura 18.17). Essa é a pressão mínima para distender o segmento inferior e o colo na fase de dilatação; ou a vagina e o períneo, na fase expulsiva. A duração da dor (60 s) é ligeiramente menor que a permanência da onda contrátil, tal qual é percebida pela palpação. A metrossístole normal é indolor quando não produz distensão do conduto genital – contrações da gravidez, do secundamento e do puerpério (Figura 18.18). Em algumas puérperas, geralmente multíparas, as contrações uterinas, principalmente na ocasião da mamada, provocam dor (*tortos*) de mecanismo desconhecido.

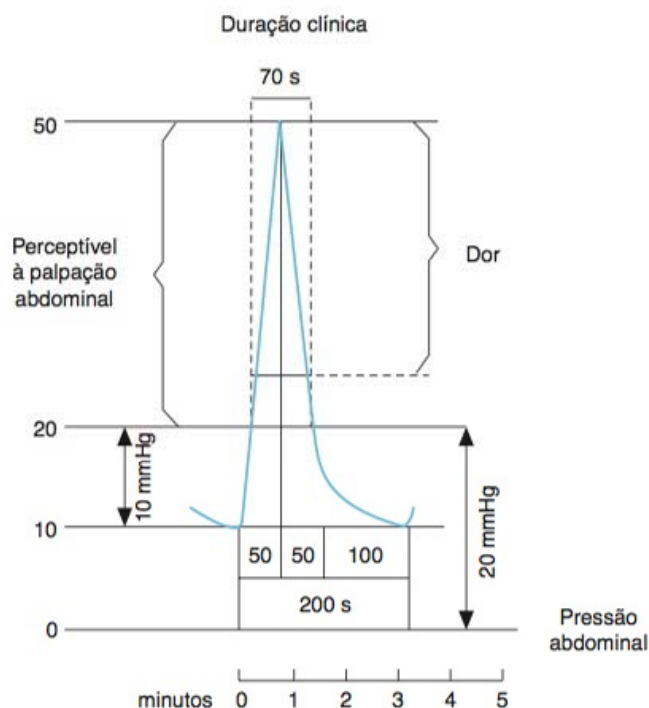


Figura 18.17 • Correlação entre os dados clínicos e o registro da pressão amniótica. A contração é inicialmente indolor e não percebida ao palpar. Sua duração clínica à palpação é de 70 s, mais curta que a duração real (200 s) e mais longa que a permanência da dor (60 s). (Adaptada de Caldeyro-Barcia R. 12º Congr. Inter. Gynec. Obstet., Montreal, vol. 1, 1958.)

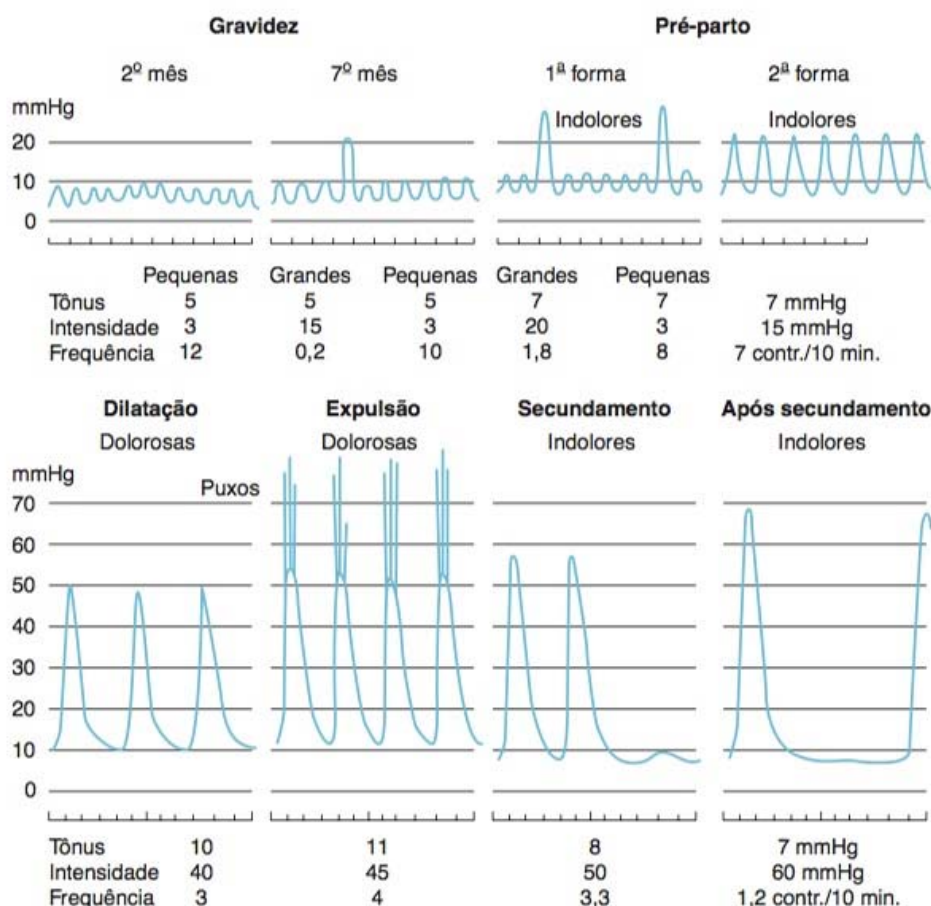


Figura 18.18 ■ Contratilidade uterina no ciclo gestatório e o sintoma dor. As contrações do secundamento e do puerpério, embora muito intensas, são indolores, porque não distendem o canal do parto. (Adaptada de Caldeyro-Barcia R. In Rezende J. Obstetrícia, Rio de Janeiro, Koogan, vol. 1, 1962.)

■ Estrutura da proteína contrátil

■ Músculo liso

As células musculares lisas (miócitos) são fusiformes, alongadas e têm apenas um núcleo (Figura 18.19). O citoplasma exibe *corpos densos* aderentes ao aspecto citoplasmático da membrana celular e estriações longitudinais evidentes no sarcoplasma, representando associações de miofilamentos; mas, ao contrário dos músculos estriados, não têm estrias transversais.

As células musculares se comunicam umas com as outras pelas conexões denominadas *junções comunicantes* – contatos célula-célula que, acredita-se, facilitem a sincronização da função miométrial na condução dos estímulos eletrofisiológicos. Embora existam poucas *junções comunicantes* no miométrio de mulheres não grávidas e em gestantes no início da gravidez, essas estruturas tornam-se maiores e aumentam sua quantidade com a proximidade do termo, quando a frequência das contrações de Braxton-Hicks cresce até culminar com o parto. O aumento dos estrogênios é a causa do acréscimo das *junções comunicantes*. O processo de formação das junções comunicantes é visto como característica essencial do determinismo do parto.

A questão da atividade de marca-passo no miométrio não está definida no momento presente; nenhum local específico foi ainda identificado no útero humano.

■ Estrutura fina do músculo liso

O citoplasma perinuclear das células musculares lisas, especialmente na região adjacente aos polos dos núcleos, contém grande quantidade de mitocôndrias, o aparelho de Golgi, o retículo endoplasmático liso e rugoso e as inclusões tais como



Figura 18.19 ■ Músculo liso.

glicogênio. Adicionalmente, extensa rede de *filamentos finos* (7 nm) e *grossos* (15 nm) está presente. Os filamentos finos são compostos de actina (com sua associada *tropomiosina*, mas com a *ausência notável da troponina*, apenas presente no músculo estriado), enquanto os filamentos grossos são compostos de *miosina*.

■ Filamento grosso

Cada filamento grosso é composto por 200 a 300 moléculas de miosina. Cada molécula de miosina é composta por duas *cadeias pesadas* idênticas e dois pares de *cadeias leves* (Figura 18.20). As cadeias pesadas são constituídas pelas *cabeças globulares* e pelas *caudas helicoidais*, enroladas.

A cauda helicoidal integra o arcabouço do miofilamento e transmite a força produzida na cabeça da molécula.

A cabeça globular contém:

- O sítio *ATPase*, ao qual o ATP se liga e sofre hidrólise, liberando energia química
- O sítio actina-combinante
- Um par de *miosina de cadeia leve (MLC)* que, quando fosforilada, permite a interação actina-miosina.

Assim, para cada cadeia pesada existem duas cadeias leves e a molécula de miosina é composta de duas cadeias pesadas e de quatro cadeias leves.

■ Filamento fino

O componente principal de cada filamento fino é a *actina-F fibrilar*, um polímero de unidades da *actina-G globular* (ver Figura 18.20).

Cada molécula de actina-G contém um *local ativo* que se liga à cabeça da miosina. Duas cadeias de actina-F estão enroladas uma na outra, formando uma hélice apertada.

Ao longo da hélice da molécula da actina-F duplamente enrolada há duas depressões pouco profundas ocupadas pelas moléculas de *tropomiosina*. A ligação da tropomiosina encobre os locais ativos da molécula de actina.

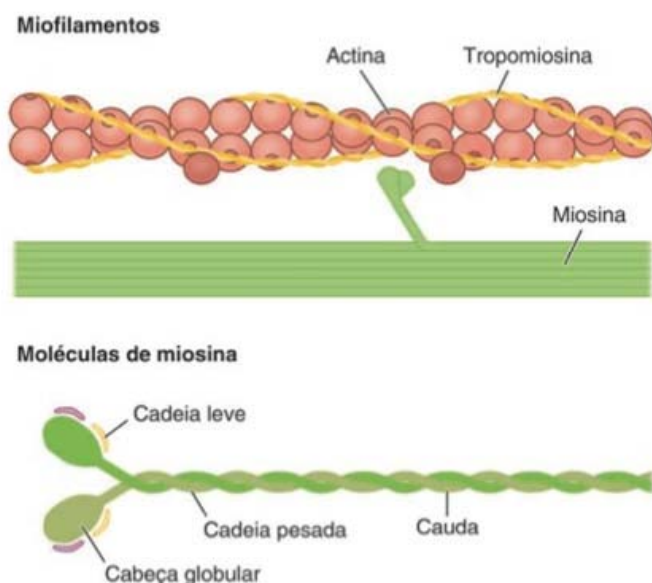


Figura 18.20 ■ Moléculas da actina e da miosina no músculo estriado. No músculo liso, as moléculas são similares, apenas não há a presença da troponina.

■ Filamento intermediário e corpo denso

As forças contráteis são reforçadas, intracelularmente, por sistema adicional de *filamentos intermediários* (*denina*) que, juntamente com os filamentos finos, se inserem nos *corpos densos*, formados por *actinina-α* e outras proteínas associadas ao disco Z dos músculos estriados. Os corpos densos, localizados no citoplasma subjacente ao sarcolema, funcionam à semelhança dos discos Z na musculatura estriada. A força da contração mediante associação dos miofilamentos, dos corpos densos e dos filamentos intermediários age encurtando e torcendo a célula ao longo do seu eixo longitudinal (Figura 18.21). Há ainda a assinalar a presença no miócito do retículo sarcoplasmático, cuja função é armazenar e liberar o cálcio intracelular.

■ Bioquímica molecular de contração do músculo liso

Embora a regulação da contração do músculo liso dependa do cálcio, o mecanismo de controle difere do encontrado no músculo estriado porque a actina do músculo liso não tem troponina. Além disso, a molécula de miosina assume configuração diferente porque seu local de ligação à actina (cabeça globular) está encoberto pela cauda da miosina.

Outra diferença entre o músculo liso e o estriado é que o liso contém miosina de cadeia leve (MLC) diversa. Na verdade, em cada cabeça existem duas MLC: *essencial* e *regulatória*. A MLC regulatória é fosforilada por outra proteína dependente da cálcio-calmodulina (Ca-CaM), a miosina de cadeia leve *cinase* (MLCK), uma atividade ATPase. A elevação da concentração do complexo Ca-CaM, motivada pela entrada de cálcio na célula, induz a atividade da MLCK, que hidrolisa o ATP e fosforiliza a MLC regulatória.

A fosforilação da MLC equivale à incorporação de fosfato inorgânico (P_i) e de energia. A fosforilação produz alteração conformacional na cabeça da miosina e expande o sítio actina-combinante. A fosforilação também libera a cauda da miosina de sua ligação com a cabeça (Figura 18.22), permitindo assim que as moléculas de miosina assumam o aspecto de filamento bipolar, à semelhança do ocorrido no músculo estriado.

Outra proteína de ligação do complexo Ca-CaM, conhecida como *caldesmon* (Cald), está envolvida na regulação do movimento da tropomiosina habitualmente localizada na ranhura helicoidal da actina-F, obstruindo os sítios de ligação à miosina. Com a elevação da concentração do complexo Ca-CaM, ele se liga à Cald, removendo-a dos seus locais na actina. Concomitantemente, observa-se alteração na localização da tropomiosina, expondo agora, no filamento da actina, os sítios de ligação à miosina, propiciando a formação da *actomiosina*. Em essência, a Cald substitui a troponina do músculo estriado, como reguladora cálcio-dependente da tropomiosina no filamento da actina. Tanto a fosforilação da MLC como a remoção da Cald na actina são indispensáveis para a contração do músculo liso.

Em resumo, a contração do músculo liso se processa como se segue (Tabela 18.1):

- Aumento do cálcio intracelular proveniente do exterior ou do retículo sarcoplasmático
- Quatro íons de cálcio (Ca^{++}) se ligam à calmodulina (CaM), proteína reguladora universal nos organismos vivos, alterando a sua conformação. O complexo Ca-CaM então desdobra e ativa a MLCK

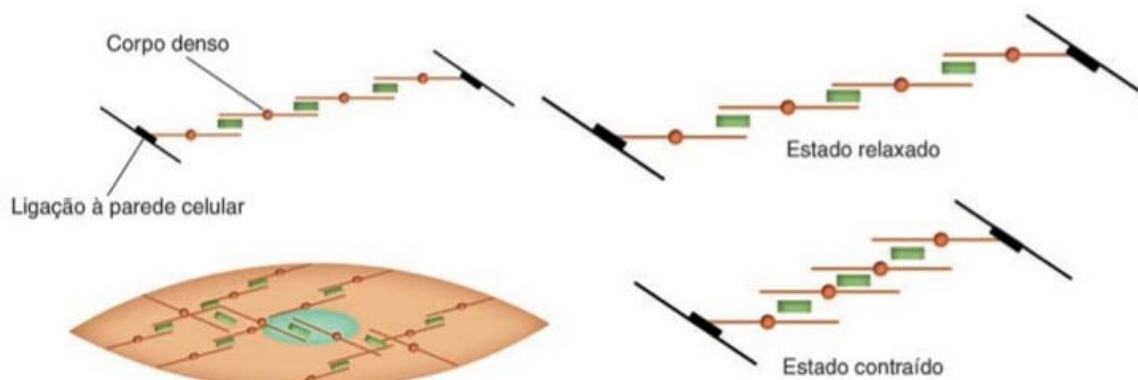


Figura 18.21 ■ A e B. Diagrama esquemático da célula muscular lisa relaxada e contraída.

- A fosforilação da MLC pela MLCK é etapa crítica para a contração do músculo liso:
 - libera a cauda da miosina de sua ligação com a cabeça, que passa a assumir o formato de *taco de golfe* (Figura 18.22), permitindo que a molécula de miosina se disponha em filamentos bipolares
 - determina alteração estrutural na cabeça da miosina, expondo o *sítio actina-combinante*
 - possibilita a formação de *pontes cruzadas* entre a cabeça da miosina e a actina (actomiosina)
 - estimula a atividade ATPase
- É importante salientar que, precedendo a interação entre a actina e a miosina, há mudança conformacional da tropomiosina, pela ação da Ca^{2+} -CaM, expondo os locais ativos da actina por ela bloqueados
- Formação das *pontes cruzadas*, na verdade extensões da cabeça das moléculas de miosina que se projetam em ângulo reto do filamento grosso e se ligam à actina (ver Figura 18.20)
- O modelo de contração molecular de deslizamento ocorre quando a molécula de miosina (cabeça) se liga à actina e produz o movimento do filamento fino em relação ao grosso (*power stroke*)
- A força da contração por meio da associação de miofilamentos, filamentos intermediários e corpos densos age encurtando e torcendo a célula ao longo do seu eixo longitudinal (ver Figura 18.21)
- A subsequente desfosforilação da MLC pela *miosina de cadeia leve fosfatase (MLCP)* transforma a miosina de modo a encobrir novamente o local de ligação à actina, causando o relaxamento do músculo
- A exportação do cálcio para fora da célula pela bomba de cálcio (Ca-ATPase de membrana) retorna o cálcio citosólico ao nível de repouso, desativando a MLCK
- Do mesmo passo, a via adenilatociclase pode ser iniciada pela ligação de hormônio ou agonista no seu receptor. O receptor ativado transforma o ATP em AMP cíclica (cAMP), o 2º

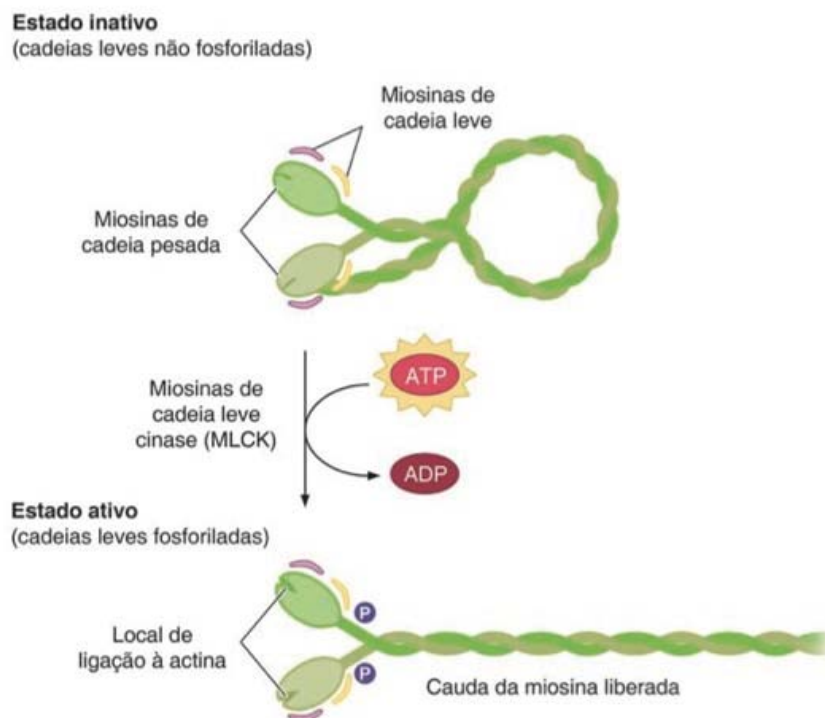


Figura 18.22 ■ Diagrama esquemático da ativação da molécula de miosina no músculo liso.

mensageiro. A cAMP ativa a proteína cinase A (PKA), que fosforila a MLCK. A MLCK fosforilada tem pouca afinidade pelo complexo Ca-CaM, e assim é fisiologicamente inativa. A fosforilação da MLC é bloqueada, ocorrendo o relaxamento.

Palavras-chave

- Ponte cruzada – ligação da cabeça da miosina à actina formando a actomiosina
- Cocked – posição energizada da cabeça da miosina
- Power stroke – movimento da cabeça da miosina translocando o filamento de actina
- Atividade ATPase – hidrólise do ATP catalisada por enzima (adenilato ciclase), que é transformado em ADP e fosfato inorgânico (P_i) com liberação de energia.

Tabela 18.1 • Principais etapas da contração uterina.

1. Liberação do cálcio armazenado no retículo sarcoplasmático.
2. Ligação do cálcio à calmodulina (CaM) com formação do complexo Ca-CaM.
3. Ativação da miosina de cadeia leve cinase (MLCK) pelo complexo Ca-CaM.
4. A MLCK em presença do ATP fosforila uma das miosinas de cadeia leve (MLC), que é ativada.
5. Liberação da cauda da miosina e mudança conformacional da cabeça expondo o sítio actina-combinante.
6. Ligação do complexo Ca-CaM à caldesmon (Cald) que movimenta a tropomiosina, liberando os locais de ligação à miosina.
7. Ligação da cabeça globular da miosina à actina (ponte cruzada).
8. Movimento da cabeça da miosina promovendo o deslizamento da actina sobre a miosina (*power stroke*).
9. Encurtamento do sarcômero.
10. Contração.
11. Quando cai o nível de cálcio citosólico, a MLC é defosforilada pela miosina de cadeia leve fosfatase (MLCP).
12. A MLC fica inativa e o músculo relaxa.

■ Ciclo contrátil

O entendimento dos eventos moleculares que levam à contração muscular está embasado no *modelo de deslizamento do filamento*. Esse modelo é aplicável tanto ao músculo liso quanto ao esquelético ou ao cardíaco.

Um ciclo contrátil se inicia estando a cabeça globular da miosina firmemente ligada ao filamento da actina, em configuração de rigidez (*rigor*) (King; Marchesini, 2007). Esse estado é rapidamente terminado quando uma molécula de ATP se liga à cabeça da miosina (Figura 18.23).

O ATP causa mudança na cabeça da miosina, que possibilita liberá-la da actina. Ocorre hidrólise do ATP, mas o ADP e o fosfato inorgânico (P_i) ainda permanecem ligados. A energia liberada pela hidrólise do ATP é usada para transformar a miosina de estado de baixa energia para o de alta energia.

Quando o cálcio citosólico aumenta, os locais de ligação à miosina na actina tornam-se disponíveis pelo afastamento da tropomiosina, e a cabeça da miosina se liga a novo local no filamento de actina e libera o P_i .

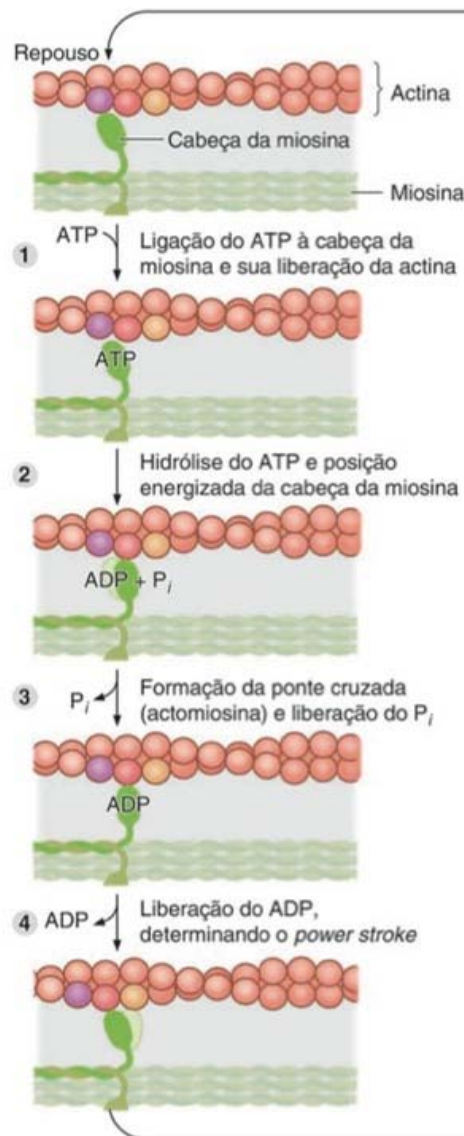


Figura 18.23 • Mecanismo do ciclo contrátil. 1. O ATP se liga à cabeça da miosina promovendo a sua liberação da actina. 2. O ATP é hidrolisado, determinando mudança conformacional da cabeça da miosina, que assume posição energizada. ADP e fosfato inorgânico (P_i) permanecem associados à cabeça da miosina. 3. A cabeça da miosina se liga ao filamento de actina (*ponte cruzada*) e o P_i é dissociado. 4. A dissociação do P_i aciona o *power stroke*, uma mudança conformacional na cabeça da miosina que ocasiona o movimento do filamento de actina, fazendo-o deslizar sobre o da miosina, encurtando a fibra muscular e determinando a contração. O ADP é liberado no processo.

A ligação da actina produzindo o complexo actomiosina (*ponte cruzada*), seguida da dissociação do P_i , determina o *power stroke*. O *power stroke* consiste na translocação do filamento fino pela cabeça da miosina, na verdade, o deslizamento da actina sobre a miosina, o que ocasiona o encurtamento do sarcômero e, consequentemente, a contração. Após o *power stroke* é liberado o ADP. A dissociação sequencial do P_i e do ADP converte a miosina em estado conformacional de baixa energia.

A energia para a realização do *power stroke* foi derivada do ATP. O ciclo da contração está terminado e a cabeça da miosina está, embora em outro local, firmemente ligada à actina em configuração de rigidez (*rigor*).

■ Determinismo do parto*

A parturição no ser humano é um evento único, distinto, a dificultar ilações da investigação no modelo animal, inclusive dos primatas mais próximos.

■ Hormônio liberador de corticotrofina e o “relógio” placentário

A época do parto está associada com o desenvolvimento da placenta, mais especificamente, com a expressão do gene que regula a produção do *hormônio liberador da corticotrofina* (CRH), também denominado *fator liberador da corticotrofina* (CRF), sintetizado pelo trofoblasto.

■ CRH na mãe

O CRH placentário circula no plasma materno, no qual se eleva exponencialmente à medida que a gestação avança, atingindo seu máximo no momento do parto. Em mulheres com parto pré-termo, o aumento exponencial é rápido, enquanto naquelas cuja parturição ocorre após a data estimada, a elevação é lenta. Esses achados consubstanciam a *teoria do “relógio” placentário*.

Os corticoides aceleram a expressão do gene CRH e, consequentemente, a produção do hormônio pela placenta. Por sua vez, o CRH estimula a hipófise a secretar o *hormônio adreno-corticotrófico* (ACTH), ou *corticotrofina*, que age no córtex suprarrenal liberando o *cortisol*.

Os níveis elevados de CRH e de ACTH agindo nas glândulas suprarrenais maternas promovem a produção não somente de cortisol como de *deidroepiandrosterona* (DHEA), substrato para a síntese dos estrogênios placentários.

■ CRH no feto

O CRH é secretado pela placenta predominantemente no sangue materno, mas alcança também a circulação fetal (Figura 18.24). O estímulo da hipófise fetal pelo CRH eleva a produção de ACTH e, consequentemente, a síntese de cortisol pela suprarrenal e o amadurecimento do pulmão. Concomitantemente, o aumento do cortisol promove a produção do CRH placentário, em mecanismo de *feedback* positivo. O amadurecimento do pulmão fetal como resultado de elevação da concentração de cortisol está associado à produção acrescida da *proteína surfactante A* e de *fosfolípidios*, ambos responsáveis por ações pró-inflamatórias que podem determinar a contração miométrial por meio do aumento na elaboração de prostaglandinas (PG) pelas membranas (âmnio) fetais (PGE₂) e pelo próprio miométrio (PGF_{2α}).

Assim, o CRH pode estimular a esteroidogênese, provendo o substrato (DHEA) para a produção de estrogênios pela placenta, que favorece a formação de *junções comunicantes* entre as células miométriais, possibilitando a melhor condução elétrica e, por conseguinte, contrações uterinas regulares (ver adiante a formação das junções comunicantes).

■ Ativação do miométrio a termo

■ Proteínas que aumentam a excitabilidade do miométrio

Os miócitos mantêm gradiente de potencial eletroquímico por meio da membrana plasmática, com o interior negativo em relação ao exterior, na dependência da ação da *bomba de sódio-potássio*. Um componente desse processo é o *canal de potássio*, que pode ser *cálcio* ou *voltagem-regulado*, e possibilita o efluxo de potássio, consequentemente aumentando a diferença de potencial através da membrana celular, tornando-a mais refratária à despolarização (Figura 18.25). Ao tempo do parto, mudanças na distribuição e na função desses canais reduzem a intensidade do estímulo necessário para despolarizar os miócitos e produzir o associado influxo de cálcio para produzir as contrações. Receptores β_2 -simpaticomiméticos que aumentam a abertura dos canais de potássio, reduzindo assim a excitabilidade da célula, também declinam no parto.

■ Proteínas que promovem a condutibilidade intercelular. Junções comunicantes

Aspecto fundamental na atividade miométrial é o desenvolvimento da sincronia. A atividade sincrônica das células miométriais provoca contrações fortes, necessárias para expulsar o conceito. Igualmente importante é o período de relaxamento que possibilita o fluxo de sangue ao feto, bastante prejudicado durante a contração. Falta no útero marca-passo clássico que regule as contrações, embora células especializadas assemelhadas tenham sido recentemente identificadas. De qualquer modo, à medida que a parturição progride, aumenta a sincronização da atividade elétrica no útero.

No nível molecular, os miócitos são conectados por *canais* ou *junções comunicantes* (junções gap). No miométrio, as junções comunicantes são formadas por membros da família das *conexinas* (a *conexina 43* [CX-43] é a mais importante), através das quais atravessam íons e certos metabólitos celulares. Essas junções comunicantes entre os miócitos aumentam em quantidade com a proximidade do parto, provavelmente por estímulo estrogênico e pelo estiramento uterino (Figura 18.26). Essa extrema conectividade física e bioquímica possibilita que a despolarização dos miócitos individuais atinja as células vizinhas, assim formando extensas ondas de despolarização e de contração, alcançando grandes áreas do útero. Isso determina elevação da pressão intrauterina, progressiva dilatação do colo e expulsão do feto.

► **Estrutura molecular.** A junção comunicante é uma conexão intracelular especializada ligando duas células, composta de duas *conexonas* (*hemicanais*), uma para cada célula, que se comunicam através do espaço intercelular de 4 nm. Cada *conexona* é formada por seis subunidades proteicas chamadas *conexinas* (Figura 18.27), formando o hemicanal homooxâmero, localizado na membrana da célula. Uma *conexina* tem quatro domínios transmembrana, duas alças extracelulares (EL-1 e EL-2) e duas terminações citoplasmáticas intracelulares (C e N) (Figura 18.28). Destarte, seis *conexinas* formam uma *conexona* (hemicanal) e duas *conexonas* juntas constituem a junção comunicante.

*Texto e ilustrações apoiados na revisão de Smith, 2007 – op.cit.

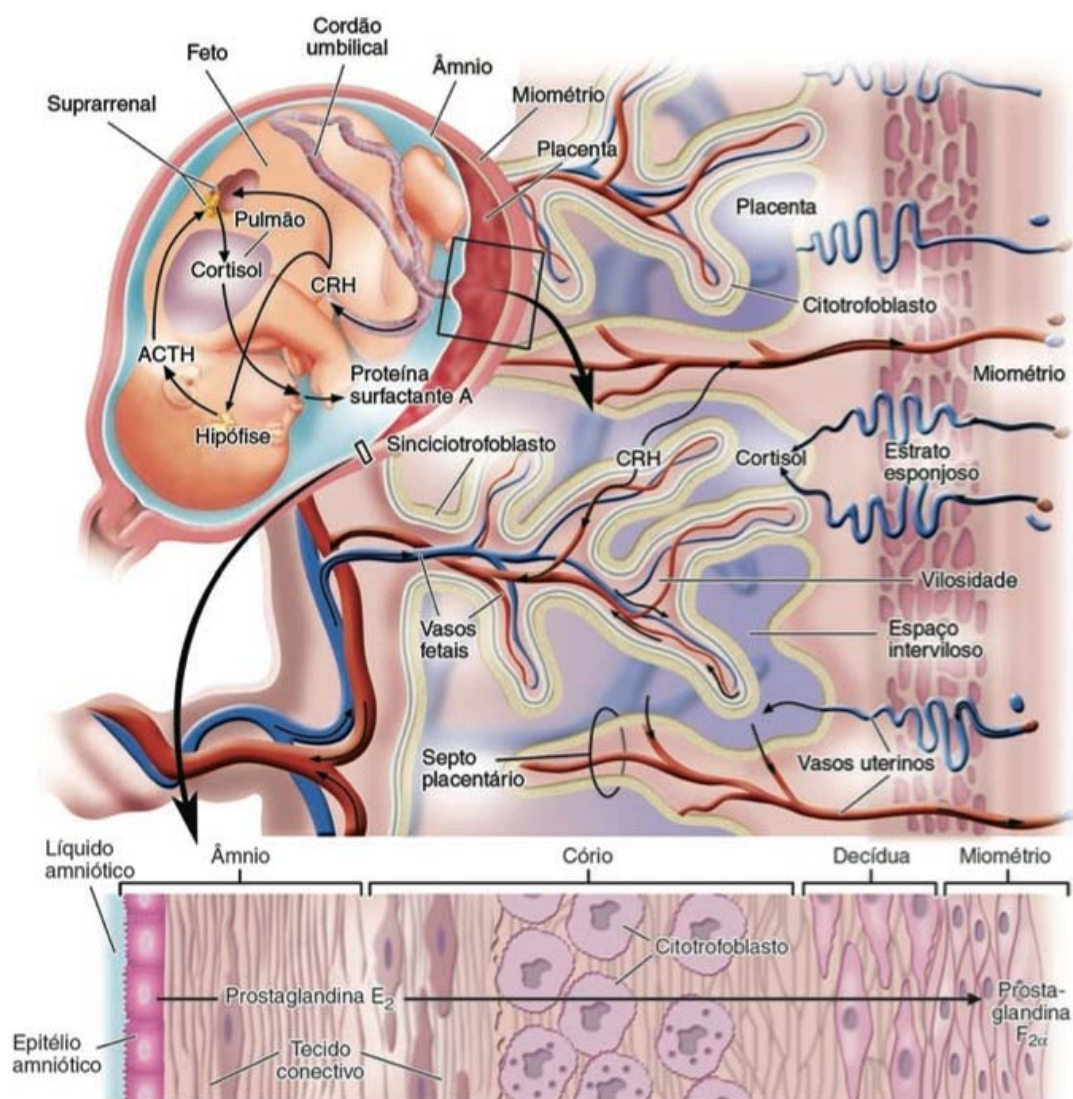


Figura 18.24 ■ CRH e o “relógio” placentário. No espaço intervilloso, o sinciotrofoblasto libera CRH, progesterona e estrogênios no sangue materno e no sangue fetal. O cortisol circula pela artéria materna e alcança o espaço intervilloso, onde promove a produção de CRH pelo sinciotrofoblasto. A veia umbilical carrega CRH para a circulação fetal, estimulando a hipófise a sintetizar ACTH, que age na suprarrenal promovendo a secreção de cortisol e de *deidroepiandrosterona* (DHEA). O cortisol ativa o pulmão fetal a produzir a proteína surfactante A, que se desloca do líquido amniótico para o âmnio, onde atua na síntese de ciclooxigenase-2 (COX-2) e de PGE_2 . A PGE_2 atravessa o cório e a decídua, e direciona as células miometriais a sintetizarem COX-2 adicional e $PGF_{2\alpha}$ (CRH, hormônio liberador da corticotrofina; ACTH, hormônio adrenocorticotrófico).

■ Proteínas que promovem a contração do miócito

A interação entre a *actina* e a *miosina* determina a contração do miócito. Para que ocorra essa interação, a actina deve alterar a sua conformação original globular em fibrilar. A actina também deve ligar-se ao citoesqueleto pelos *corpos densos* (*actinina- α*), situados na membrana celular, possibilitando o desenvolvimento da tensão durante a contração. A miosina, parceira da actina, é ativada quando fosforilada pela MLCK. A CaM e a elevação do cálcio intracelular ativam essa enzima (ver Figura 18.25).

■ Via da ativação miometrial

■ Participação fetal

Durante a gravidez, o crescimento do útero sob ação dos estrogênios fornece espaço para o desenvolvimento do feto. Mas no final da gestação, quando cessa o crescimento do útero, o

aumento da tensão nas paredes uterinas sinaliza para o início do parto. Por essa razão, o parto se inicia antes na gravidez gemelar, na macrosomia fetal e no polidrâmnio, conduzindo à prematuridade. Esses eventos estão relacionados provavelmente com a sobredistensão do miométrio, que ocorre na multiplicidade ou na macrosomia fetal, e no excesso de líquido amniótico. Na maioria das estruturas musculares lisas o estiramento determina a contração. À medida que o termo se aproxima, há elevação da concentração do CRH placentário, estímulo para a produção de ACTH pela hipófise fetal e de estrogênios pela suprarrenal. O DHEA elaborado em quantidades crescentes pela zona fetal da suprarrenal é rapidamente metabolizado na placenta em estrogênios. A concentração elevada de cortisol induz a maturação dos pulmões, elevando a produção da proteína surfactante A e dos fosfolípidios que são críticos para a função pulmonar. No líquido amniótico, a proteína surfactante A pode promover a inflamação, que é observada em membranas fetais, colo e miométrio. Há considerável evidência de que esse processo inflamatório (COX-2, interleucina-8) seja um dos elementos que conduzem ao início do parto.

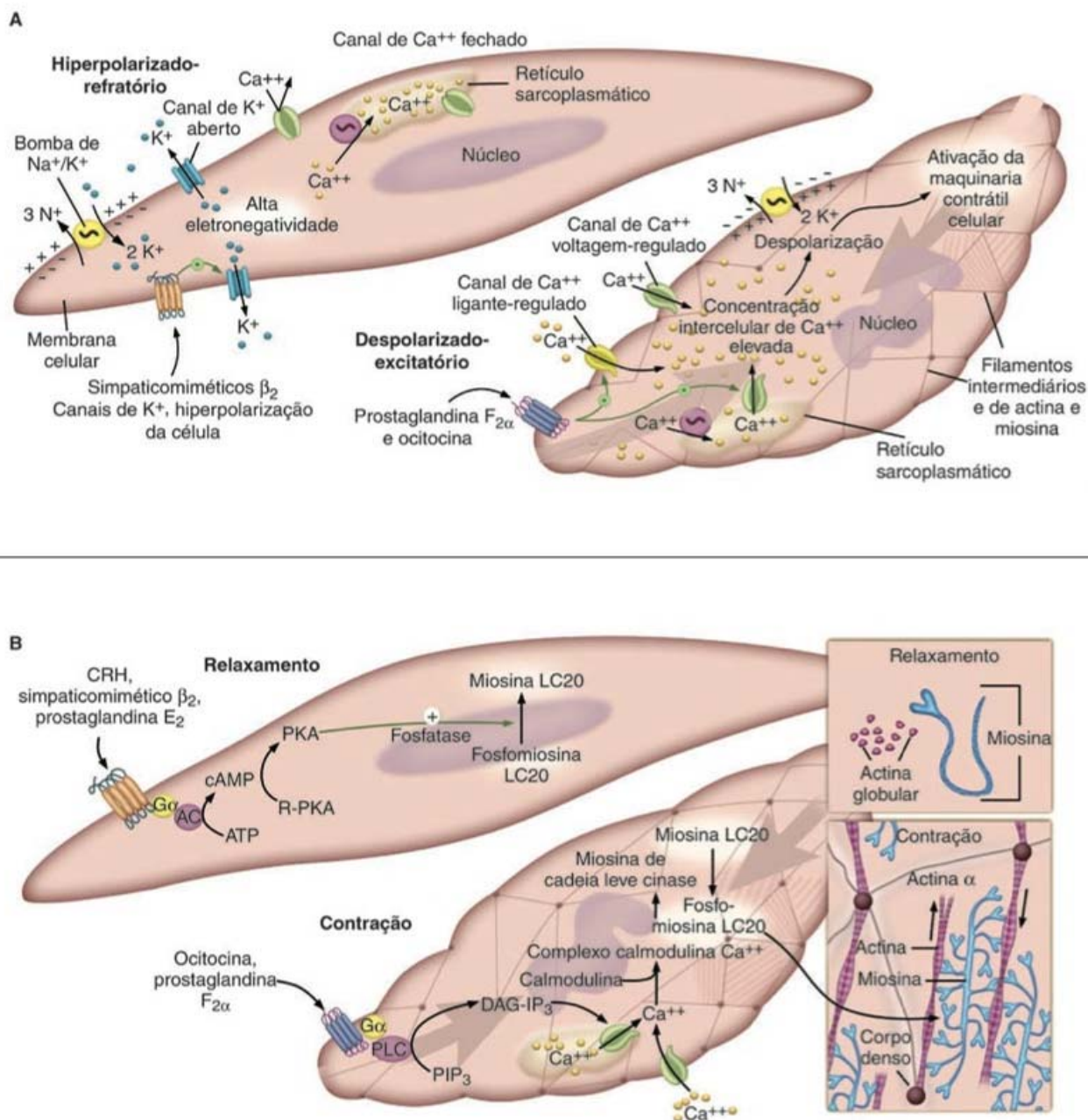


Figura 18.25 • **A.** Antes do parto, o miócito mantém sua eletronegatividade interior, reduzindo assim a possibilidade de despolarização e contração (*hiperpolarizado-refratório*). O potencial de repouso da membrana é criado pela bomba de sódio-potássio ATPase-regulada que expulsa 3 íons de sódio para cada 2 íons de potássio que são transportados para a célula. Os canais de potássio abertos, mantidos pelos simpaticomiméticos β_2 , permitem que o potássio deixe a célula, seguindo o gradiente de concentração, aumentando ainda mais a eletronegatividade intracelular. No momento do parto, a despolarização do miócito ocorre quando a $\text{PGF}_{2\alpha}$ e a ocitocina se ligam aos seus receptores de membrana, provocando a abertura dos canais de cálcio ligante-regulados (*despolarizado-excitatório*). A ativação desses receptores também determina a liberação de íons de cálcio armazenados no retículo sarcoplasmático. À medida que o cálcio entra na célula, promove a abertura de muitos canais de cálcio voltagem-regulados, produzindo elevada concentração de cálcio intracelular e consequente despolarização. **B.** Antes do parto, os miócitos são mantidos relaxados por muitos fatores (p. ex., simpaticomiméticos β_2 , PGF_2) que aumentam a concentração da cAMP (*relaxamento*). O aumento da cAMP ativa a proteína cinase A (PKA), que promove a atividade fosfodiesterase e a defosforilação da miosina de cadeia leve (a fosforilação da miosina de cadeia leve é crítica para a contração do miócito). O relaxamento do miócito também é conduzido pelo processo que mantém a actina na sua forma globular, impedindo a geração da actina fibrilar requerida para a contração. Ao tempo do parto, esses processos são revertidos (*contração*). A actina assume a forma globular. O cálcio entra na célula despolarizada e se combina com a calmodulina para formar o complexo cálcio-calmodulina, que ativa a miosina de cadeia leve cinase, que, por sua vez, fosforila a miosina de cadeia leve. A fosforilação da miosina de cadeia leve motiva a produção da atividade ATPase, que promove o deslizamento dos filamentos de actina sobre os da miosina, e esse movimento constitui a contração (cAMP, AMP cíclica; PKA, proteína cinase A ativa; R-PKA, PKA inativa; IP_3 , inositol trifosfato; PIP_3 , fosfatidilinositol trifosfato; PLC, fosfolipase C; DAG, diacilglicerol; miosina LC20, miosina de cadeia leve).

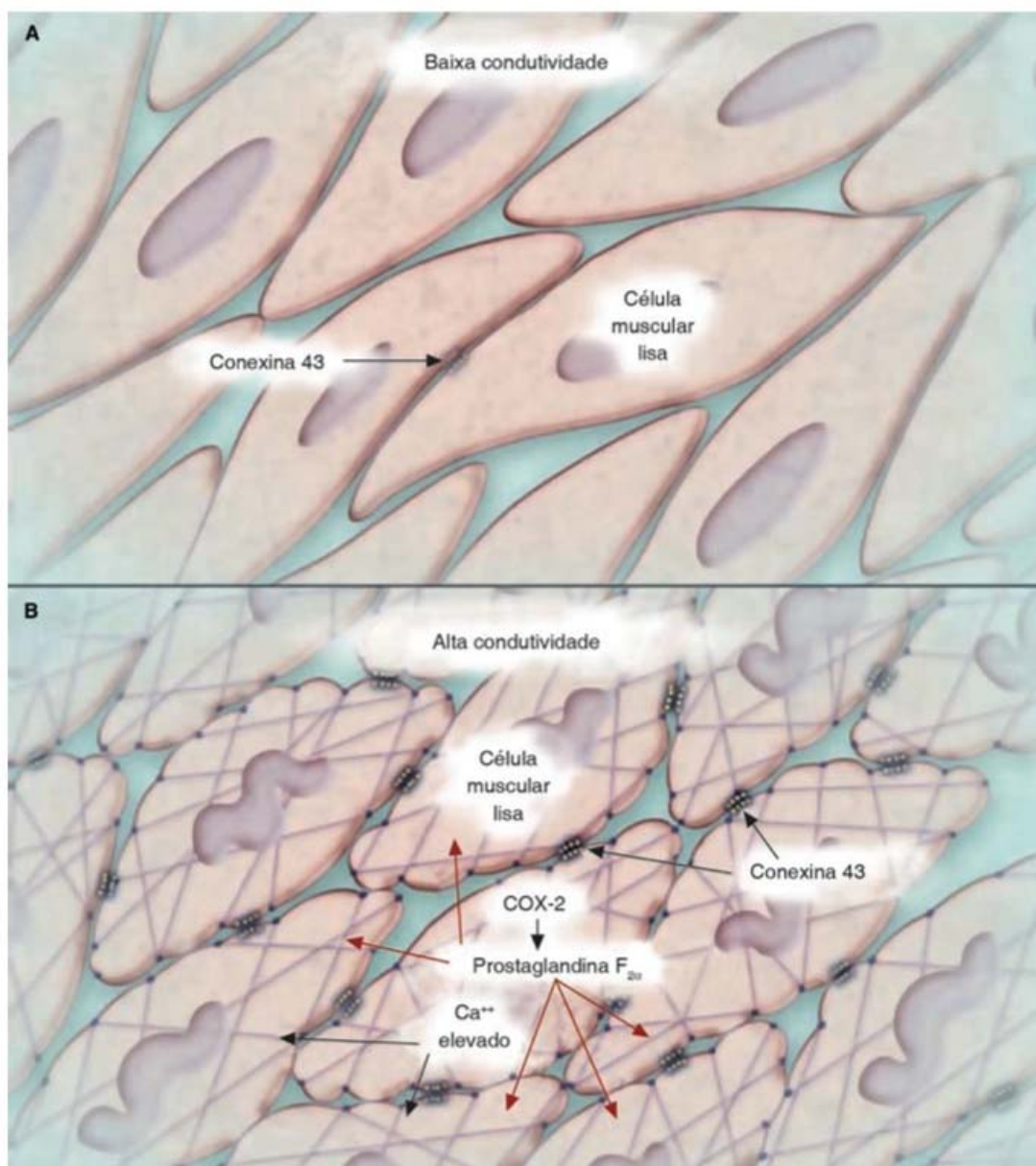


Figura 18.26 • Formação das junções comunicantes. Durante o parto, o miométrio se converte de tecido com relativa baixa condutividade entre os miócitos (A) em estrutura com extensa rede de conexões (B). As conexões físicas ocorrem por meio das junções comunicantes, que são formadas por multímeros da conexina 43. As conexões entre os miócitos durante o parto são criadas pela liberação parácrina de PGF_{2α} e de cálcio (Ca⁺⁺).

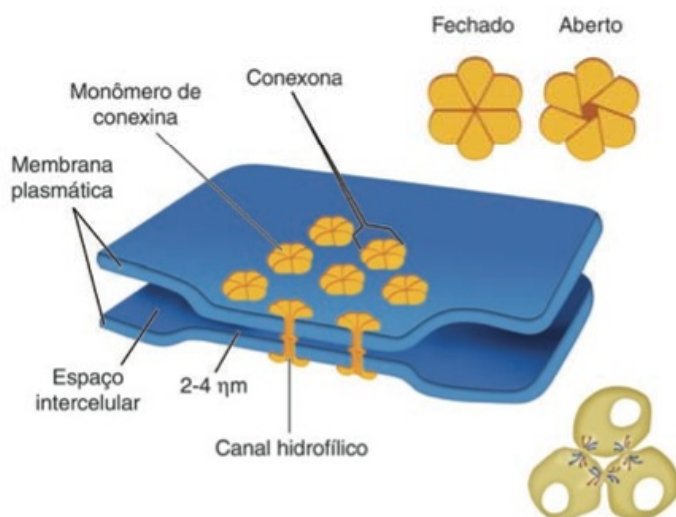


Figura 18.27 • Estrutura molecular da junção comunicante.

■ Ativação da membrana (âmnio) fetal

O âmnio está em contato direto com o líquido amniótico, possibilitando que os constituintes do líquido amniótico tenham acesso irrestrito a ele (ver Figura 18.24). A produção de proteína surfactante A, fosfolipídios e citocinas inflamatórias no líquido amniótico eleva a atividade da cicloxigenase-2 (COX-2) e a produção da PGE₂ no âmnio e de PGF_{2α} no miométrio. As prostaglandinas medeiam a liberação de *metaloproteinases da matriz* (MMP), que enfraquecem as membranas fetais, facilitando a sua ruptura.

■ Amadurecimento cervical

O processo de amadurecimento cervical precede o início das contrações uterinas de várias semanas. Isso envolve alterações morfológicas no colo, que se transforma de barreira rígida, a qual isola o ambiente intrauterino da infecção ascendente, em órgão amolecido, distensível, dando passagem ao feto durante a parturição.

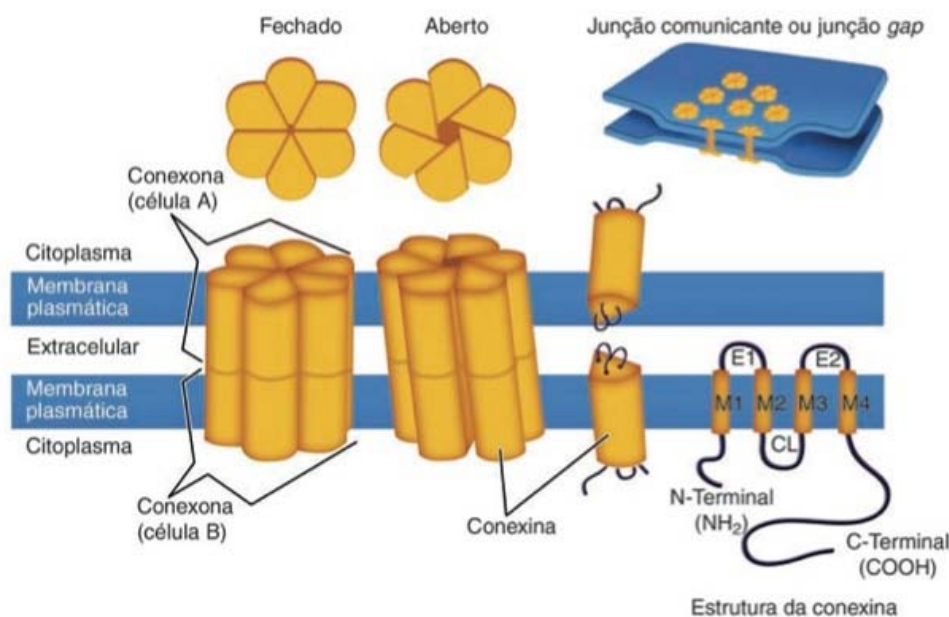


Figura 18.28 ■ Estrutura molecular da junção comunicante mais pormenorizada.

A concentração de colágeno no colo diminui durante o seu amadurecimento, e as glicosaminoglicanas hidrofóbicas dentro do tecido conjuntivo são substituídas pelo ácido hialurônico hidrófilo. A concentração total de água no colo cresce e a de colágeno, diminui.

O amadurecimento do colo é processo inflamatório conduzido por macrófagos e neutrófilos que infiltram a cérvix nas proximidades do termo; o influxo de neutrófilos é conduzido pela interleucina-8 (IL-8). Além de produzirem citocinas, eles elaboram metaloproteinases da matriz (MMP) que digerem as proteínas da matriz extracelular, o que é necessário para o amadurecimento cervical.

■ Papel das prostaglandinas

As PG são produzidas pelo miométrio e pelas membranas fetais, especialmente o âmnio. Elas são cadeias de ácidos graxos com 20 átomos de carbono.

A liberação do **ácido araquidônico (AA)** dos fosfolípidios constituintes de todas as membranas celulares é a fase inicial na síntese das PG. Isso é assegurado pela ação direta da fosfolipase A_2 (PLA₂) ou indireta, da fosfolipase C (PLC) (Figura 18.29).

O segundo estágio é a oxigenação e a redução do AA pela ação da enzima **ciclooxigenase (COX)**. Existem dois tipos de COX: COX-1 e COX-2. A COX-1, produzida constantemente durante toda a gravidez, é encontrada na maioria dos tecidos, por isso chamada “constitutiva”. Por outro lado, a COX-2 aumenta a sua concentração durante toda a gestação e principalmente com o parto, em resposta à ação de citocinas e fatores do crescimento, por isso é denominada “induzível”. A COX-2 é a responsável pela liberação de PG das membranas fetais.

O terceiro período enzimático na síntese das PG é a conversão da PGH₂ em uma PG das biologicamente ativas: PGI₂, PGE₂, PGF_{2α} e TxA₂.

As PG produzidas nas membranas fetais interagem com os receptores locais ou, por difusão, alcançam o miométrio. Nas membranas, as PG ativam e promovem a degeneração do colágeno, favorecendo a sua ruptura.

As PG atuam em receptores específicos e existe um para cada PGF_{2α} (FP), I₂ (IP), TxA₂ (TP) – e quatro para a PGE₂ (EP₁₋₄). De modo geral, os receptores das PG podem ser divididos em dois grupos: *estimulantes* (EP₁, EP₃, FP e TP) e *relaxantes* (EP₂, EP₄ e IP) da contração.

A PGF_{2α} estimula a contração uterina pela produção de IP₃ e a consequente liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático (ver Figura 18.25). A ação da PGE₂ no miométrio é complexa, em virtude da existência de quatro receptores: dois estimulantes (EP₁ e EP₃) e dois relaxantes (EP₂ e EP₄). A sinalização da PGE₂ por EP₁ e EP₃ estimula a liberação de cálcio via IP₃, enquanto EP₂ e EP₄ ativam a adenilato ciclase (ver a Figura 18.25). A ativação da adenosina monofosfato cíclica (cAMP) pela adenilato ciclase é uma das vias principais de relaxamento do músculo liso.

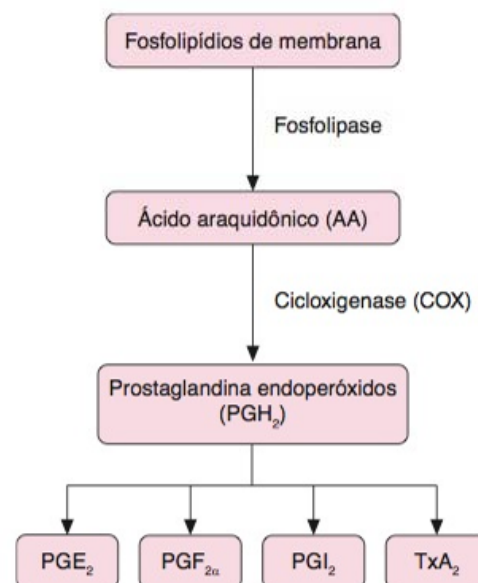


Figura 18.29 ■ Síntese das principais prostaglandinas (PG) naturais – cascata do ácido araquidônico.

A expressão dos receptores de PG varia de acordo com o estágio da gravidez, e o nível ou o tipo de receptor dita o grau de quiescência ou de contratilidade uterina.

■ Retirada da progesterona

A progesterona desempenha papel fundamental no desenvolvimento do endométrio por possibilitar a implantação e, posteriormente, por manter o miométrio quiescente – *bloqueio miometrial progesterônico*.

Em muitos mamíferos, a queda da progesterona circulante precipita o parto. Uma característica da gravidez humana é que o nível da progesterona circulante não cai com o início do parto. A procura do mecanismo que explicasse a retirada funcional da progesterona identificou diversos tipos de receptores da progesterona (A, B e C). O receptor B é o mais comum e medeia as ações da progesterona; os receptores variantes A e C funcionam como repressores da função do receptor B da progesterona. Com o início do parto, a proporção dos receptores A, B e C se altera de modo a constituir mecanismo de retirada da progesterona. Outros mecanismos têm sido aventados para explicar a “queda local” de progesterona no ambiente miometrial.

■ Papel da ocitocina

A ocitocina não tem papel atuante no determinismo do parto. Sua participação é importante no período expulsivo e no secundamento, quando o estímulo da dilatação cervical ocasiona a sua secreção em pulsos pela neuroipófise materna.

A concentração de ocitocina, é sabido, não aumenta com a proximidade do parto; em vez disso, os receptores de ocitocina nas células miometriais sofrem acréscimo notável no termo, o que se deve muito provavelmente à ação dos estrogênios.

A ação da ocitocina no miócito é mediada pela ativação do receptor de ocitocina (OTR) proteína-G acoplado. A ligação da ocitocina ao OTR na membrana plasmática dissocia subunidades da proteína-G, o que acaba por liberar IP_3 . O IP_3 então mobiliza o cálcio armazenado no retículo sarcoplasmático (ver Figura 18.25).

■ Inflamação e início do parto

O aumento nos fatores inflamatórios, tais como COX-2 e interleucina-8, se constituem em eventos iniciais para a progressão do parto ativo (Figura 18.30).

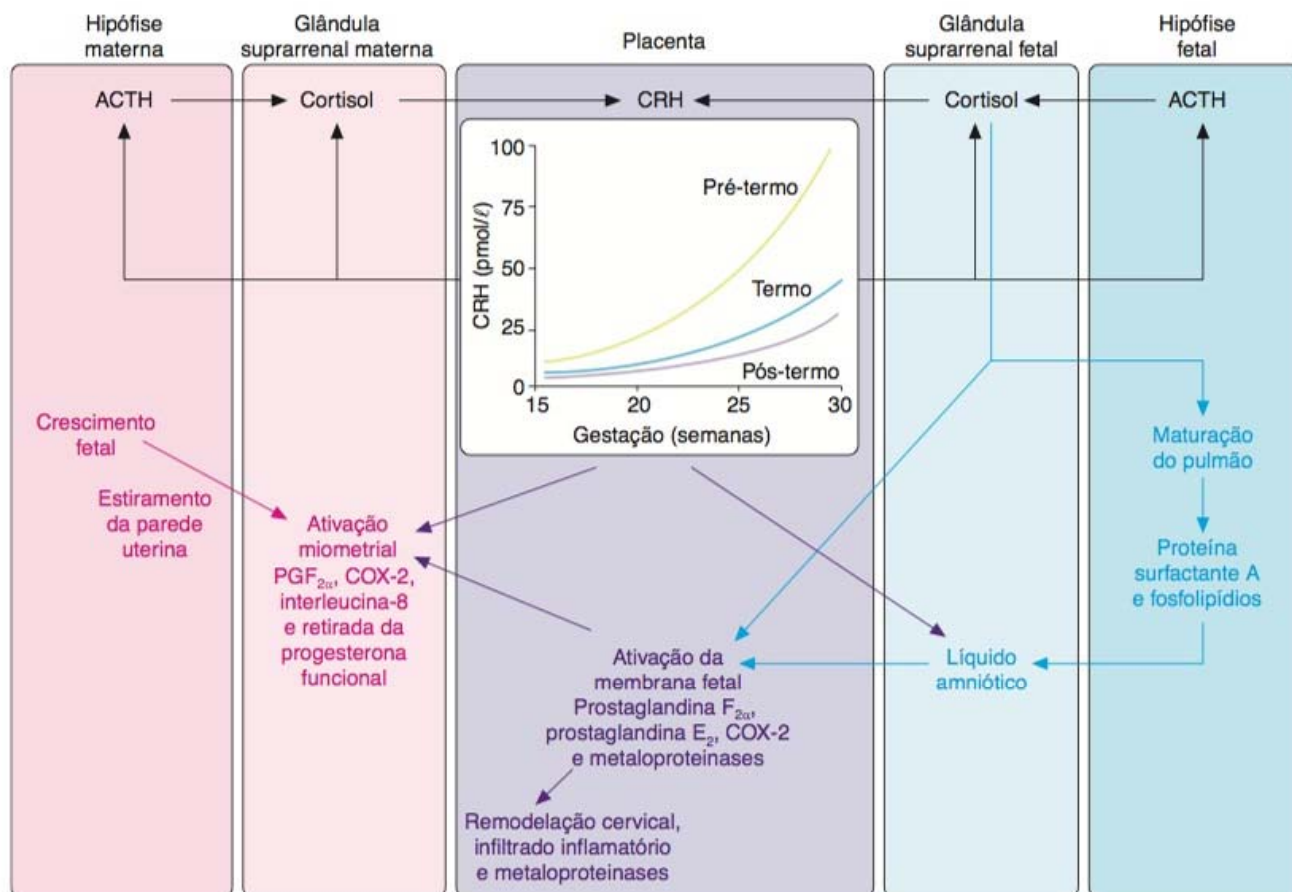


Figura 18.30 ■ Visão panorâmica do mecanismo do parto. O aumento na síntese do CRH condiciona a produção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e de cortisol na mãe e no feto. O aumento do cortisol estimula a produção de CRH, gerando *feedback* positivo e consequente aumento exponencial na síntese do CRH. O aumento no cortisol fetal leva à maturação pulmonar e elevação da proteína surfactante A e dos fosfolípidios. Cortisol e proteína surfactante A ativam vias inflamatórias no âmnio, determinando o amadurecimento cervical e a excitação miometrial. A estimulação miometrial envolve a retirada progesterônica e a elevação na produção da COX-2, que sintetiza prostaglandinas (PG) e promove a contração. O crescimento fetal e o consequente estiramento do miométrio, combinados com a retirada da progesterona, promovem a contratilidade uterina (CRH, hormônio liberador da corticotrofina; COX-2, ciclooxigenase-2).

■ Bibliografia suplementar

- Alvarez H, Caldeyro-Barcia R. 1º Congr. Mund. Fertil. Esteril., New York, 1953. v. 2.
- Alvarez H, Caldeyro-Barcia R. Contractility of the human uterus recorded by new methods. *Surg Gynecol Obstet.* 1950; 91:1.
- Alvarez H, Caldeyro-Barcia R. Fisiopatología de la contracción uterina y sus aplicaciones en la clínica obstétrica. *Matern Infanz.* 1954; 13:11.
- Alvarez H, Caldeyro-Barcia R. *Gynec.* 1954; 138:190.
- Alvarez H, Caldeyro-Barcia R, Guevara A, Albenas S, Ruoco G. *Obst. Gynec.* 1954; 4:105.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of Preterm Labor. *Obstet Gynecol.* 2003; 101:1039.
- American College of Obstetricians and Gynecologists Medical Management of Abortion. *Obstet Gynecol.* 2001; 97:1.
- Baskett TF. The development of prostaglandins. *Cl Obstet Gynaec.* 2003; 17:703.
- Bernal AL. Mechanisms of labour: biochemical aspects. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 2003; 110:39.
- Blanks AM, Shmygol A, Thornton S. Myometrial function in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007; 21:807.
- Blanks AM, Thornton S. The role of oxytocin in parturition. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 2003; 110:46.
- Bygdeman M. Pharmacokinetics of prostaglandins. *Clin Obstet Gynaecol.* 2003; 17:707.
- Caldeyro-Barcia R. 12º Congr. Inter. Ginec. Obst. Montreal. 1958. v. 1.
- Caldeyro-Barcia R. In: Rezende J. *Obstetrícia.* 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1962. v. 1.
- Caldeyro-Barcia R, Alvarez H. *An Fac Med Montev.* 1953; 38:383.
- Caldeyro-Barcia R, Alvarez H. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1952; 59:646.
- Caldeyro-Barcia R, Alvarez H, Poseiro JJ. Contractilidad uterina normal e anormal en el parto. *Triangulo Rev Sandoz Cienc Med.* 1955; 2:41.
- Caldeyro-Barcia R, Heller H. *Oxytocin.* Londres: Pergamon Press; 1961.
- Caldeyro-Barcia R, Poseiro JJ. *Ann N Y Acad Sci.* 1959; 75:813.
- Csapo A. Progesterone "block". *Am J Anat.* 1956; 98:273.
- Csapo AI, Knobil E, van der Molen HJ, Wiest WG. Peripheral plasma progesterone levels during human pregnancy and labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1971; 110:630.
- Fuchs AR, Fuchs F, Husslein P. Oxytocin receptors and human parturition: a dual role for oxytocin in the initiation of labor. *Science.* 1982; 215:1396.
- Fuchs AR, Goeschen K, Husslein P, Rasmussen AB, Fuchs F. Oxytocin and the initiation of human parturition. III. Plasma concentration of oxytocin and 13, 14-dihydro-15-keto-prostaglandin F_{2α} in spontaneous and oxytocin-induced labor at term. *Am J Obstet Gynecol.* 1983; 147:497.
- Greer IA. Cervical ripening. In: Drife JO, Calder AA. *Prostaglandins and the uterus.* Londres: Springer-Verlag; 1992. p. 191.
- Keirse MJNC. Inhibitors of prostaglandin synthesis for treatment of preterm labor. In: Drife JO, Calder AA. *Prostaglandins and the uterus.* Londres: Springer-Verlag; 1999. p. 277.
- Meckstroth KR, Darney PD. Prostaglandins for first-trimester termination. *Clin Obstet Gynaecol.* 2003; 17:745.
- McLean M, Bisits A, Davies J, Woods R, Lowry P, Smith R. A placental clock controlling the length of human pregnancy. *Nat Med.* 1995; 1:460.
- Montenegro CAB. Determinismo do parto. *Femina.* 1984; 12:727.
- Poseiro JJ, Méndez-Bauer C, Pose SV, Caldeyro-Barcia R. Effect of uterine contractions on maternal blood flow through the placenta. In: *Perinatal factors affecting human development.* Washington: Pan American Health Organization; 1969. n. 185.
- Reynolds SRM, Harris JS, Kaiser IJ. Clinical measurement of uterine forces in pregnancy and labor. Springfield: C. Thomas; 1954.
- Rodrigues-Lima J, Montenegro CAB. Tocomanometria pneumática na condução do parto. *Matern Inf.* 1971; 30:79.
- Rodrigues-Lima J, Montenegro CAB. Tocometry in obstetric practice: the development of a pneumatic system. *Am J Obstet Gynecol.* 1971; 112:304.
- Romero R, Espinoza J, Gotsch F *et al.* The preterm parturition syndrome. *BJOG.* 2006; 113 Suppl 3:17.
- Sica-Blanco Y, Sala NL. In: Caldeyro-Barcia R, Heller H. *Oxytocin.* Londres: Pergamon Press; 1961.
- Smith R. Parturition. *N Engl J Med.* 2007; 356:271.
- Terzidou V. Biochemical and endocrinological preparation for parturition. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007; 21:729.

19

*M*ecanismo do Parto

*Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Carla Cristina Silva, Juliana Sá,
Jorge de Rezende Filho e Marcos Nakamura Pereira*

- Tempos do mecanismo do parto, 260
- Bibliografia suplementar, 264

Sob o ponto de vista do mecanismo do parto, o feto é o *móvel* ou *objeto*, que percorre o *trajeto* (bacia), impulsionado por um *motor* (contração uterina). Na sua atitude habitual de flexão da cabeça sobre o tronco e de entrecruzamento dos membros, que também se dobram, o móvel semelha um ovoide – o *ovoide fetal* (Figura 19.1). Este, a seu turno, é composto de 2 segmentos semidependentes: o *ovoide cefálico* (cabeça) e o *córmico* (tronco e membros). Embora o ovoide córmico seja maior, seus diâmetros são facilmente redutíveis, o que, durante a parturição, torna mais importante o polo cefálico. É a partir da observação desses elementos que se estrutura o estudo da mecânica do parto, na generalidade dos casos, e, em essência, nos movimentos que a cabeça descreve, sob a ação das contrações uterinas, ao transitar pelo desfiladeiro pelvigenital.

O trajeto, ou *canal da parturição*, estende-se do útero à fenda vulvar (Figura 19.2). Constituído por formações de natureza vária – *partes moles* do canal do parto (segmento inferior, cérvix, vagina, região vulvoperineal) –, é sustentado por cintura óssea designada por *pequena pelve*, *pequena bacia* ou *escavação*.

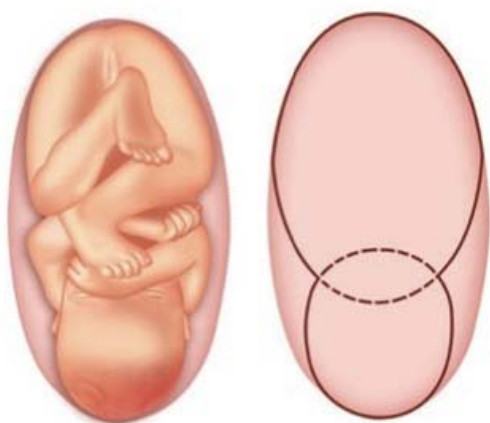


Figura 19.1 ■ A cilindrificação do feto.

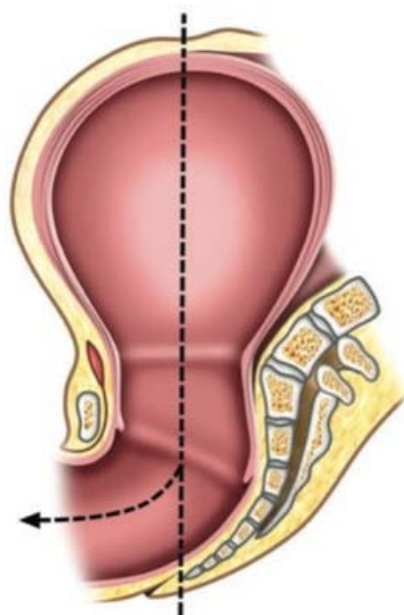


Figura 19.2 ■ O canal do parto.

No seu transcurso através do canal parturitivo, impulsionado pela contratilidade uterina e pelos músculos da parede abdominal, o feto é compelido a executar um certo número de movimentos que constituem o *mecanismo do parto*. São movimentos puramente passivos, e procuram adaptá-lo às exiguidades e às diferenças de forma do canal. Com eles os diâmetros fetais se reduzem e se acomodam aos pélvicos.

O mecanismo do parto tem características gerais constantes, que variam em seus pormenores, de acordo com o tipo de apresentação e a morfologia da pelve. Em 95 a 96% dos casos, o parto se processa com o feto em apresentação cefálica fletida – *apresentação de vértice*. De todas as apresentações, é ela a menos sujeita a perturbações do mecanismo. Aqui será estudado apenas o mecanismo do parto fisiológico: *apresentação cefálica fletida em bacia ginecoide*.

■ Tempos do mecanismo do parto

Embora os movimentos desse mecanismo sejam contínuos e entrelaçados, para facilitar a descrição costuma-se dividi-los em vários tempos, com análise minuciosa de cada fase. Fernando Magalhães encarava-os com mais simplicidade, dividindo-os em 3 somente: *insinuação*, *descida* e *desprendimento*.

■ Insinuação

A *insinuação* (ou *encaixamento*) é a passagem da maior circunferência da apresentação através do anel do estreito superior (Figura 19.3). Nessas condições, e de maneira geral, está o ponto mais baixo da apresentação à altura das espinhas ciáticas (plano “O” de DeLee) (Capítulo 11). Tem como tempo preliminar a redução dos diâmetros, o que, nas apresentações cefálicas, é conseguido pela *flexão* (apresentação de vértice) ou *deflexão* (apresentação de face). Na apresentação pélvica, a redução dos diâmetros se faz por maior aconchego dos membros inferiores sobre o tronco ou por desdobramento deles para baixo ou para cima.

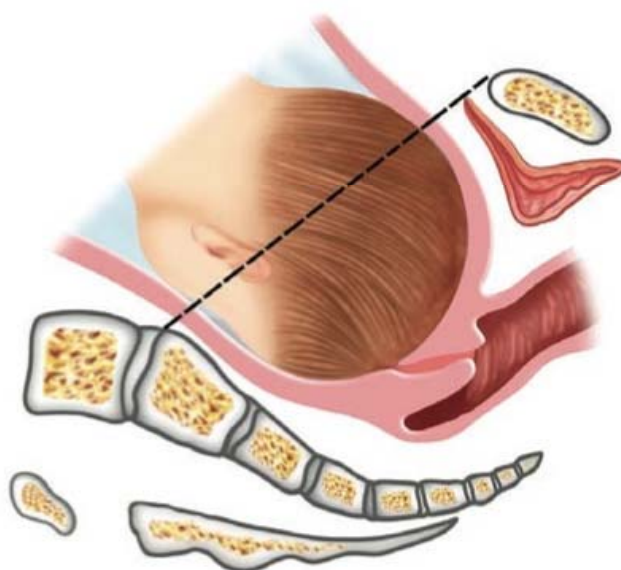


Figura 19.3 ■ A cabeça insinuada.

Nas apresentações cômicas de fetos de tamanho normal, a insinuação não se dá, à conta das grandes dimensões dos diâmetros que se apresentam. Por isso, o parto pela via vaginal é impossível. Somente nos fetos mortos, ou nos de pequenas dimensões, poderão se processar mecanismos atípicos capazes de possibilitar o parto transpélvico espontâneo.

Para que se processe a insinuação, é necessário haver redução dos diâmetros da cabeça, o que será obtido pela *orientação de diâmetros e por flexão* (Figura 19.4).

No início dessa fase, a cabeça fetal se encontra acima do estreito superior da bacia, em flexão moderada, com a sutura sagital orientada no sentido do diâmetro oblíquo esquerdo ou do transverso e com a pequena fontanela (fontanela lambdoide) voltada para esquerda (Figura 19.5).

Os autores franceses, no que têm sido seguidos pelos demais latinos, consideram a variedade de posição mais frequente (60%) a esquerda anterior (OEA), que designam como *primeira posição*; seguem-se, em ordem decrescente de frequência, a direita posterior (ODP) (32%), *segunda posição*, a esquerda posterior (OEP) (6%) e, bem rara, a direita anterior (ODA) (1%).

Já os autores anglo-saxões, com base em estudos radiográficos, opinam que a variedade de posição mais frequente na insinuação é a transversa (60 a 70%), com a esquerda superando numericamente a direita.

Na realidade, depende o encaixamento, essencialmente, da morfologia da pelve. Nas de tipo ginecoide ele se dá, preferencialmente, pelo diâmetro transverso; nas andróides, as posições transversas são cerca de 3 vezes mais comuns que as anteriores e as posteriores reunidas, sendo essas últimas de maior incidência; nas antropóides cai a frequência do encaixamento pelo diâmetro transverso; alguns autores estatuíram mesmo que esse tipo de bacia predispõe às posições posteriores, embora as posições diretas sejam também comuns (Steer, 1996). Nas bacias platipelóides a orientação da cabeça, ao encaixar-se, há de ser feita, quase obrigatoriamente, por meio dos diâmetros transversos.

De qualquer sorte, o aproveitamento dos diâmetros oblíquos ou transversos (os mais amplos do estreito superior) é indispensável para a passagem do maior diâmetro da circunferência de encaixamento, que é o anteroposterior.

A atitude de moderada flexão (atitude indiferente), em que se encontra a cabeça no início do mecanismo do parto, apresenta ao estreito superior da bacia o diâmetro occipitofrontal maior do que o suboccipitobregmático, que mede 9,5 cm. Para apresentar esse último diâmetro, mais favorável, a cabeça sofre um primeiro movimento de flexão. O eixo maior do ovoide cefálico toma a direção do eixo do canal.

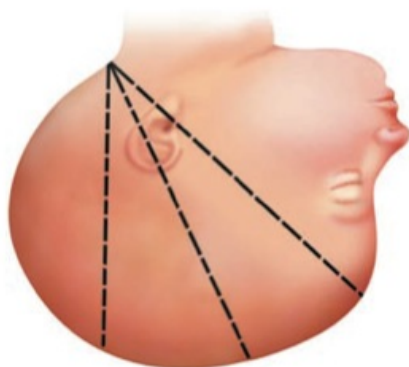


Figura 19.4 ■ A redução dos diâmetros cefálicos por flexão.

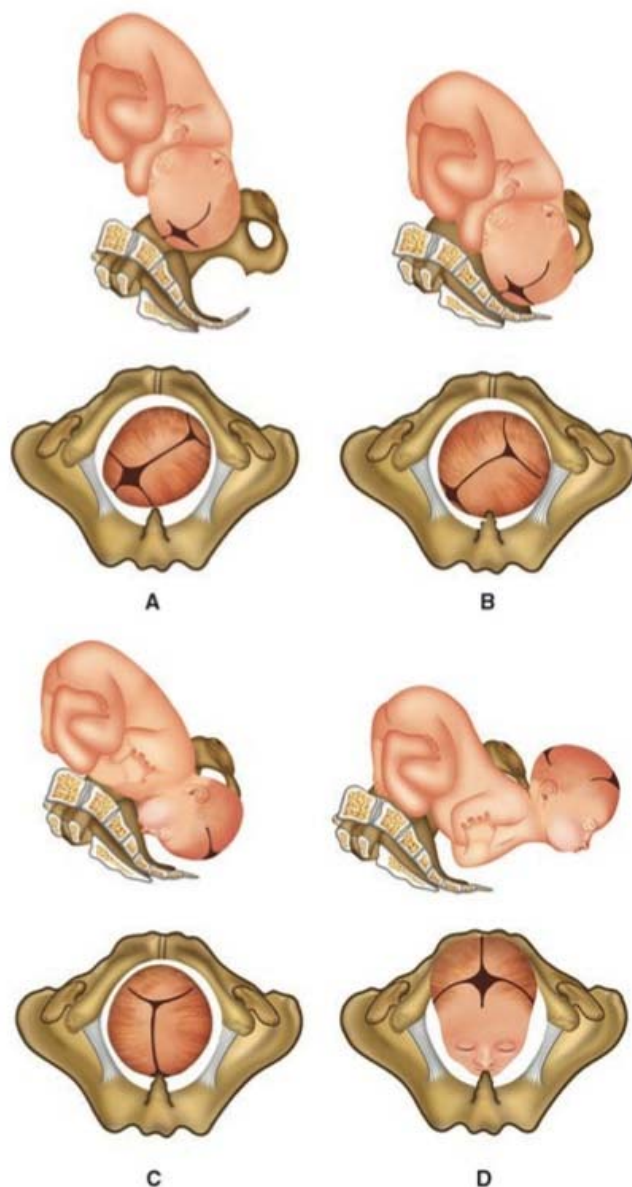


Figura 19.5 ■ O mecanismo do parto em OEA. **A e B.** Insinuação, pelo diâmetro oblíquo esquerdo da bacia, flexão e descida. **C e D.** Rotação para ODP; completa-se a descida e dá-se o desprendimento cefálico.

A flexão da cabeça se explica pelas seguintes teorias:

- **Teoria de Zweifel.** A implantação da coluna cervical na base do crânio se faz mais para o lado occipital do que pelo lado da face, criando assim a condição de uma alavanca de braços desiguais. A contrapressão exercida pelo contato das bordas da pelve, que representa forças iguais nos dois extremos da alavanca, domina o braço mais longo, que corresponde à face, daí esse extremo subir e o outro descer.
- **Teoria de Lahs.** As pressões laterais exercidas sobre a cabeça pelo canal do parto alcançam níveis diferentes, sendo o mais baixo o lado occipital. As linhas de força agem em sentido oposto, e a resultante é o abaixamento do occipital.
- **Teoria de Selheim.** Mediante uma diferença de pressão atmosférica, quando se faz progredir, através de um tubo reto, igual ao canal do parto, um elipsoide de rotação, colocado obliquamente ao seu eixo, o elipsoide se dispõe de modo a que seu eixo maior coincida com o eixo do tubo.

As 3 teorias citadas não se contradizem: explicam o mesmo fenômeno por maneira diversa. Apenas Zweifel deixa entender que as forças atuantes no sentido de fletir a cabeça resultam do contato com a reborda óssea da pelve, enquanto as duas outras teorias sugerem pressões laterais das porções altas do canal mole (segmento inferior do útero).

Reduzindo os seus diâmetros pelos movimentos apontados, a cabeça fetal transpõe o estreito superior da bacia.

Por dois processos diferentes faz-se a insinuação:

- Insinuação estática, processada na gravidez em mais de 50% das primigestas. Flexão, por aconchego, no segmento inferior e descida, conjuntamente com o útero, por tração dos ligamentos sustentadores do órgão e pressão das paredes abdominais
- Insinuação dinâmica, que surge no fim da dilatação cervical ou no início do período expulsivo nas múltiparas. Flexão por contato com o estreito superior da bacia e descida à custa das contrações expulsivas.

A insinuação estática é tida como prognóstico favorável para o parto, desde que patenteie boa proporção cefalopélvica. A recíproca, porém, não é correta. O simples fato de se não ter verificado não autoriza concluir pela existência de desproporção cefalopélvica ou de outra razão qualquer de mau prognóstico.

■ Descida

Completando a insinuação, a cabeça migra até as proximidades do assoalho pélvico, onde começa o cotovelo do canal (Figura 19.5). Até aí mantém a mesma atitude e conserva o mesmo sentido, apenas exagerando um pouco a flexão. O ápice do ovoide cefálico atinge o assoalho pélvico e a circunferência máxima se encontra na altura do estreito médio da bacia.

A descida, em realidade, se processa desde o início do trabalho de parto e só termina com a expulsão total do feto. Seu estudo, como tempo autônomo, tem apenas propósito didático, para facilitar a descrição. O movimento da cabeça, nesse tempo do mecanismo do parto, é turbinal: à medida que o polo cefálico roda, vai progredindo no seu trajeto descendente. É a *penetração rotativa*, de Fernando Magalhães.

► **Rotação interna da cabeça.** Uma vez que a extremidade cefálica distenda e dilate o conjunto muscular aponeurótico que compõe o diafragma pélvico, sofre movimento de rotação que levará a sutura sagital a se orientar no sentido anteroposterior da saída do canal (Figura 19.5). A interpretação desse tempo do mecanismo do parto tem dado motivo a grandes discussões. A ideia de que a mudança de orientação da cabeça pudesse advir da forma e das dimensões do estreito médio e inferior da bacia está praticamente abandonada por ser insubsistente. Mais compreensíveis são as explicações que se seguem:

- O assoalho pélvico, principalmente depois de distendido pela cabeça fetal, é côncavo para cima e para diante, escavado em forma de goteira. Apresenta planos inclinados laterais por onde o feto desliza ao nascer. A fenda vulvar limitada, em cima, pelo arco inferior do púbis e para os lados e para baixo pelo diafragma pélvico, apresenta, quando totalmente distendida, forma ovalar, com o eixo maior no sentido anteroposterior. Ao forçar a distensão do assoalho pélvico, a cabeça fetal desliza nas paredes laterais (planos inclinados) e roda para acomodar os seus maiores diâmetros aos mais amplos da fenda vulvar
- Consoante Selheim, sob a ação das pressões da parede uterina no período expulsivo, o feto posiciona-se como um cilin-

dro, com flexibilidade variável, em seus diversos segmentos, dos quais cada um apresenta um *facilimum* e um *dificilimum* de flexão. Para a cabeça, o *facilimum* de flexão fica na direção do dorso (occipital) e o *dificilimum* no sentido da face, porque o mento vai relacionar-se com o manúbrio esternal. O *facilimum* de flexão dos segmentos torácico e pélvico corresponde às faces laterais do corpo. Com base em experiências feitas por intermédio de aparelho por ele idealizado, Sellheim estabeleceu a seguinte lei: “Um cilindro dotado de flexibilidade desigual e posto de modo a que possa girar sobre seu eixo, ao ser submetido a uma força que lhe determine o encurvamento, realizará movimento de rotação até dispor o plano mais flexível na direção em que tem de se realizar dito encurvamento”.

Aplicada essa lei ao trabalho de parto, verifica-se que o cilindroide fetal, para transpor o cotovelo do canal de parto, esteja o occipital orientado no sentido oblíquo ou transversal da pelve, será compelido a sofrer movimento de rotação, capaz de dirigir o seu *facilimum* de flexão de modo a que o occipital tome contato com a sínfise púbica. Segundo a mesma lei, a passagem das espáduas só se fará com um movimento de rotação que oriente o *facilimum* de flexão desse segmento também no rumo da curvatura do canal, o que forçará as espáduas a se orientarem no sentido anteroposterior, já que o *facilimum* de flexão desse segmento é lateral.

► **Insinuação das espáduas.** Simultaneamente à rotação interna da cabeça e à sua progressão no canal, verifica-se penetração das espáduas no estreito superior da bacia (Figura 19.5). O diâmetro biacromial, que mede 12 cm, é incompatível com os diâmetros do estreito superior, porém, no período expulsivo, sofre redução apreciável porque os ombros se aconchegam, forçados pela constrição do canal, e se orientam no sentido de um dos diâmetros oblíquos ou do transversal daquele estreito. À medida que a cabeça progride, as espáduas descem até o assoalho pélvico.

■ Desprendimento

Terminado o movimento de rotação, o suboccipital coloca-se sob a arcada púbica; a sutura sagital orienta-se em sentido anteroposterior (Figura 19.5).

Dada a curvatura inferior do canal do parto, o desprendimento se processa por movimento de deflexão. A nuca do feto toma apoio na arcada púbica e a cabeça oscila em torno desse ponto, em um movimento de bisagra. Como o maior diâmetro do ovoide cefálico (occipitomentoniano) continua orientado no sentido do eixo do canal, a passagem da cabeça através do anel vulvar deverá se fazer pelos diâmetros anteroposteriores, de menores dimensões, que são os originados do suboccipital. Essa região se acomoda assim à arcada inferior da sínfise, em redor da qual a cabeça vai bascular para possibilitar o desprendimento (Figura 19.5). Com o movimento de deflexão, estando o suboccipital colocado sob a arcada púbica, liberta-se o diâmetro suboccipitobregmático. Seguem-se-lhe o suboccipito-frontal, o suboccipitonasal e assim por diante, até o completo desprendimento.

► **Rotação externa da cabeça.** Imediatamente após desvencilhar-se, livre agora no exterior, a cabeça sofre novo e ligeiro movimento de flexão, pelo seu próprio peso, e vai executar rotação de 1/4 a 1/8 de circunferência, voltando o occipital para o lado onde se encontrava na bacia (Figura 19.6). É movimento simultâneo à rotação interna das espáduas, por ela causado, e conhecido como de *restituição* (faz restituir o occipital à orientação primitiva).

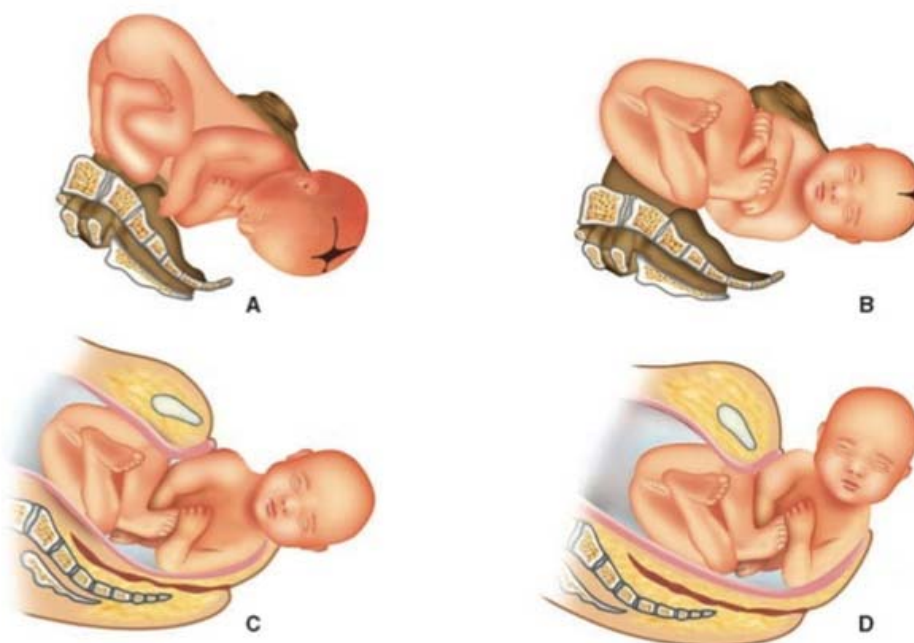


Figura 19.6 ■ O mecanismo do parto em OEA. **A e B.** O movimento de restituição da cabeça ou rotação externa. **C e D.** Respectivamente, o desprendimento do ombro anterior e do posterior.

► **Rotação interna das espáduas.** Desde sua passagem pelo estreito superior da bacia, as espáduas estão com o biacromial orientado no sentido do oblíquo direito ou do transverso da bacia. Chegadas ao assoalho pélvico, e por motivos idênticos aos que causaram a rotação interna da cabeça, sofrem também movimento de rotação até orientar o biacromial na direção anteroposterior da saída do canal. O ombro anterior vai se colocar sobre a arcada púbica; o posterior, em relação com o assoalho pélvico, impele o cóccix materno para trás.

► **Desprendimento das espáduas.** Nessa altura, tendo o feto os braços cruzados para diante do tórax, a espádua anterior transpõe a arcada púbica e aparece através do orifício vulvar, onde ainda se encontra parcialmente recoberta pelas partes moles (Figura 19.6).

Para libertar o ombro posterior, e tendo que acompanhar a curvatura do canal, o tronco há de sofrer movimento de flexão lateral, já que o *facilimum* de flexão desse segmento ocorre no

sentido lateral do corpo. Assim, continuando a progredir em direção à saída, com o tronco fletido lateralmente, desprende-se a espádua posterior (Figura 19.6).

O restante do feto não oferece resistência para o nascimento, embora possa obedecer ao mesmo mecanismo dos primeiros segmentos fetais.

■ Insinuação cefálica pelos diâmetros transversos da bacia

A contribuição radiológica estimou em cerca de 60-70% a incidência de insinuação pelos diâmetros transversos da bacia e por movimentos de *assinclitismo*. A cabeça, antes da insinuação, é observada em posição transversa, com o parietal posterior se apresentando sobre a região anterior da pelve (*obliquidade de Litzmann*). A sutura sagital permanece horizontalmente sobre a sínfise, ligeiramente por detrás dela (Figuras 19.7 e 19.8).

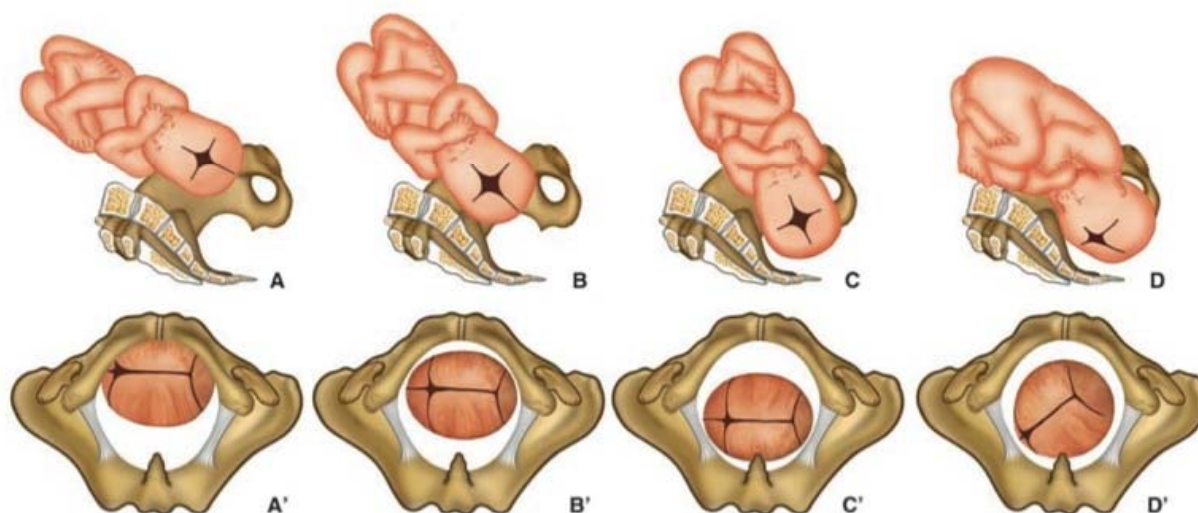


Figura 19.7 ■ O mecanismo do parto nas OET. **A e B.** Insinuação. **C e D.** Descida com flexão e rotação. Nas letras apostrofadas minuciam-se os mesmos tempos, vista a cabeça, na bacia, de baixo para cima.

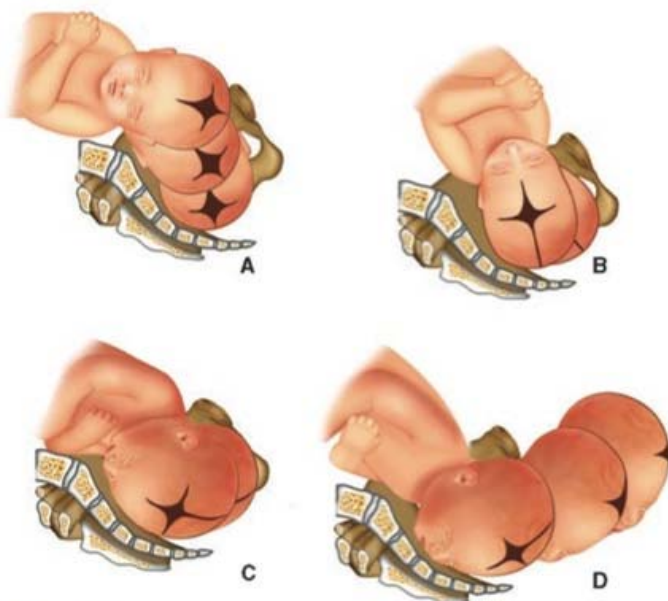


Figura 19.8 ■ O mecanismo do parto em OET. **A e B.** A insinuação e a descida da cabeça por movimentos de assinclitismo. **C e D.** A rotação interna e o desprendimento cefálicos.

A insinuação se efetua por mecanismo de alavanca: flexão lateral da cabeça para o lado oposto, ficando a sutura sagital no diâmetro transversal da bacia (*sinclitismo*). Simultaneamente, começa a descida, e logo a apresentação do parietal posterior, no estreito superior, é substituída pela apresentação do parietal anterior na escavação (*obliquidade de Nägele*). A superfície lateral do parietal posterior fica aproximadamente paralela à superfície anterior do sacro. A descida ulterior, até o plano sacrococcígeo, ocorre ao longo de uma linha dirigida para baixo e para trás, e mais ou menos paralela à superfície anterior do sacro. A cabeça permanece em posição transversa até as espinhas ciáticas ou um pouco acima, com o parietal anterior apresentado (Figura 19.8). O vértice continua a mover-se para trás, na direção do plano sacrococcígeo. Ocorre aí a flexão lateral que precede a rotação interna.

A bossa do parietal posterior choca-se, então, com a espinha ciática esquerda, como na situação esquematizada na Figura 19.8. O occipital roda para diante, ao longo da discreta curvatura do ramo isquiopúbiano, em ângulo de 90°. A descida ulterior dá-se durante a rotação, permanecendo a cabeça fortemente fletida. Finalmente, a extensão do occipital começa debaixo das espinhas ciáticas e é seguida do movimento de expulsão (Figura 19.8).

As posições *transversas persistentes* no estreito superior não apresentam inconvenientes, transformadas ou não em oblíquas anteriores, ao penetrarem a bacia.

Em plena escavação, o significado delas é diverso. Podem ser resultantes de alteração de forma da cabeça ou da bacia. Se as contrações uterinas são fortes, conseguem vencer a dificuldade e a cabeça roda para diante e tudo termina como nas oblíquas anteriores. Entretanto, se, a despeito de contrações satisfatórias, não há progressão, eis constituída uma distocia genuína – *distocia de rotação*. Quando, ao lado disso, também existe assinclitismo, o que costuma acontecer nas bacias achatadas, a cabeça fica encravada e o parto estaciona.

Do exposto, depreende-se que as escolas latinas acreditam seja a esquerda anterior a variedade de posição mais frequente para a insinuação da apresentação de vértice, enquanto os autores anglo-saxões pensam mais comuns as transversas.

■ Oblíquas posteriores

Em proporção bem menor, a cabeça pode encaixar-se nas posições posteriores, direita ou esquerda, sendo a última mais rara. Tudo leva a crer que a causa principal do encaixamento, em variedade de posição posterior, é a exiguidade do sacro. São costumeiras nas bacias de tipo androide, onde podem ser mesmo consideradas a variedade típica.

Quando a cabeça se insinua em posição posterior, geralmente se apresenta com flexão incompleta, o que tem sido consignado por todos os autores. O parto é geralmente mais lento, já que a rotação cefálica se fará em arco de círculo de 135°, ao invés de 45°, como nas anteriores, e 90° nas transversas.

■ Bibliografia complementar

- Borell, U. & Ferström, L. Der Geburtsmechanismus. In Käser, O., Friedberg, V., Ober, K.G., Thomsen, K. & Zander, J. Gynäkologie und Geburtshilfe. Band II. Stuttgart, G. Thieme, 1969.
- Bumm, E. Grudriss zum Studium der Geburtshilfe. 5ª ed. Wiesbaden, J.F. Bergmann, 1908.
- Calkins, L.A. Normal Labor. Springfield, C.C. Thomas, 1955.
- Calkins, L.A. Abnormal Labor. Springfield, C.C. Thomas, 1958.
- Chamberlain, G. Turnbull's Obstetrics. Second Edition. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1995.
- Cunningham, F.G., MacDonald, P.C., Gant, N.F. et al. Mechanisms of Normal Labor. In Williams Obstetrics. 21st ed. Stamford, Connecticut, Appleton & Lange, 2001.
- Danforth, D.N. Mechanism of Normal Labor. In Danforth, D.N., Scott, J. R. et al. Obstetrics and Gynecology. Fifth Ed. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1986.
- Farabeuf, D.H. & Varnier, H. Introduction à l'Etude Clinique et à la Pratique des Accouchements. Paris, Masson, 1923.
- Friedman, E.A. Labor. Clinical Evaluation and Management. 2ª ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1978.
- Gabbe, S.G., Niebyl, J.R. & Simpson, J.L. Obstetrics. Normal & Problem Pregnancies. 4th ed. Churchill Livingstone, New York, 2002.
- Halban, J. & Setiz, L. Biologia e Patologia da Mulher. Rio de Janeiro, Editora Guanabara, 1939.
- López-Zeno, J.A. Presentation and Mechanisms of Labor. In Sciarra, J.J. Gynecology and Obstetrics. Capítulo 67. Vol. 2, Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2000.
- Magalhães, F. Clínica Obstétrica (Novas Lições). Rio de Janeiro, Guanabara, 1933.
- Magalhães, F. Síntese Obstétrica. Rio de Janeiro, Guanabara, s/dia.
- Mayer, M. & Morin, P. Étude morphologique et topographique du sacrum considéré du point de vue obstétrical. Sem. Hop. Paris, 1951, 27:993.
- Merger, R., Lévy, J. & Melchior, J. Précis d'Obstetrique. Quatrième édition. Paris, Masson, 1974.
- Moloy, H.C. Evaluations of the Pelvis in Obstetrics. Philadelphia, Saunders, 1951.
- Neme, B. Obstetrícia Básica. São Paulo, Sarvier, 1994.
- Rezende, J. O mecanismo do parto e a escola obstétrica brasileira. Rev. Ginec. Obst. 1944, 38:9.
- Rydberg, E. The Mechanism of Labor. Springfield, C.C. Thomas, 1953.
- Sciarra, J.J. Gynecology and Obstetrics. Revised edition. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1996.
- Steele, K.B. & Javert, C.T. Mechanism of labor for transverse positions of vertex. Surg. Gynec. Obst. 1932, 75:477.
- Steer, C.M. Fetal Presentation and Mechanisms Effecting Delivery. In Sciarra, J.J. Gynecology and Obstetrics. Vol. 2. Capítulo 64. Philadelphia New York, Lippincott-Raven, 1996.
- Stöckel, W. Handbuch der Gynäkologie. Dritte, Völlig neubearbeitete und erweiterte Auflage des Handbuchs der Gynäkologie von J. Veit. München, J.F. Bergmann, 1930.

*P*arto. Estudo Clínico e Assistência

*Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Antonio Braga, Marcos Nakamura Pereira,
Cristiane Martins Soares e Jorge de Rezende Filho*

- **Dilatação e Expulsão, 266**
 - Estudo clínico, 266
 - Assistência ao parto, 268
- **Secundamento, 278**
 - Fisiologia, 278
 - Clínica, 279
 - Assistência, 280
- **Assistência ao Recém-nascido na Sala de Parto, 281**
 - Bibliografia suplementar, 283

Dilatação e Expulsão

■ Estudo clínico

Clinicamente, o estudo do parto analisa 3 fases principais (*dilatação, expulsão, secundamento*), precedidas de estágio preliminar, o *período premonitório (pré-parto)*. Tende-se a considerar um 4º período, que compreenderia a hora imediata à saída da placenta, pelo fato de ser uma fase de riscos iminentes, geralmente ignorada pelo obstetra (veja a seção *Secundamento*, mais adiante). O conjunto desses episódios constitui os *fenômenos passivos do parto*, que se completam com a análise dos movimentos executados pelo feto, na sua penetração rotativa através do canal parturitivo, impulsionado pelas contrações uterinas (*mecanismo do parto*).

Em realidade, fenômenos clínicos e mecânicos do parto mantêm unidade, completando-se ou se sucedendo em um ritmo que a contratilidade uterina, e só ela, comanda. Resumem-se na abertura de 2 diafragmas, o *cervicosegmentário* (colo do útero) e o *vulvoperineal*, através dos quais há de passar o feto. Sob o ponto de vista clínico, a ampliação do diafragma cervicosegmentário corresponde ao 1º período do parto (*fase de dilatação*), e a passagem do feto pelo diafragma vulvoperineal corresponde ao 2º período (*fase de expulsão*).

Os autores latinos não englobam, de ordinário, sob a epígrafe de parto, a expulsão dos anexos fetais (placenta e páreas), que constitui o *secundamento* (dequitação, delivramento, ou dequitação); nos livros de língua inglesa, porém, as fases clínicas do parto, divididas em 1º, 2º e 3º períodos, abrangem-no. Após o secundamento (ou 3º período), costuma-se nomear como 4º período a 1ª h do pós-parto, assim individualizada, como anteriormente referido, por estar carregada de riscos para a paciente.

■ Período premonitório (pré-parto)

É o período premonitório caracterizado, precipuamente, pela descida do fundo uterino. Situada nas vizinhanças do apêndice xifoide, a cúpula do útero gravídico baixa de 2 a 4 cm, condicionando maior amplitude à ventilação pulmonar, dificultada, até esse momento, pela compressão diafragmática.

A adaptação do polo proximal do feto ao estreito superior traz consigo, no entanto, a incidência de dores lombares, o estiramento das articulações da cintura pélvica e transtornos circulatórios decorrentes dos novos contatos. Exageram-se as secreções das glândulas cervicais, com eliminação de muco, por vezes mesclado de sangue; encurta-se a porção vaginal do colo; inicia-se a percepção, por vezes dolorosa, das metrossístoles intermitentes do útero, com espaços que se vão amiudando e contrações que se vão intensificando, a prenunciarem a deflagração do parto (*dolores praeparantes*). A atividade uterina, encetada desde o início da gravidez, se mantém reduzida até 30 semanas, ficando, sobretudo, limitada a pequenas áreas da matriz. Ultrapassada essa época, vai crescendo paulatinamente, e é o aumento gradual, especialmente após 36 semanas, resultante do incremento, na intensidade e na frequência, das contrações de Braxton-Hicks, mais bem coordenadas e que envolvem áreas cada vez maiores.

No pré-parto acentua-se o *amolecimento* do colo, combinado ao *apagamento*, que anuncia a incorporação da cérvice ao segmento inferior, e caracteriza-se a *madurez*, a ser apreciada, clinicamente, com o amiudamento dos exames vaginais. No

amadurecimento da cérvice tem função relevante a *relaxina*, polipeptídio hormonal produzido pelo corpo lúteo, pela decídua e pelo cório. A relaxina atua em todo o decurso da gravidez, auxiliando as transformações do tecido de conexão, peculiares ao ciclo gestativo, consignadas em muitos sítios anatômicos, e servindo também de mediador da dilatação cervical e das alterações histológicas coincidentes com o amadurecimento progressivo do colo, que se não distinguem das induzidas artificialmente pelas prostaglandinas.

Dá-se importância também à *orientação* e ao *abaixamento* do colo, posto que o parto em geral só principia com essa porção da matriz locada no centro do eixo vaginal, depois ou contemporaneamente à sua descida em relação à fenda vulvar.

O falso trabalho de parto e as contrações dolorosas do pré-parto são quadros clínicos copiosamente encontrados no final da gravidez. Em comum apresentam as metrossístoles, de ritmo irregular e sem coordenação, que, por não produzirem modificações do colo, servem ao diagnóstico diferencial do verdadeiro trabalho. É, assim, difícil, e mesmo impossível, muitas vezes, surpreender o exato momento do início do parto, que poderá começar de forma gradual, quase insensível.

Há quem chame *fase latente* ao final do pré-parto ou ao início do trabalho, quando as contrações uterinas, embora rítmicas, não determinam ainda a dilatação progressiva do colo.

■ Diagnóstico do trabalho de parto

É fato comprovado pela clínica que o diagnóstico do início real do parto nem sempre será facilmente estabelecido. Há de se considerar o trabalho parturiente como *síndrome*: os elementos que a compõem não têm, isoladamente, valor absoluto, e é somente o conjunto deles que garante a precisão. De forma esquemática, podem ser considerados:

- contrações dolorosas, rítmicas (no mínimo duas em 10 min), que se estendem a todo o útero e têm duração de 50 a 60 segundos. Pates *et al.* (2007) observam que 12 contrações por h (2/10 min) é sinal valioso de trabalho de parto verdadeiro ou iminente
- dilatação de 4 cm com colo apagado ou 5 cm independentemente do apagamento. Zhang *et al.* (2010) verificaram em 2.683 parturientes que a fase ativa do parto pode não ter se iniciado com 5 cm em múltiparas e até com dilatação maior em nulíparas
- formação da bolsa das águas
- perda do *tampão mucoso*, que denuncia o apagamento do colo. É mais característica do período premonitório e da fase latente. São subsídios diagnósticos a serem discutidos adiante.

■ Fase de dilatação (ou 1º período)

Inicia-se a fase de dilatação com as contrações uterinas dolorosas, que começam por modificar ativamente a cérvice, e termina quando a sua ampliação está completa (10 cm).

Cerca de 70% das parturientes referem a dor da contração uterina no hipogástrio, 20% na região sacra e 10% em ambos os lugares. Durante o primeiro período abre-se o diafragma cervicosegmentário e se forma o canal do parto, isto é, a continuidade do trajeto uterovaginal.

Dilata-se o colo graças ao efeito de tração das fibras longitudinais do corpo, que se encurta durante as contrações uterinas, e a outros fatores convergentes (bolsa das águas e apresentação) (Figura 20.1).

As *dolores praeparantes* do período premonitório sucedem-se as *dolores presagiantes* da fase de dilatação, quando o trabalho de parto desencadeado se exhibe até aos leigos. Durante o 1º período abre-se o diafragma cervicosegmentário e se forma o canal do parto, isto é, a continuidade do trajeto uterovaginal, com 2 fenômenos a predominar: o apagamento do colo, ou desaparecimento do espaço cervical, a incorporação dele à cavidade uterina e a dilatação da cérvice, e, ao fim deste processo, as suas bordas limitantes ficam reduzidas a simples relevos, aplicados às paredes vaginais. São, pois, fenômenos distintos o apagamento e a dilatação, que, nas primíparas, se processam nessa ordem sucessiva (Figura 20.2). Nas múltiparas, ocorre a simultaneidade dos 2: o colo se desmancha em sincronismo com a dilatação. O orifício externo do colo vai se ampliando, a pouco e pouco, de modo a criar o espaço onde irá se coletar o líquido amniótico, tumefazendo as membranas ovulares (âmnio e cório), descoladas do istmo. É a *bolsa das águas* o polo inferior do ovo. Insinua-se ela, a princípio, pelo orifício interno do colo, a cujos lábios transmite a onda contratural, e mantém-se tensa no momento da contração, relaxando-se nos intervalos. Ao iniciar-se o 1º período, toma contato cada vez mais direto com a cérvice, e, à semelhança de um cone, interpõe-se-lhe entre as bordas.

A ruptura (*amniotomia*), com evasão parcial do conteúdo líquido do ovo, dá-se, em 80% dos casos, no final da dilatação ou no início da expulsão.

No tocante à cronologia, são as rupturas das membranas consideradas prematuras quando ausente o trabalho de parto; precoces quando se dão no início do parto; oportunas quando ocorrem ao final da dilatação e tardias quando sobrevêm concomitantes à expulsão do feto, que, se nascer envolto pelas membranas, recebe o epíteto “concepto empelicado”. Podem ainda, consoante à ruptura, receber a classificação de espontâneas, quando se dão sem envolvimento médico; provocadas ou artificiais, quando decorrem da ação direta do parteiro (com a utilização do dedo ou de instrumentos), e intempestivas, quando acarretam prolapsos, procidências ou escape quase total do líquido amniótico.

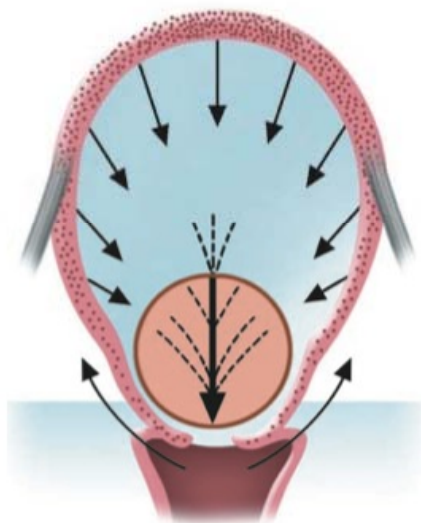


Figura 20.1 ■ A dilatação do colo. Representou-se, esquematicamente, a convergência dos fatores que a condicionam: tracionamento do segmento inferior e do colo pela contração do corpo do útero; ação direta da apresentação, recoberta ou não pela bolsa das águas.

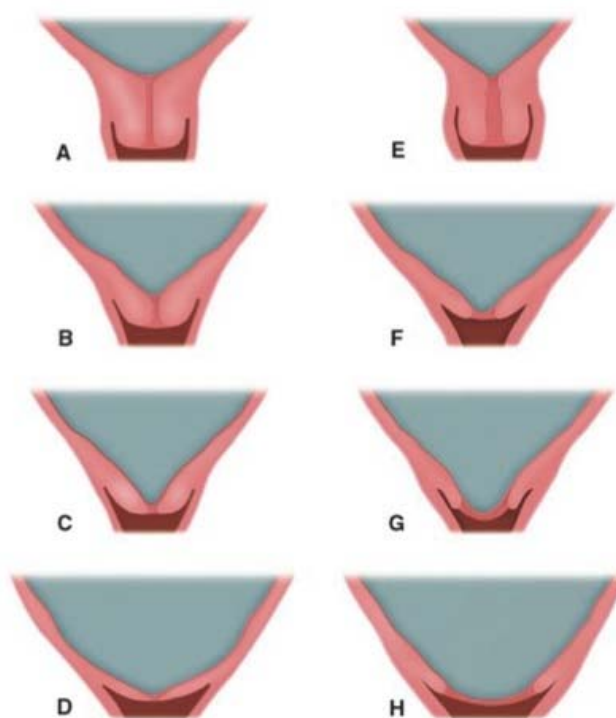


Figura 20.2 ■ O apagamento e a dilatação do colo. A, B, C e D, na primípara. E, F, G e H, na múltipara.

A ruptura das membranas que ocorre no parto pode ser atribuída ao enfraquecimento generalizado, quando atuam as contrações uterinas e o repetido estiramento.

■ Fase de expulsão (ou 2º período)

Tem começo quando a dilatação está completa e se encerra com a saída do feto. Caracteriza-se, fundamentalmente, pela associação sincrônica, as metrossístoles, da força contrátil do diafragma e da parede abdominal, cujas formações musculoponeuróticas, ao se retesarem, formam uma cinta muscular poderosa que comprime o útero de cima para baixo e de diante para trás.

Sinala-se, no curso do 2º período, a sucessão das contrações uterinas, cada vez mais intensas e frequentes, com intervalos progressivamente menores, até adquirirem o aspecto subintrante de 5 contrações a cada 10 min. Por efeito das metrossístoles, é o feto propelido através do canal do parto, franqueia o colo dilatado, e passa a distender lenta e progressivamente a parede inferior do diafragma vulvoperineal depois de palmilhar a vagina (Figura 20.3). São movimentos de reptação, de vaivém, que a apresentação descreve ao impulso assim das metrossístoles como da musculatura do abdome. Ao comprimir as paredes vaginais, o reto e a bexiga, o polo inferior do feto provoca, por via reflexa, o aparecimento das contrações voluntárias da prensa abdominal. Origina-se então a “vontade de espremer”, os *pu-xos*, movimentos enérgicos da parede do ventre, semelhantes aos suscitados pela evacuação ou micção penosas.

Devem estar presentes, e somados, os 2 fatores: sístole involuntária do útero e contração voluntária da prensa abdominal, para maior eficiência do período expulsivo. A parturiente imobiliza o tórax, firmando os braços em pontos de apoio no leito; susta a respiração, abaixa o diafragma como nos movimentos expiratórios violentos, executando forte contração da musculatura abdominal. Por efeito de tal esforço, desce a apresentação pelo canal do parto, cumprindo os tempos prelimina-



Figura 20.3 ■ A expulsão.

res do mecanismo de expulsão; passa a pressionar o períneo, que se deixa distender, encosta-se às paredes do reto, elimina o conteúdo ocasional e turgescer o ânus. Em pouco, a vulva se entreabre, dilata-se lentamente, e se deixa penetrar pela apresentação, coifada ou não; ao cabo de penoso afã desprende-se o feto do claustro materno, ao qual fica ligado unicamente pelo cordão umbilical. Dá-se a eliminação do líquido amniótico remanescente na cavidade uterina, mesclado a quantidade pequena de sangue, oriunda das soluções de continuidade havidas.

O útero se retrai, logo a seguir, ficando o seu *fundus* na cicatriz umbilical. A parturiente, exausta pelos esforços despendidos, passa por um lapso de euforia compensadora de ter-se tanto aforçado; relaxamento geral sobrevém, é a fase de *repouso clínico*, a despeito da coexistência de contrações uterinas, que persistem apesar de indolores.

■ Duração normal do trabalho de parto

A fase latente pode durar em média 20 h nas primíparas e 14 h nas multíparas. O parto propriamente dito (fase ativa) tem o seu período de dilatação completado em cerca de 12 h, nas primíparas, e de 7 h nas multíparas; a expulsão leva, respectivamente, 50 e 20 min. Contudo, esses tempos são extremamente variáveis, podendo ocorrer intervalos muitos superiores aos descritos sem que isso seja ominoso para mãe e feto. Em mulheres sem analgesia, por exemplo, é normal considerar a duração do período expulsivo de até 2 h em primíparas e 1 h em multíparas.

■ Assistência ao parto

A palavra *Obstetrícia* deriva do verbo latino *obstare*, cujo significado é “ficar ao lado” ou “em face de”. Estar ao lado ou em face da mulher parturiente representa assisti-la durante o trabalho de parto e o parto, sendo este o cerne da profissão (Berghella *et al.*, 2008).

Há cerca de 100 anos, em todo o mundo, o acompanhamento pré-natal como conhecemos hoje estava apenas começando a se estruturar, e a maioria dos partos ainda acontecia fora do ambiente hospitalar. Ao longo desse período, a institui-

alização do atendimento ao parto foi importante fator para o aprendizado médico da arte da parturição. Medicamentos, procedimentos cirúrgicos e equipamentos foram incorporados nessa assistência, e a redução da mortalidade materna e perinatal é inquestionavelmente uma grande conquista dessa época. Entretanto, importantes aspectos da atenção obstétrica, como o cuidado com as necessidades de suporte físico e afetivo da parturiente, foram perdendo espaço para a incorporação de tecnologias.

As rotinas obstétricas na assistência ao parto foram sendo construídas, durante o século passado, a partir de estudos observacionais ou mesmo apenas como resultado da experiência clínica de professores e autoridades. O modelo biomédico tem sido criticado nas últimas décadas pelo uso intensivo e rotineiro de tecnologia sem que haja evidência dos benefícios e mesmo porque, em algumas situações, o uso indiscriminado das intervenções resulta em iatrogenia. Com o surgimento da “Medicina baseada em evidências”, todos os cuidados relativos à assistência ao parto foram revisitados com o incentivo da Organização Mundial de Saúde (OMS), que publicou a 1ª dessas revisões em 1985 sob o título “Appropriate technology for birth” na revista *Lancet* e, posteriormente, em 1996, lançou o “Care in normal birth; a practical guide”.

Por trás das mudanças na assistência ao parto ocorridas nas últimas décadas está o movimento social de mulheres que desejavam recuperar o protagonismo do parto (*empoderamento*), com a autonomia de decidir quais intervenções gostariam que fossem realizadas caso necessário.

■ Preparação para o parto

Diversas medidas anteparto podem ser adotadas a fim de preparar a gestante para o momento do parto ou mesmo para avaliar sua possibilidade de sucesso. Afora os cursos de preparação para o parto, como aqueles baseados nas técnicas de Lamaze e Dick-Read, algumas informações devem ser prestadas no pré-natal, seja individualmente, pelo próprio profissional de saúde que atende a grávida, seja em grupos de gestantes (Tabela 20.1). O objetivo é fazer com que a mulher tenha conhecimento da fisiologia do parto e dos cuidados que o cercam, para que suas escolhas e sua participação no processo sejam conscientes.

► **Exercícios do assoalho pélvico.** Dados epidemiológicos sugerem que tanto a gravidez como o parto são fatores de risco para incontinência urinária. Uma meta-análise que contou com 5 estudos randomizados (Hay-Smith *et al.*, 2008) verificou que mulheres primíparas assintomáticas que iniciaram exercícios do assoalho pélvico com 20 semanas apresentaram menos incontinência urinária no final da gravidez (redução de 56%), até 3 meses pós-parto (redução 50%) e entre 3 e 6 meses pós-parto (redução de 30%).

Conclui-se que há evidências que corroboram a realização de exercícios do assoalho pélvico para prevenção da incontinência urinária no final da gravidez e no pós-parto. É possível que esse efeito seja ainda maior em certos grupos de mulheres, como aquelas que tiveram bebês grandes e parto a fórceps.

► **Massagem perineal.** A massagem do períneo iniciada após 35 semanas tem sido proposta a fim de diminuir a ocorrência de lacerações perineais. Uma revisão com 4 ensaios clínicos e 2.497 mulheres verificou redução de 9% na incidência de trauma perineal que necessitou de sutura e de 16% de episiotomia (Beckmann & Garrett, 2006). Esses benefícios foram significativos apenas para as nulíparas. Contudo, não houve menor

Tabela 20.1 ■ Elementos essenciais da preparação para o parto.

Elemento	Descrição
Processo do trabalho de parto e parturição	Anatomia e fisiologia da gravidez e do parto, fases clínicas do parto, experiências comuns
Lidar com a dor do parto: métodos farmacológicos e não farmacológicos	Uso de técnicas de relaxamento, incluindo respiração, hidroterapia, suporte contínuo, narcóticos, anestesia regional
Intervenções durante o trabalho de parto e parto	Fluidos intravenosos, monitoramento fetal, técnicas de indução e aceleração, episiotomia, parto vaginal operatório, cesariana
O que esperar do local de escolha do parto	Incentivar visitas às instituições, conhecer as rotinas no trabalho de parto e no parto, incluindo restrições à alimentação, monitoramento fetal, presença de estudantes e médicos em treinamento, equipamentos de suporte ao parto (bola, banheira, chuveiro etc.)
Quando chamar o obstetra (ou ir para o local do parto)	Sinais do trabalho de parto
Sinais de perigo	Sintomas de parto pré-termo, ruptura prematura de membranas, sofrimento fetal, hemorragia
Aleitamento	Benefícios, posições, pega adequada, sinais de saciedade, medidas de suporte
Cuidados com o recém-nascido	Alimentação básica, banho, trocas, posições para dormir, quando chamar/procurar o pediatra
Cuidados no puerpério	Tempo esperado de recuperação, cicatrização perineal, sintomas de depressão pós-parto

Adaptada de Bailey JM, Crane P, Nugent CE. Childbirth educations and birth plans. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2008; 35:497.

número de rupturas perineais, sejam de 1º e 2º graus, sejam de 3º e 4º graus, o que demonstra que a redução de trauma perineal observada está relacionada à menor probabilidade da episiotomia.

► **Autodiagnóstico do trabalho de parto.** A presença de contrações sintomáticas no fim da gravidez pode levar ao falso diagnóstico de trabalho de parto, acarretando várias visitas ao hospital, frustração e desconforto para a mãe. Programas elaborados para ensinar a paciente a reconhecer a fase ativa do trabalho de parto tendem a ser benéficos ao reduzirem a admissão hospitalar precoce e a ansiedade materna. A orientação para autodiagnóstico da fase ativa do trabalho de parto foi avaliada em um ensaio clínico randomizado com 245 mulheres (Lauzon & Hodnett, 2000). Essa medida esteve associada a menor número de visitas à maternidade, porém o tamanho da amostra não possibilita apontar o impacto dessa medida no desfecho materno e perinatal.

É importante salientar que, no âmbito da saúde pública no Brasil, toda gestante atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS) tem direito ao conhecimento e à vinculação prévia à maternidade na qual será realizado seu parto e na qual será atendida nos casos de intercorrência pré-natal, assegurado pela Lei Federal nº 11.634, de 27 de dezembro de 2007.

■ Assistência à dilatação

► **Admissão.** Na admissão da parturiente é de fundamental importância diagnosticar corretamente a fase ativa do trabalho de parto, a fim de evitar uma internação precoce, que amiúde acarreta intervenções desnecessárias. Em caso de dúvida, o melhor é aguardar 1 a 2 h para nova avaliação, que consignará ou não a evolução da dilatação cervical. Protocolos que propõem retardar a internação no pré-parto ou sala de parto até que se assegure a fase ativa resultaram em menor tempo de permanência na sala de parto, menor administração de ocitocina e analgesia, além de maior índice de satisfação quanto ao parto (McNiven *et al.*, 1998).

É muito comum, em centros com mais recursos, a realização de cardiotocografia na admissão. Uma revisão sistemática que comparou ausculta intermitente e cardiotocografia na internação foi realizada para determinar o valor deste teste na prevenção de desfechos desfavoráveis (Bliz *et al.*, 2005). Foram

avaliados 3 estudos clínicos randomizados que incluíram 11.259 mulheres. A metanálise dos resultados verificou que a cardiotocografia na admissão está associada a maior incidência de intervenções obstétricas (anestesia peridural, monitoramento fetal contínuo e microanálise do sangue fetal) e a morbidade e mortalidade perinatal similares. A Sociedade de Obstetras e Ginecologistas do Canadá endossa que não há evidência científica para se realizar cardiotocografia na internação de gestantes saudáveis a termo. Contudo, na presença de fatores de risco para mau prognóstico perinatal, esse exame deve ser recomendado (Liston *et al.*, 2007).

► **Cuidados iniciais.** Serão dispensados à parturiente cuidados imediatos e higiene corporal, e será fornecido vestuário apropriado.

No passado, recomendava-se tricoxisma do monte de Vênus e da genitália externa, bem como enema intestinal. A tricotomia deve ser entendida como o corte dos pelos, enquanto sua raspagem é definida por alguns autores como tricoxisma. Na língua portuguesa, geralmente essas nomenclaturas se confundem. A raspagem dos pelos é praticada com o intuito de reduzir infecção de episiotomia e lacerações perineais, bem como facilitar a sutura e o parto operatório. Em muitos países essa prática ainda é comum, tendo sido abandonada na Inglaterra desde a década de 1970. Em avaliação de 3 ensaios clínicos com 1.039 gestantes, a raspagem perineal foi comparada com o corte dos pelos (Basevi & Lavender, 2001). Não foi demonstrada diferença entre os grupos quanto a morbidade febril materna e infecção de ferida perineal. A identificação de efeitos tardios associados à raspagem dos pelos, como irritação, vermelhidão e escarificação, sugere que esse procedimento não deve ser realizado rotineiramente.

Da mesma forma, o enterocisma (enema), que era realizado para diminuir o risco de infecção perineal e neonatal e que exercia efeito benéfico com relação às contrações uterinas e à descida do feto pelo desfiladeiro pélvico, mostrou ser incapaz de diminuir a incidência de infecções maternas ou fetais, além de propiciar desconforto às pacientes e onerar a assistência médica prestada. Uma revisão da Cochrane analisou 3 estudos clínicos randomizados com 1.765 mulheres em relação ao uso do enema (Revez *et al.*, 2007). A metanálise não revelou diferença significativa na incidência de infecção em puerperas e recém-nascidos, então conclui-se que este procedimento só deve ser realizado quando for do desejo da paciente.

► **Alimentação.** Em muitas maternidades, não é permitida a ingestão oral durante o trabalho de parto. Essa prática deriva da observação de Mendelson, na década de 1940, de que a mortalidade materna encontrava-se onerada na gestante submetida à cesárea com anestesia geral, decorrente do risco de broncoaspiração. Essa conduta, no entanto, não mais se justifica. O American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recentemente opinou quanto ao tema, concluindo que quantidades modestas de líquidos claros (água, sucos sem polpa, chá claro, café etc.) podem ser ingeridas por grávidas de baixo risco. Entretanto, mulheres com alto risco para broncoaspiração, isto é, obesidade, diabetes, via aérea difícil, ou com alto potencial de parto cirúrgico podem necessitar de alguma restrição (ACOG, 2009). Em uma revisão sistemática, a Cochrane avaliou 5 ensaios clínicos com 3.130 mulheres em trabalho de parto, todas com baixo potencial para anestesia geral, e não encontrou diferenças nos desfechos entre mulheres submetidas à restrição de bebida e/ou comida com a permissão de ingerir algum líquido ou alimento (Singata *et al.*, 2010). O único estudo que comparou a restrição alimentar completa com a liberdade de ingerir quaisquer líquidos e sólidos também não verificou diferença nos desfechos analisados. Ainda assim, o ACOG recomenda evitar alimentos sólidos durante o trabalho de parto.

► **Suporte contínuo.** O suporte é geralmente constituído por diversos componentes, que incluem o suporte emocional (presença contínua, encorajamento, elogios), medidas de conforto físico (toque, massagem, banho etc.), informações sobre o progresso do parto e formas de facilitar a sua evolução, além de interlocução com a equipe, para facilitar a comunicação da mulher e ajudá-la a expressar suas preferências e escolhas. Esse suporte pode ser prestado por profissionais de saúde (enfermeira, *midwife* etc.) ou leigos (doula, amiga, parente).

A presença de acompanhante durante o trabalho de parto, promovendo suporte contínuo à parturiente, tem sido estimulada como parte do processo de humanização da assistência ao parto. É uma recomendação da OMS e do Ministério da Saúde e um direito garantido pela *Lei Federal nº 11.108*, de 7 de abril de 2005, às mulheres atendidas no SUS. Todas as maternidades do País devem se adequar física e logisticamente para a recepção deste acompanhante por meio da instituição do **Quarto PPP** (pré-parto, parto e pós-parto), um ambiente com capacidade para 1 ou 2 leitos com banheiro anexo, destinado à assistência à mulher durante todo o trabalho de parto, parto e a 1ª h pós-parto, evitando assim a remoção das parturientes para outro ambiente durante o período expulsivo. Todos os serviços de atenção obstétrica do País devem ter o **Quarto PPP**, como previsto pela RDC nº 36, de 3 junho de 2008, publicada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que regulamenta o funcionamento dos serviços de atenção obstétrica e neonatal.

A Cochrane revisou 16 ensaios clínicos que envolveram mais de 13.391 parturientes sobre o suporte contínuo no trabalho de parto (Hodnett *et al.*, 2007). A presença do acompanhante reduziu discretamente a duração do trabalho de parto, a necessidade de medicações analgésicas e de parto vaginal operatório em 11% e a incidência de cesariana em 9%. Os resultados também demonstraram tendência a diminuir o uso de ocitocina e de índice de Apgar < 7 no 5º minuto. Em 6 estudos que avaliaram a satisfação materna sobre a experiência do parto, todos apresentaram resultados favoráveis ao suporte contínuo. Além disso, o suporte parece ser mais efetivo quando é iniciado precocemente e praticado por pessoas que não façam parte da equipe hospitalar. Esses resultados demonstram a importância desta simples medida na assistência obstétrica.

Cabe notar que a maioria dos trabalhos foi realizada com a colaboração de doulas para prestar o suporte no parto. O su-

porte contínuo prestado por familiar ou pelo cônjuge é pouco avaliado na literatura. Entretanto, estudos internacionais e nacionais realizados em serviços onde a presença do acompanhante familiar é permitida e incentivada mostraram elevada satisfação das mulheres com essa prática e sua contribuição para maior satisfação com a experiência global do parto.

► **Posição e deambulação.** No mundo ocidental é comum a gestante permanecer no leito durante o trabalho de parto, especialmente deitada, o que facilita o exame físico e as intervenções do profissional de saúde. No entanto, há muito se sabe que a posição supina leva à compressão dos vasos abdominais, o que compromete a circulação uteroplacentária, podendo ser ominoso ao feto. Lawrence *et al.* (2009) revisaram 21 estudos com 3.706 mulheres para determinar os riscos e benefícios das posições verticalizadas (sentada, de pé, de joelhos, deambulando) em comparação com as posições deitadas no 1º período do parto. Houve redução do tempo do 1º período e da necessidade de analgesia peridural quando posições verticalizadas foram adotadas, e não foi encontrada nenhuma diferença nos resultados maternos e perinatais.

Não há estudos que comparem os diferentes tipos de posição verticalizada. Na metanálise da Cochrane, os resultados sugerem que a posição verticalizada sem deambular pode reduzir o tempo do 1º período (Lawrence *et al.*, 2009). Esse dado parece corroborar um ensaio clínico com 1.067 parturientes, em que a deambulação durante o trabalho de parto apresentou média de tempo do 1º período, uso de ocitocina, taxa de parto de vaginal operatório e prognóstico neonatal similares à sua restrição (Bloom *et al.*, 1998).

Dessa forma, as mulheres devem ser encorajadas a adotar a posição que lhes seja mais confortável e a evitar longos períodos na posição supina.

► **Toque vaginal.** É o toque vaginal uni ou bidigital. Para efetuarlo – e jamais dispensando os cuidados prévios de antisepsia e de assepsia, da região vulvoperineal e das mãos do parteiro, estas corretamente enluvadas –, afastam-se as ninfas e introduzem-se na vagina os dedos indicador e médio, ou apenas o primeiro, untados em vaselina esterilizada ou sabão líquido. O exame procurará explorar sucessivamente: o *colo* (apagamento, dilatação, orientação e consistência), a *bolsa das águas* e a *apresentação* (posição, variedade, altura e proporcionalidade à bacia, além de outras minudências, como a flexão e o assinclitismo).

Ao toque, as diversas partes fetais têm caracteres específicos que lhes permitem a identificação. A apresentação cefálica mostra-se como um corpo duro, arredondado e liso, no qual se percebem as suturas e fontanelas.

No decurso do trabalho parturiente, os ossos da abóbada craniana se sobrepõem, uns acavalcando os outros, as suturas não são percebidas como espaço membranoso mas se exibem como cristas ósseas, e, das fontanelas, apenas a bregmática tem essas características de espaço membranoso, sentindo-se o *lambda* como superfície angular. São fenômenos *plásticos*, fisiológicos, de redução de diâmetros, que favorecem a acomodação e a migração do polo cefálico.

O dedo explorador há de percorrer a área ocupada pela região fetal que se apresenta, até encontrar a linha de orientação, que varia com o caso: *sutura sagital*, nas apresentações de cabeça fletida. Em seguida, procura reconhecer o *ponto de referência fetal*, que nas cefálicas fletidas é o *lambda* ou *pequena fontanela*. Aos mais jovens, que iniciam o noviciado obstétrico, serve de alento a sentença de Caseaux: *os dedos, com o hábito, se alongam*. A prática vai-lhes emprestando percepção cada vez maior, consubstanciando o símbolo da primeira escola de parteiras, a de Estrasburgo, que consistia em um dedo com olho na ponta. Outrossim, o número de toques deve ser reduzido ao mínimo

necessário, é difícil estatuir regras para todos os casos. A evolução clínica da parturição ditará a conduta dos exames vaginais e os intervalos entre eles. Toques frequentes e sem apuro técnico são traumatizantes para os tecidos maternos, provocam edema da cérvix e propiciam infecção ovular e da genitália.

► **Altura da apresentação.** Um dos elementos, juntamente com a dilatação cervical, que importa acompanhar na evolução do parto, é a altura da apresentação. Nas primíparas, ao início do trabalho, geralmente a apresentação está encaixada ou insinuada (Figura 20.4). Nas multíparas, a insinuação só se fará no fim da dilatação ou no começo da expulsão, permanecendo a apresentação, durante a maior parte do trabalho, *alta* (ver a Figura 20.4). A apresentação está *baixa* quando, após ter sofrido a rotação interna (sutura sagital no eixo anteroposterior da bacia), toma contato com o períneo, o que ocorrerá no período de expulsão.

Após o toque, retirados os dedos, é sempre de bom alvitre verificar as secreções que tingem a luva nas extremidades digitais, porquanto aí poderemos surpreender líquido meconial ou sangue com odor diverso, o que possibilitará a suspeição de sofrimento fetal, de síndromes hemorrágicas, ou de infecção.

O número de toques deve ser reduzido ao mínimo necessário; a experiência mostra que é difícil estatuir regras para todos os casos.

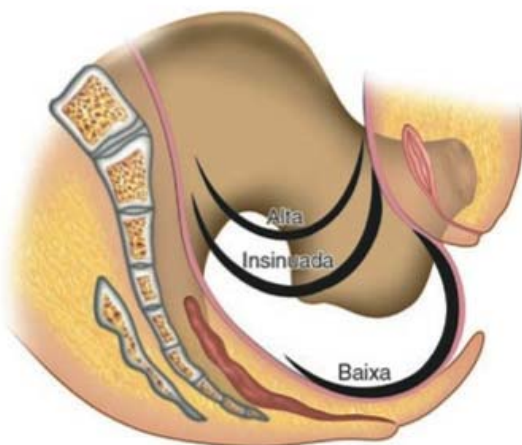


Figura 20.4 ■ A altura da apresentação. A 1ª cabeça não está insinuada (alta), a 2ª está insinuada e a 3ª é considerada baixa. (Adaptada de Greenhill J.P. *Obstetrics*, 13ª ed., Philadelphia, Saunders, 1966.)

► **Ruptura das membranas.** Pelo geral, é fácil diagnosticar a ruptura das membranas. A gestante, neste caso, apercebe-se da perda líquida pela vagina, e a acusa, incisiva, quando surgente antes do início do trabalho de parto. Empurrando-se a apresentação, levemente, para cima, durante o toque, jorra o *liquor amni* nas amniorrexes consumadas; se estiverem intactas as membranas, ele se acumula entre estas e o polo fetal, mais tensas durante as contrações uterinas. Pelo tato, é possível distinguir a superfície do couro cabeludo ou as pregas genitais (na apresentação pélvica) da superfície lisa das membranas. As dificuldades despontam se é ela *chata*, diretamente aplicada contra a apresentação ou estiver presente a bossa serossanguínea. Há de certificar-se o obstetra da integridade das páreas, examinando-as durante as metrossístoles, antes de praticar a amniotomia, sobretudo a instrumental, causadora de incidentais toco-traumatismos do conceito.

É nossa opinião contrária à generalização da amniotomia. A ruptura das membranas deve ser realizada apenas quando houver alguma indicação formal: necessidade de ultimar-se o parto, nas distocias funcionais, quando se quer avaliar o líqui-

do amniótico e a variedade de posição (quando não se consegue fazê-lo estando a bolsa íntegra) ou programando-se parto operatório (como nas cardiopatas). À luz da evidência atual, a ruptura artificial não deve ser realizada de rotina, já que a amniotomia isolada aumentou a incidência de cesariana e de cardiocotografia anormal, e tampouco foi capaz de reduzir significativamente a duração do 1º período (Smyth *et al.*, 2007).

Indicada a amniotomia, deverá ser feita durante a contração uterina, quando a bolsa das águas retesar-se. Na falta do instrumento próprio (amniótomo), serve um dos ramos da pinça de Pozzi, que se introduz cuidadosamente protegido pelo dedo e deve romper o saco amniótico o mais altamente possível, sobretudo quando houver bolsa volumosa, muito tensa, ou estiver a apresentação móvel, acima do estreito superior. Nessa oportunidade é útil fixá-la, pressionando o fundo do útero ou imobilizando o polo apresentado, enquanto o dedo permanece junto ao orifício da ruptura, para impedir o deflúvio precipitado do líquido amniótico, a carrear, em alude, cordão ou membros do feto.

O líquido amniótico que escoar deve ser convenientemente examinado. Tinto de mecônio, esverdeado, indicia sofrimento do feto, presente ou já havido.

► **Vitabilidade do conceito.** É a auscultação dos batimentos cardíacos do feto (BCF) procedimento indispensável para apreciar-lhe a vitabilidade durante o trabalho de parto. Os ruídos do coração constituem a única manifestação clínica objetiva de funcionamento do aparelho circulatório do conceito; vigiando-os, será possível diagnosticar o sofrimento e instituir as medidas pertinentes (Capítulo 81).

Habitualmente, para a percepção e a contagem das revoluções cardíacas do conceito, empregava-se o *estetoscópio de Pinard*, atualmente em desuso. O *sonar* Doppler substituiu o estetoscópio de Pinard, e a ausculta por ele é feita, na fase de dilatação, 30 segundos após o término da contração, a cada 30 min na fase de dilatação e a cada 15 min na expulsão (ACOG, 2010). Na pausa intercontrátil, o número de ruídos mantém-se, na maioria das vezes, entre 110 e 160 bpm, em média 140 bpm.

A proposta do monitoramento fetal contínuo tem por objetivo evitar a hipoxia fetal grave, que culmine em paralisia cerebral, e foi disseminada a partir da década de 1970. Sua utilização durante o trabalho de parto tem o inconveniente de restringir a parturiente ao leito. Além disso, a taxa de falso-positivo do exame para paralisia cerebral é elevada, atingindo até 99%. Os estudos sobre a cardiocotografia contínua intraparto geralmente a comparam com a ausculta intermitente, já descrita no parágrafo anterior.

Em uma metanálise, Alfveric *et al.* (2006) avaliaram 12 ensaios clínicos (> 37.000 gestantes) que comparou a cardiocotografia contínua com nenhum monitoramento, ausculta intermitente ou cardiocotografia intermitente. Os resultados demonstram que, quando comparada à ausculta intermitente, a cardiocotografia contínua esteve associada à redução da ocorrência de convulsões neonatais, porém não houve diferença na incidência de paralisia cerebral e morte perinatal. Entretanto, houve incremento de 66% do número de cesarianas e 16% de parto vaginal operatório.

Com base nesses dados, a Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) recomenda a ausculta intermitente como método de eleição para o monitoramento fetal em gestantes de baixo risco. Quanto às gestantes de alto risco (com hipertensão, aloimunização, oligoidramnia etc.), a despeito de não haver evidência de que sua utilização resulte em melhor desfecho perinatal, incluindo a incidência de paralisia cerebral, a cardiocotografia contínua é recomendada tanto pela SOGC quanto pelo Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG).

► **Ocitocina.** Embora acelere o trabalho de parto, aumentando a intensidade e a frequência das contrações uterinas, seu uso deve ser limitado aos casos em que a dinâmica da matriz está hipoativa. São recomendações do Centro Latino-Americano de Perinatologia e Desenvolvimento Humano que visam a preservar a viabilidade fetal durante o parto.

A perfusão venosa é a única a ser utilizada, jamais em *bolus*, e preferencialmente em bomba infusora. Se diluirmos 5 UI de ocitocina (1 ampola) em 500 ml de soro, teremos solução de 10 mU/ml. A recomendação é que a dose inicial de ocitocina seja de 2 mU/min (4 gotas/min ou 12 ml/h em bomba infusora), aumentando-se a infusão em 1 a 2 mU/min a cada 15 a 40 min, quando necessário. A resposta do útero à ocitocina, no período de dilatação, é quase imediata. Nunca será supérfluo insistir sobre a necessidade imprescindível de observação atenta da perfusão, repetindo-se periodicamente a contagem do gotejo, a variar constantemente; é imperioso averiguar, repetidamente, a frequência das contrações e sua duração, bem como auscultar, cuidadosamente, os BCF. A sensibilidade da matriz varia muito individualmente.

Na impossibilidade de registrar a pressão amniótica pode-se inferir da contratilidade, anotando o número e a duração das contrações. A frequência delas permite ajuizar da eficácia da perfusão venosa de ocitocina; impedindo-se elevação superior a 4/10 min faz-se, contemporaneamente, a profilaxia do sofrimento do concepto. Pela duração da metrossístole avalia-se, indiretamente, a intensidade contratural (normal: 50 a 60 segundos).

A coordenação é o elemento mais difícil de deduzir pela observação clínica, sem o auxílio do registro gráfico da pressão amniótica. Será rastreada, contudo, a incoordenação, pelas contrações curtas e de frequência irregular. Nunca será demasiado lembrar o preceito de Greenhill com relação ao ocitócico: “é substância mais perigosa que a dinamite”.

► **Métodos não farmacológicos para alívio da dor.** Os métodos não farmacológicos para alívio da dor incluem técnicas psicoprofiláticas, acupuntura, estimulação elétrica transcutânea, massagem, injeção transdérmica de água, banho de chuveiro e imersão em água. Destes, talvez seja a imersão em água o mais estudado.

A imersão na água durante o trabalho de parto foi avaliada em 11 estudos randomizados que contaram com 3.146 parturientes (Cluett & Burns, 2009). Na maioria das vezes, a temperatura da água foi de 37°C a 38°C e apenas um dos estudos contemplou o parto na água, não se podendo avaliar adequadamente essa prática. Já as mulheres submetidas à imersão em água no 1º período apresentaram menor necessidade de analgesia espinal (redução de 18%) e não houve diferenças na duração do trabalho de parto e tampouco da incidência de parto cirúrgico e de desfechos neonatais desfavoráveis entre os grupos.

► **Meperidina.** A meperidina ou petidina é utilizada preferentemente pela via intramuscular, na dose de 50 mg, espaçada de, no mínimo, 2 h. Ao contrário do que se pensava, torna-se maior a depressão do recém-nascido quando o medicamento é empregado distante do nascimento. Vale dizer, são menores as repercussões ominosas no recém-nascido se a administração da meperidina for efetuada nas 2 últimas h que antecedem o final do parto. De um ou de outro modo, não perturbam metabolicamente o nascituro, embora, nos casos em que tenha sido grande a dose do fármaco utilizado, possa ter havido comprometimento na função respiratória.

A meperidina, que não tem qualquer ação inibidora na contratilidade uterina, pode, ao contrário, coordená-la, devido à sedação que determina.

► **Bloqueio combinado raquidiano peridural (BCRP).** Consiste na injeção de opioide subaracnóideo e na passagem de cateter peridural no mesmo procedimento e, de preferência, através de uma única punção (técnica conhecida como *agulha através de agulha* ou *coaxial*) (Figura 20.5). Em geral, inicia-se com 4 a 5 cm de dilatação. O BCRP reúne o início rápido da raquidiana com a extensão e a duração do bloqueio por intermédio do cateter peridural. A adição de pequeno volume de bupivacaína melhora a qualidade do bloqueio e permite a redução do opioide da mistura analgésica raquidiana, mas pode impedir a deambulação.

Arrolam-se como complicações do BCRP vômitos, prurido, hipotensão, retenção urinária e período expulsivo prolongado, que exigem emprego mais frequente do fórceps.

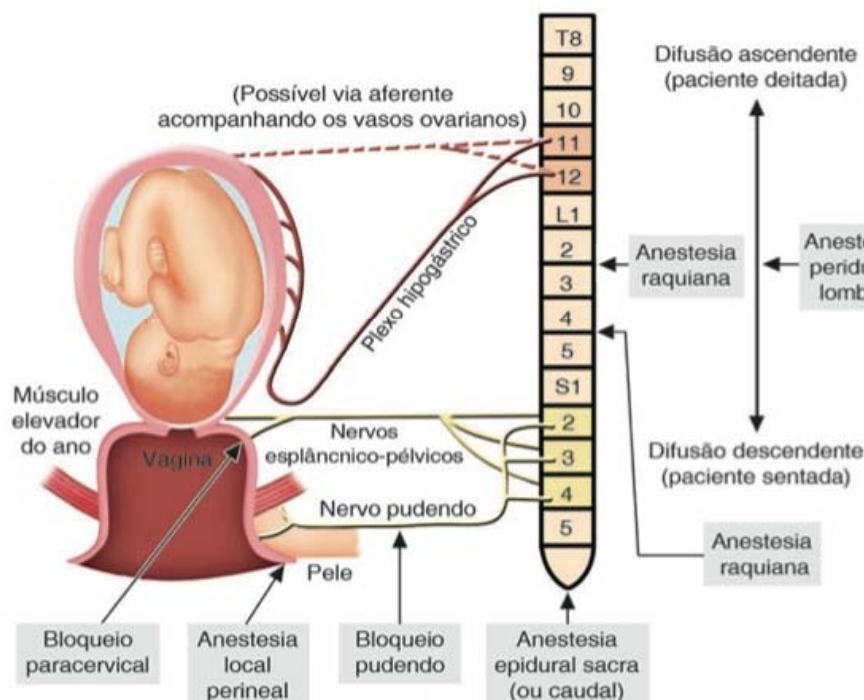


Figura 20.5 As vias nervosas da dor, no parto, e as anestésias de condução.

■ Assistência à expulsão

Ao se iniciar o 2º período, fica a parturiente, em geral, agitada, experimentando, por vezes, sensação similar ao desejo de defecar; modifica-se o caráter das metrossístoles, que aumentam de frequência e de intensidade, e soma-se a elas a contração voluntária da prensa abdominal uma vez que a apresentação esteja no assoalho pélvico. Quando a mulher se esforça espontaneamente, está a dilatação a completar-se e a apresentação se encontra bem penetrada na escavação. Como se originam de músculos estriados da parede do abdome, as contrações expulsivas estão, em parte, submetidas à vontade, o que faculta à parturiente, no começo do 2º período, poder comandá-las, intensificando-as ou abrandando-as.

Como já se disse, o monitoramento fetal deve ser feito mais amiúde, a cada 15 min, quando não a cada 5 min, como recomendam alguns. Desacelerações precoces (tipo I) são comuns no período expulsivo, decorrentes da compressão do polo cefálico.

► **Posição materna.** Na sociedade ocidental, a maioria das mulheres dá à luz em decúbito dorsal, semideitada ou em posição litotômica. Por muitos anos, especialistas e autoridades recomendaram as atitudes de Laborie-Bué ou Laborie-Duncan (Figura 20.6), porque essas posições facilitam a avaliação do profissional de saúde e a prática de intervenções.

No entanto, inúmeras vantagens são enumeradas a favor das posições verticalizadas (sentada, ajoelhada, de cócoras etc.): efeito da gravidade, menor compressão da aorta e da cava, maior eficiência da contratilidade uterina, alinhamento do feto com a pelve, entre outras. Revisão promovida pela Cochrane analisou 20 estudos randomizados incluindo 6.135 gestantes (Gupta *et al.*, 2004). As posições verticais e a lateral (Sims) em comparação com as posições supina e litotômica apresentaram: redução da duração do 2º período, do número de partos operatórios e episiotomias, de dor intensa e alterações da frequência cardíaca fetal, além de incremento de perda sanguínea maior que 500 mL.

Estes dados devem ser encarados com cautela em face da heterogeneidade dos estudos e por todos terem sido realizados em mulheres sem analgesia peridural. A despeito de pesquisas de maior qualidade serem necessárias, os resultados parecem favorecer as posições verticalizadas no período expulsivo, o que não anula a utilidade da posição de Laborie-Duncan em algumas situações.

Hoje, a utilização das camas tipo PPP, além de evitar o transtorno de mudar a parturiente de sala, facilita a adoção de posições verticalizadas no momento do parto possuindo apoio para os pés e barra fixa, em detrimento das tradicionais mesas de parto.

► **Anestesia locorregional.** Quando se intenciona terminar o parto com bloqueio anestésico locorregional é conveniente empregar analgesia durante o primeiro período, para fazer elevar o limiar da dor (meperidina).

Inicialmente, procede-se ao bloqueio troncular do nervo pudendo interno, na extremidade da espinha ciática; antes da introdução da agulha, é o local meticulosamente reparado pelo indicador, colocado na vagina; só então faz-se a deposição de 10 mL do anestésico. Procede-se identicamente no lado oposto.

É necessário infiltrar a metade inferior da vulva, a *fascia*, por cima dos levantadores do ânus, os próprios levantadores e a cunha perineal. A substância anestésica será distribuída nessa zona, com movimentos de avanço e recuo, rigorosamente em leque, sempre a injetar a solução, conforme mostram as linhas pontilhadas da Figura 20.7. Prática-se botão intradérmico na rafe mediana, equidistante da fúrcula e do ânus, e por ele introduz-se a agulha, protegida por dois dedos vaginais, no espaço retovaginal. A zona de incisão da episiotomia deve ser especificamente anestesiada.

Em geral, o emprego de 40 a 50 mL de solução de lidocaína (xilocaína) a 1% ou de cloridrato de procaína (novocaína) também a 1%, em cada lado do períneo, proporciona bloqueio anestésico satisfatório com relaxamento do assoalho pélvico.

Salientamos a importância de, antes de iniciar-se a infiltração anestésica, proceder-se à aspiração prévia a fim de despistar punção acidental de vaso.

► **Bloqueio combinado.** Utilizado já no período de dilatação, serve para a anestesia do período expulsivo.

► **Episiotomia | Proteção ao períneo.** Episiotomia é a incisão cirúrgica do períneo, feita com tesoura ou bisturi, que poderá ser *mediana* (*perineotomia*) e *mediolateral*, de nossa preferência (Figura 20.8). Historicamente, o propósito do procedimento é facilitar a expulsão para benefício materno e fetal. Os benefícios maternos incluiriam a redução do risco de trauma perineal, disfunção subsequente do assoalho pélvico e prolapsos, incontinência urinária e fecal, e disfunção sexual, enquanto os potenciais benefícios fetais decorreriam da abreviação do se-

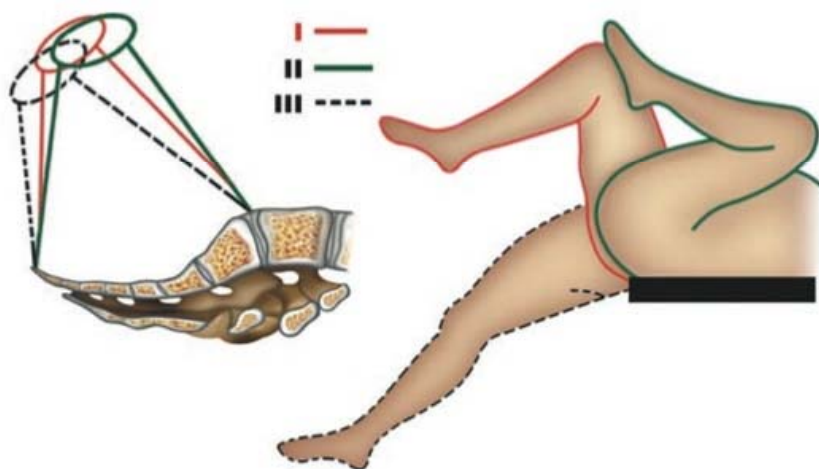


Figura 20.6 ■ Posições que modificam a amplitude da bacia. I. Flexão moderada da perna sobre a coxa, e dessa sobre o tronco (posição de Bonnaire-Bué). II. Exagero da flexão que aumenta o diâmetro anteroposterior do estreito inferior (posição de Laborie-Duncan). III. Posição de Croizat-Walcher, que amplia o estreito superior. (Adaptada de Lorca C. Tratado práctico de operaciones obstétricas. Madrid, Científico-Médica, 1948.)

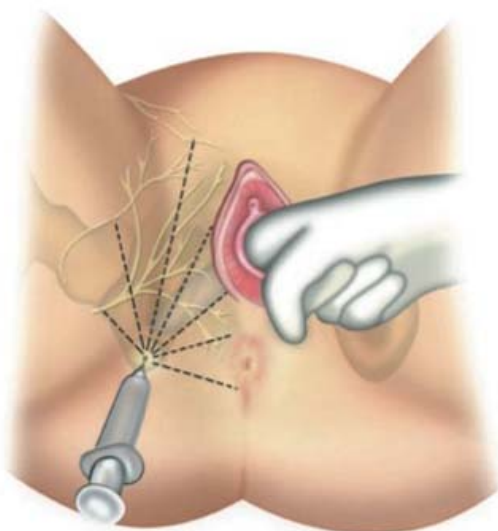


Figura 20.7 ■ A anestesia locorregional do períneo.

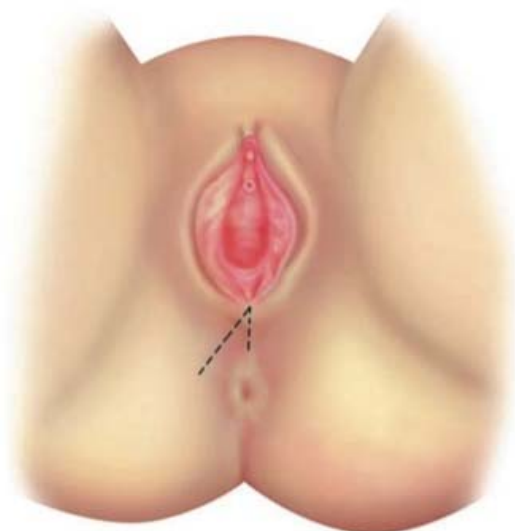


Figura 20.8 ■ A episiotomia em suas principais modalidades: mediana (períneotomia) e mediolateral.

gundo período (ACOG, 2006). Com essa finalidade, a episiotomia foi intensamente propagada no início do século passado, especialmente por DeLee, que propôs seu emprego rotineiro. Entretanto, como se verá, nenhum destes benefícios foi comprovado até o momento.

O *momento adequado* para executar a episiotomia será quando se já percebe a presença da apresentação a distender o períneo no momento da contração. Se realizada precocemente, o sangramento oriundo da incisão poderá ser considerável até que ocorra o parto; caso realizada muito tardiamente, as lacerações graves não serão prevenidas (Cunningham *et al.*, 2010). Durante a espera, comprimir as bordas da ferida para evitar perdas sanguíneas; os vasos calibrosos seccionados sofrerão laqueadura imediata.

Evita-se o prolongamento da episiotomia e sua extensão a órgãos vizinhos, impondo a lenta e progressiva saída da apresentação (Figura 20.9). É procedimento alcunhado por *manobra de Ritgen*, que consiste na aplicação de pressão moderada ao queixo fetal (nas apresentações em OP) pela mão esquerda do parteiro, coberta com uma compressa estéril enquanto a região suboccipital da cabeça fetal é segurada contra a sínfise pela mão direita, a fim de evitar movimento abrupto de desprendimento cefálico e lesão nos órgãos maternos.

Metanálise da Cochrane, incluindo 5 ensaios controlados e 5.541 mulheres, concluiu que uma política de uso restritivo da episiotomia tem benefícios quando comparada a políticas de uso rotineiro deste procedimento (Carroli & Mignini, 2009). Com a restrição da episiotomia há menos trauma posterior, menor necessidade de sutura e também menos problemas de cicatrização. Não foi encontrada diferença em relação à avaliação da dor e trauma perineal grave, mas houve risco maior de trauma perineal anterior com a episiotomia seletiva.

Em outra revisão sistemática sobre o uso da episiotomia mostrou que estratégias para sua restrição têm como vantagens menos trauma perineal posterior, maior probabilidade da mulher permanecer com o períneo intacto e de retorno mais precoce a vida sexual (Viswanathan *et al.*, 2005).

Importante notar também que a episiotomia não protege o assoalho pélvico como outrora se pensava, não havendo redução de incontinência urinária e fecal após o parto com seu rotineiro (ACOG, 2006). Como resultado dessas evidências, estudos recentes norte-americanos mostram sua realização em 30 a 35% dos partos.

Quanto à técnica de episiotomia a ser realizada quando a mesma está indicada, as evidências apontam que a episiotomia mediana está associada à maior risco de ruptura perineal de 3º e 4º graus (Coats *et al.*, 1980). Dessa maneira, a melhor opção é a incisão mediolateral direita com a incisão partindo da fúrcula vaginal em um ângulo entre 45º e 60º no momento da incisão.

► **Manobra de Kristeller.** Vezes outras, a expressão do fundo do útero poderá ser efetuada por ajudante qualificado, *manobra de Kristeller*. É geralmente realizada no período expulsivo a fim de promover o desprendimento do feto, podendo estar indicada em caso de sofrimento fetal, parada de progressão e exaustão materna. *Não é o procedimento inofensivo.* Desarranja a contratilidade uterina, produz hipertonia, repercutindo ominosamente na vitabilidade fetal. Seus riscos incluem a ruptura uterina, lesões perineais graves, tocotraumatismo e maior hemorragia maternofetal (Verheijen *et al.*, 2009). Infelizmente não há nenhum estudo controlado sobre essa prática tão rotineira. Não é demais lembrar, contudo, que a execução da manobra com o antebraço ou cotovelo são absolutamente condenáveis.



Figura 20.9 ■ A proteção ao períneo.

► **Fórceps.** Havendo parada de progressão no período expulsi-vo ou na ocorrência de outra indicação que o reclame (p. ex., exaustão materna, sofrimento fetal etc.), é aconselhável termi-nar o parto a fórceps, cuja técnica será descrita no Capítulo 93, dedicado à tocurgia. Ao final da expulsão, por estar extrema-mente difundida a administração de analgotocia, que afasta ou estorva a possibilidade de esforços expulsivos maternos, é tam-bém muito frequente o emprego do fórceps baixo. Por não ser o fórceps isento de riscos, aconselha-se que, uma vez assegurada a vitabilidade do conceito, aguarde-se a caracterização da pa-rada de progressão no período expulsi-vo, a saber: em nulíparas, 2 h sem analgesia regional e 3 h com bloqueio espinal; em mul-típaras, 1 h sem analgesia e 2 h com bloqueio.

► **Assistência ao desprendimento dos ombros.** Após o nasci-mento do polo cefálico, explora-se a região cervical do concep-to em busca de circulares do cordão que, presentes, serão des-feitas ou seccionadas. Ultimada a rotação externa da cabeça, o parteiro apreende com ambas as mãos a apresentação, traciona para baixo com o objetivo de liberar o ombro anterior (Figu-ra 20.10 A), depois para cima, auxiliando a saída do posterior (Figura 20.10 B).

Durante a expulsão do ombro anterior, ou logo que for pos-sível, eis o momento adequado para a injeção IM de 10 UI de ocitocina (ou infusão endovenosa rápida, mas não em *bolus*), com o que se consegue reduzir as perdas sanguíneas no 4º período e no puerpério, o que apressa a dequitação.

► **Clampeamento do cordão e contato pele a pele.** Deve-se aguardar ao menos 1 min para o clampeamento do cordão. Após o nascimento, se não houver intercorrências, o bebê deve

ser colocado sobre a mãe em contato pele a pele, a fim de fa-cilitar a adaptação do recém-nascido fora do útero e tornar a amamentação mais fácil. É recomendável que se estimule o aleitamento ainda na 1ª h de vida, preferencialmente ainda na sala de parto.

► **Revisão da vagina e do colo.** Deve ser sistemática apenas quando o parto for cirúrgico ou houver sangramento anormal. Por via de regra, a revisão é realizada quando ultimado o se-cundamento. Se não houver hemorragia ou ruptura de exten-são considerável, rasgaduras pequenas não requerem maiores cuidados porque, em geral, superados o edema e a congestão das primeiras 24 h, ficam muito reduzidas. É aconselhável, po-rém, nas de maior importância, que mesmo exangues se lhes faça a síntese, ao momento da revisão do colo, na boa prática procedida imediatamente depois de completado o parto, como profilaxia de futuras lesões. No parto espontâneo, não há ne-cessidade de revisão rotineira do colo uterino.

► **Episiorrafia.** O usual é o reparo da episiotomia *após* o secun-damento, para evitar que os pontos sejam rompidos durante o parto da placenta, especialmente se for feita a extração manual. A sutura principia pelo ângulo superior da ferida, na vagina (Figura 20.11); usamos pontos separados de catagete nº 2 a 0, cromado, na mucosa vaginal, no plano muscular, e no tecido conjuntivo difuso. É a pele aproximada por pontos simples ou de Donati, do mesmo fio, que se soltam espontaneamente ao cabo de alguns dias.

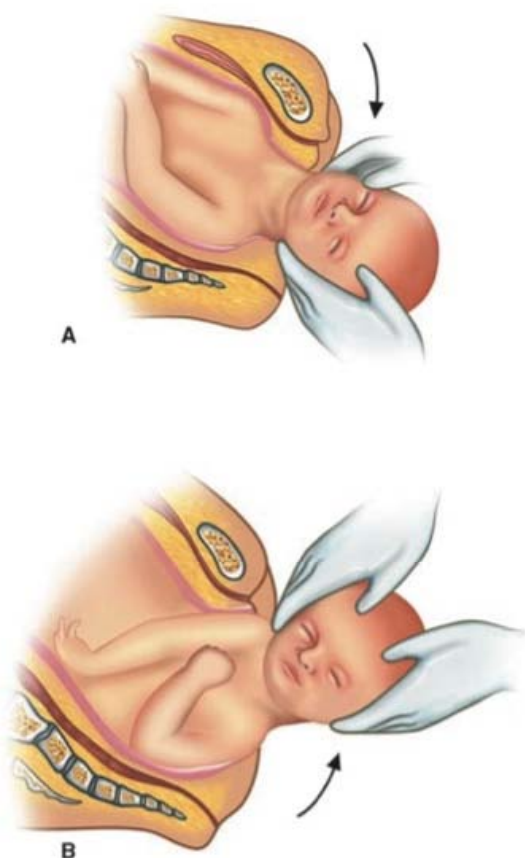


Figura 20.10 ■ A assistência ao desprendimento dos ombros. Libertação do ombro anterior (A) e do ombro posterior (B). Des-ne-cessário acentuar que as trações devem ser delicadas para não trau-matizar o nascituro. (Adaptada de Greenhill JP. – *op. cit.*)

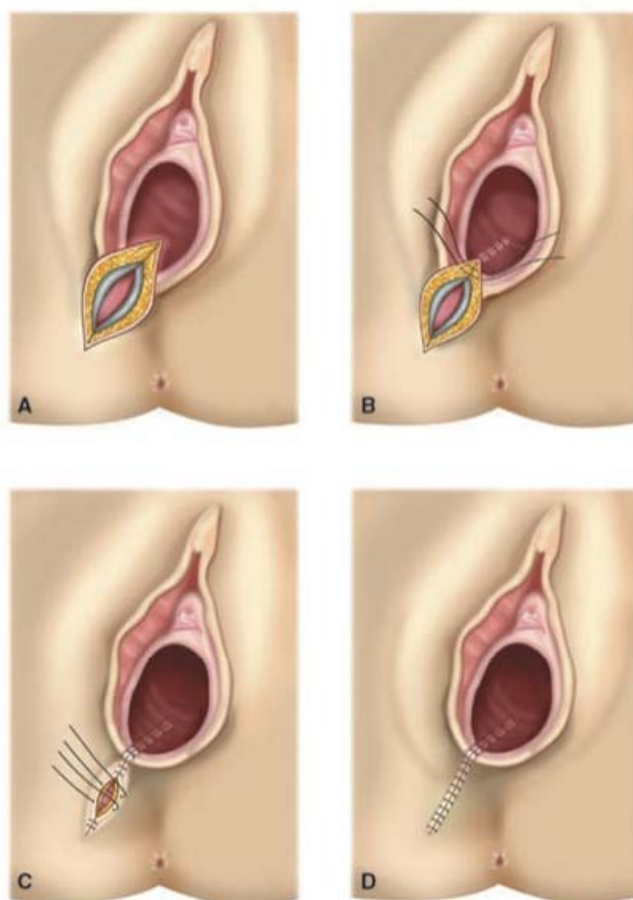


Figura 20.11 ■ A episiorrafia. A. A incisão, entreaberta, mostra os diversos planos a suturar. B. Sutura da mucosa vaginal, em pontos separados, principiando pelo ângulo superior. C. É o tempo seguinte a síntese muscular, não representada, e o fechamento do tecido subcutâneo, também em pontos separados. D. Sutura da pele com pontos simples ou de Donati.

■ Partograma

O *partograma* é a representação gráfica do trabalho de parto, que permite acompanhar a sua evolução, documentar, diagnosticar alterações e indicar a tomada de condutas apropriadas para a correção dos desvios, evitando intervenções desnecessárias.

A curva de dilatação cervical se processa de forma ascendente, de início com menor velocidade de dilatação. No final, após 4 cm de dilatação, a velocidade aumenta espontaneamente. Essa diferenciação na velocidade da cervicodilatação caracteriza a *fase latente* (inicial) e a *fase ativa* (final) (Figuras 20.12 e 20.13). Na fase latente do trabalho de parto, a conduta é expectante. Em muitas mulheres, a duração é superior a 20 h e os ocitócicos devem ser evitados devido ao risco aumentado de cesárea, decorrente do colo desfavorável.

Na forma mais comum de montagem do partograma utiliza-se papel quadriculado, colocando-se nas abscissas (eixo X) o tempo em horas e, nas ordenadas (eixo Y), em centímetros, a dilatação cervical à esquerda e a descida da apresentação à direita. Para a descida da apresentação, considera-se o plano zero de DeLee – espinhas ciáticas do estreito médio da bacia; acima desse ponto estão os valores negativos e abaixo, positivos (Figura 20.14).

Na construção do partograma existem duas linhas paralelas denominadas *linhas de alerta* e *de ação*. Quando a dilatação atinge ou cruza a linha de alerta, isso significa a necessidade de melhor observação clínica; somente quando a curva de dilatação cervical atinge a linha de ação é que a intervenção médica torna-se necessária, o que não significa adotar uma conduta cirúrgica.

Para a construção do partograma, algumas observações são necessárias:

- No partograma, cada divisória corresponde a 1 h na abscissa (eixo X) e 1 cm de dilatação cervical e de descida da apresentação na ordenada (eixo Y)
- Inicia-se o registro gráfico quando a parturiente estiver na fase ativa do trabalho de parto (2 a 3 contrações generalizadas em 10 min, dilatação cervical mínima de 3 a 4 cm)

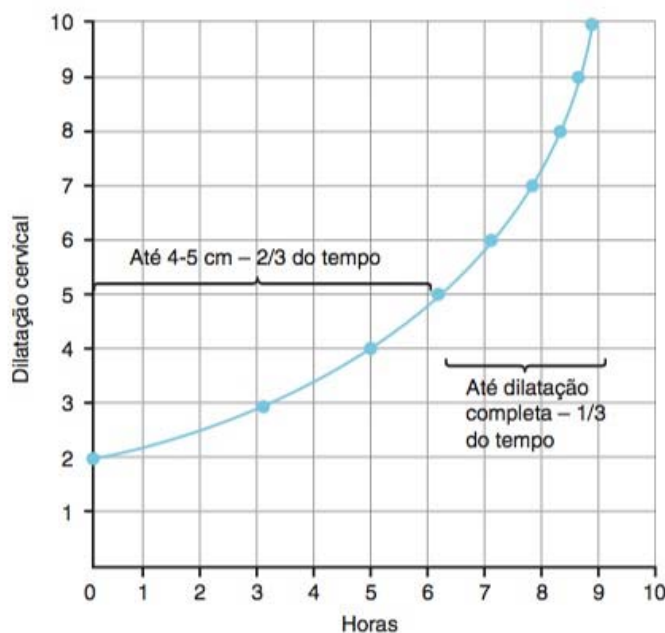


Figura 20.13 • Curva de evolução da cervicodilatação. (Ministério da Saúde, 2001.)

- Os toques vaginais são realizados a cada 2 h. A cada toque deve-se anotar a dilatação cervical, a altura da apresentação, a variedade de posição e as condições da bolsa das águas e do líquido amniótico; quando a bolsa estiver rota, por convenção, registra-se a dilatação cervical com um triângulo, e a apresentação e a respectiva variedade de posição são representadas por uma circunferência
- O padrão das contrações uterinas e dos BCF, a infusão de líquidos, medicamentos e o uso de analgesia devem ser devidamente registrados
- A dilatação cervical inicial é marcada no ponto correspondente do gráfico, traçando-se na hora imediatamente seguin-

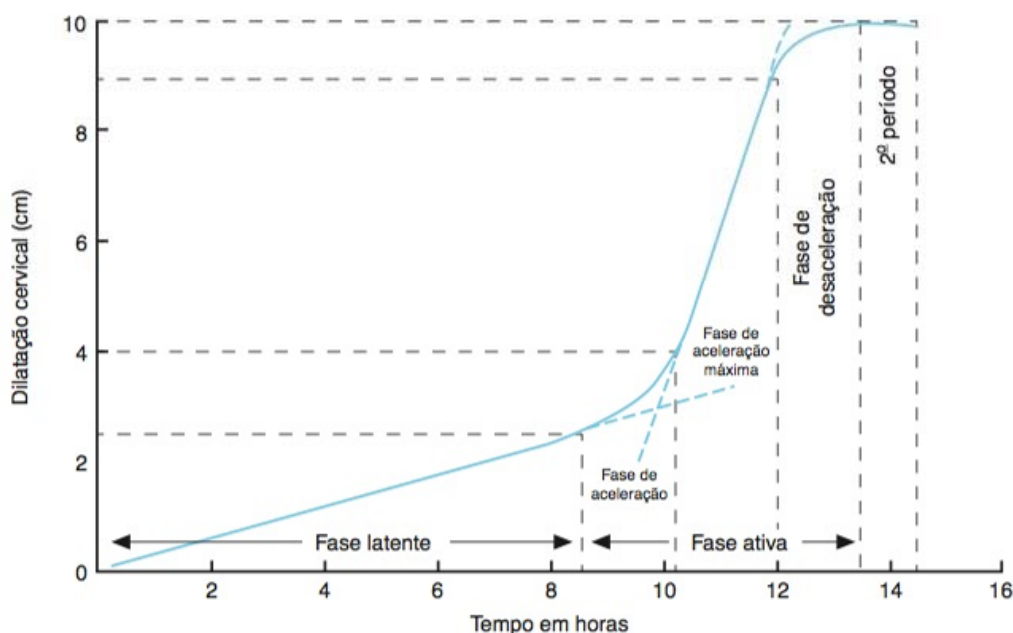


Figura 20.12 • Curva de Friedman de evolução do parto: dilatação/tempo. Valores médios normais em primíparas. (Adaptada de Friedman EA. In Reid DE, Barton TC. Controversy in Obstetrics and Gynecology. Philadelphia, Saunders, 1969.)

te a linha de alerta e em paralelo, 4 h após, sinala-se a linha de ação, desde que a parturiente esteja na fase ativa de parto (no mínimo 1 cm/h de dilatação).

As principais características do parto normal são:

- início espontâneo
- apresentação cefálica de vértice, única

- gravidez a termo (37 a 42 semanas)
- nenhuma intervenção artificial
- duração < 12 h em primíparas e < 8 h em multíparas.

Na evolução normal do trabalho de parto, a curva de dilatação cervical se processa à esquerda da linha de ação; quando essa curva ultrapassa a linha de ação, trata-se de parto disfuncional (Capítulo 80).

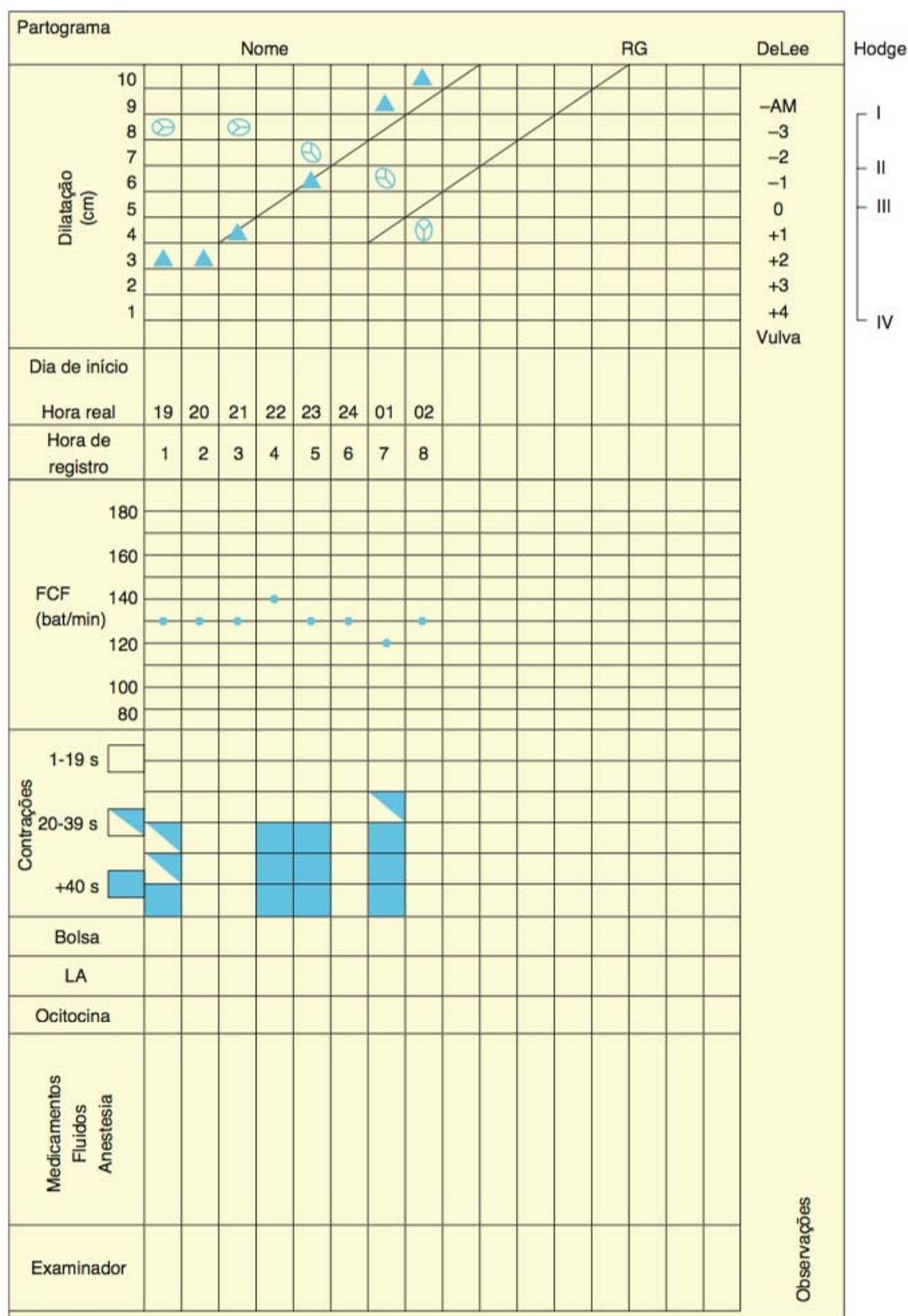


Figura 20.14 • Modelo da ficha do partograma, respectivas linhas de alerta e de ação e outros registros de interesse no acompanhamento do trabalho de parto. (Ministério da Saúde, 2001.)

Secundamento

Secundamento ou 3º período do parto, também chamado de *cedura e delivramento*, é o estágio da parturição que se processa após o nascimento do feto, e se caracteriza por *descolamento* (dequitação ou dequitação), *descida* e *expulsão* ou *desprendimento* da placenta e de suas páreas para fora das vias genitais. Quando as 3 fases que o constituem se processam de modo regular, seu mecanismo é bem típico.

Fisiologia

O secundamento constitui-se de 3 tempos fundamentais:

► **Descolamento.** Decorre, essencialmente, da retração do músculo uterino, após o parto fetal, e em consequência de suas contrações. Assim, reduz-se de forma acentuada a superfície interna do útero, pregueando-se a zona de inserção da placenta, o que vai ocasionar o seu descolamento (Figura 20.15).

A placenta se descola como se destacaria um selo colado em uma superfície elástica, previamente distendida, quando se retraísse.

A decídua não fica passiva a esses fenômenos contráteis; cede, e se descola no nível da zona não resistente (camada esponjosa). A separação da placenta nos limites da esponjosa se explica por esse mecanismo, e também pela existência de processos degenerativos e necróticos que aí se iniciaram nas últimas semanas da gravidez. A clivagem se continua em plena espessura da decídua parietal, que se destaca e sai com as membranas ovulares.

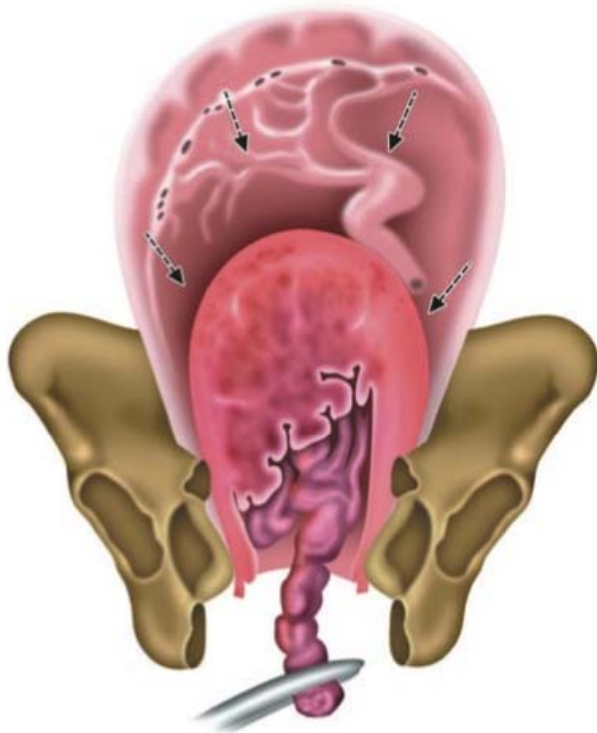


Figura 20.15 ■ Redução do sítio placentário após o parto do conceito. Acima, relações da placenta antes do parto fetal. Abaixo, depois da saída do conceito. (Adaptada de Hellman LM & Pritchard HA. Williams Obstetrics, 15ª ed., New York, Appleton, 1976.)

No ponto em que se iniciou o descolamento, forma-se o *hematoma retroplacentário* que não é indispensável, nem a causa do fenômeno, e sim sua consequência. Expande-se por entre as paredes do útero e os cotilédones e poderá, em certas circunstâncias, favorecer a dequitação da placenta a cada onda contrátil.

O descolamento da placenta efetuar-se-á de acordo com 2 tipos de mecanismos: (a) *mecanismo de Baudelocque-Schultze*; (b) *mecanismo de Baudelocque-Duncan*.

O *mecanismo de Baudelocque-Schultze*, cuja frequência é de 75%, se dá quando a placenta inserida na parte superior do útero inverte-se e se desprende pela face fetal, em forma de guarda-chuva (Figura 20.16). Nesse caso, o hematoma retroplacentário inicia-se no centro da inserção e fica prisioneiro da massa placentária, a explicar sua saída ulterior.

No *mecanismo de Baudelocque-Duncan* (25% dos casos), se a placenta estiver localizada na parede lateral do útero, a desinserção começa pela borda inferior. Aqui o sangue se exterioriza antes da placenta, que, por deslizamento, se apresenta ao colo pela borda ou pela face materna (Figura 20.17).

Desta sorte, a placenta se separa e cai no segmento inferior, sequência que se completa com a descida.

O descolamento das membranas se faz, também, pelas contrações e pregueamento do útero e, subsequentemente, pela queda e descida da placenta.

► **Descida.** As contrações uterinas, que não cessam, e a possível ação da gravidade condicionam à migração da placenta, que se cumpre de acordo com a modalidade do descolamento, a localização placentária e a maior ou menor facilidade com que se desprendem as membranas. Do corpo uterino, passa a placenta ao segmento inferior, que então se distende. Percorre a cérvix e cai na vagina.

► **Expulsão ou desprendimento.** No canal vaginal a placenta provoca nova sensação de puxo, determinando esforços abdominais semelhantes aos do 2º período do parto, responsáveis pela expulsão do órgão para o exterior.

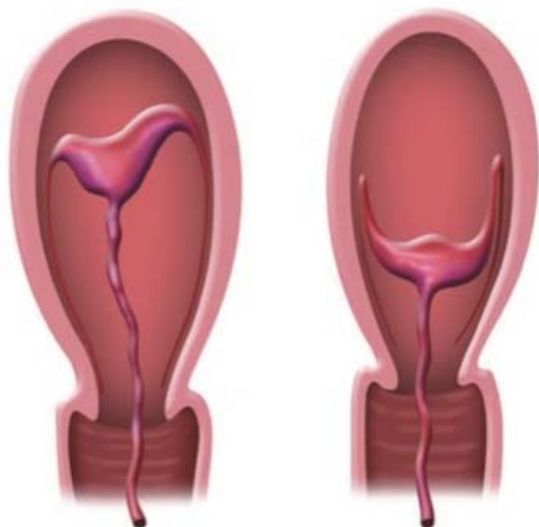


Figura 20.16 ■ Mecanismo da dequitação segundo Baudelocque-Schultze.

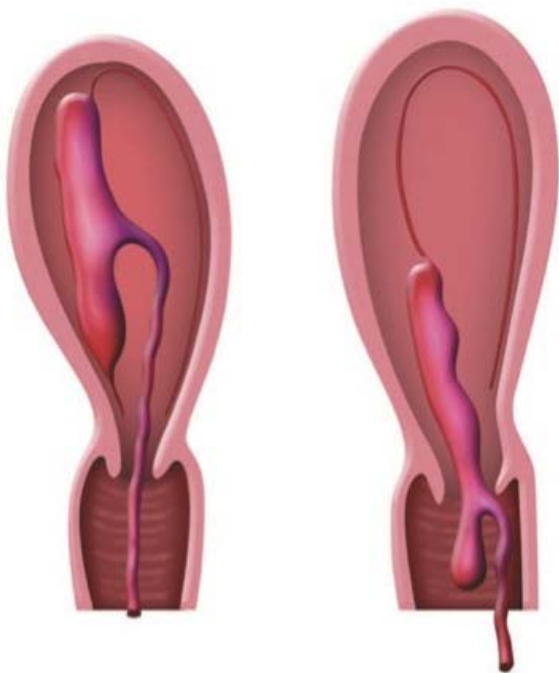


Figura 20.17 ■ Mecanismo da dequitação segundo Baudelocque-Duncan.

Se o descolamento da placenta é fenômeno normal e ativo, nem sempre o é a sua expulsão pela vagina, quando a mulher dá à luz em decúbito dorsal e sob analgesia. Nessas condições ela permanece retida, criando dificuldades, e reclamando, quase sempre, a intervenção do obstetra.

No antigo sítio de inserção da placenta, forma-se ferida viva, com os seus vasos abertos, dando saída a certa quantidade de sangue, até que se obliterem, pelo mecanismo descrito por Pinard (*ligaduras vivas*), subsecutivo à retração uterina.

► **Quarto período.** É também chamado de período de Greenberg, que considera a 1ª h após a saída da placenta momento tão importante que lhe reserva uma das fases do parto, devido aos riscos iminentes de hemorragia e ao descuido quase universal daqueles que acompanham nossas puérperas. Há de salientar-se a importância de bem compreender o mecanismo da retração uterina e de formação normal de coágulos na superfície interna da matriz, que ficou aberta e sangrante após a expulsão da placenta.

O 4º período tem fases típicas a caracterizá-lo:

- **Miotamponagem.** Imediatamente após a expulsão da placenta, o útero se contrai e é palpável um pouco abaixo do umbigo. A retração inicial determina a laqueadura *viva* dos vasos uterinos, o que constitui a primeira linha de defesa contra a hemorragia
- **Trombotamponagem.** É a formação de trombos nos grandes vasos uteroplacentários, constituindo hematoma intrauterino que recobre, de modo contínuo, a ferida aberta no sítio placentário. Esses trombos são aderentes, pois os coágulos se continuam com os mencionados trombos dos grandes vasos sanguíneos uteroplacentários. Os coágulos enchem a cavidade uterina, à medida que a matriz gradualmente se relaxa e atinge, ao fim de 1 h, o nível do umbigo. Tal é a segunda linha de defesa contra a hemorragia, quando o estágio de contração fixa do útero ainda não foi alcançado. A contração do miométrio e a pressão do trombo determinam o “*equilíbrio miotrombótico*”

- **Indiferença miouterina.** O útero se torna “apático” e, do ponto de vista dinâmico, apresenta fases de contração e de relaxamento, com o perigo de encher-se progressivamente de sangue. Quando maior a paridade ou mais prolongados os 3 primeiros estágios da parturição, o tempo de indiferença miouterina tende a crescer. O mesmo ocorreria após partos excessivamente rápidos, polidrâmnio, gravidez múltipla e feto macrossômico, à conta da excessiva distensão da matriz
- **Contração uterina fixa.** Normalmente, decorrida 1 h, o útero adquire maior tônus e assim se mantém.

■ Clínica

Os fenômenos que vêm de ser estudados traduzem-se em sinais clínicos perfeitamente interpretáveis. Servem para acompanhar o secundamento em suas diversas fases, uma vez que são patentes as alterações de volume, forma, situação e consistência do útero.

Após a expulsão do feto, a mulher experimenta um período de euforia e bem-estar que era atribuído ao desaparecimento das contrações uterinas e conhecido como o *repouso fisiológico do útero*. Todavia, a víscera continua a contrair-se após a expulsão do conceito, a fim de dar prosseguimento à 3ª fase do parto. São contrações de baixa frequência e alta intensidade, embora indolores.

O *fundus* uterino, que atinge a cicatriz umbilical após a expulsão do feto, baixa durante as contrações da dequitação e volta à altura anterior no intervalo entre elas (Figura 20.18). A cada onda contrátil assiste-se à elevação progressiva da matriz, o que traduz, gradativamente, o descolamento, a descida e a chegada da placenta ao segmento inferior, que se distende. Quando a passagem dos anexos através desse segmento inferior é lenta, a subida do fundo uterino se faz vagarosamente; na migração rápida, a elevação é súbita. A forma do órgão, piriforme e achatada ao terminar o 2º período, passa a globosa ou ovoide, no curso do delivramento, não sendo raro observarem-se desvios destros e sinistros, mais acentuados quando o segmento inferior é ocupado pelas secundinas em trânsito.

Ao abandonarem a cavidade do útero, placenta e membranas caem na vulva, passando pela vagina e determinando a sensação de “puxo” na parturiente. A saída da placenta ocasionará nova descida do *fundus*, agora definitiva, pois vazio o órgão.

A altura do útero deve ser anotada no decorrer do secundamento e ulteriormente, porque representa dado de importância clínica primordial, que pode exprimir fenômenos normais ou patológicos. Também sua consistência representa elemento digno de atenção, principalmente até sentir-se o que Pinard chamou *globo de segurança*, útero de consistência lenhosa permanente.

Outros sinais clínicos ainda poderão ser observados com vantagem:

- pinçamento ou ligadura do funículo, próximo à vulva, que dela se irá distanciar com o progresso da migração placentária
- o descolamento completo da placenta, que pode ser apreciado pela transmissão (presente ou ausente) de ligeiros movimentos de percussão do fundo do útero, ao cordão umbilical, constituindo, em sentido inverso, o *sinal do pescador* de Fabre
- a maneira de comportar-se o funículo, situado diante da vulva, após compressão da parede abdominal (*sinal de Küstner*), ou esforço voluntário da paciente, que deve ser anotada

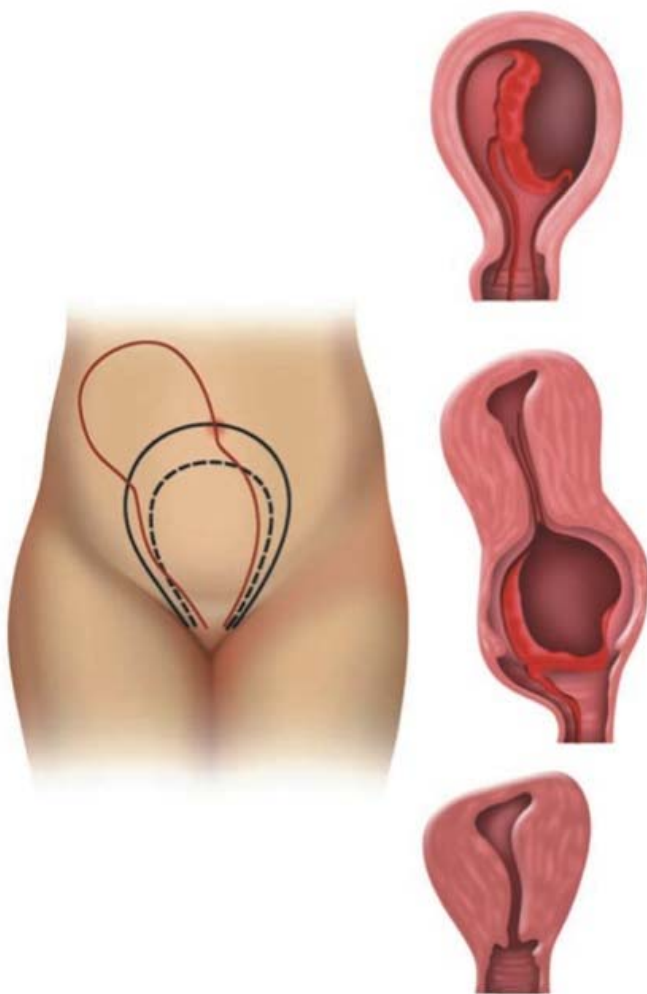


Figura 20.18 ■ Alterações processadas no útero durante o terceiro período. À esquerda, traço preto cheio: imediatamente após o parto do feto; traço vermelho: desceu a placenta e ocupa o segmento inferior; traço pontilhado: secundamento completado. Observar a correspondência com os esquemas da direita. (Adaptada de Greenhill JP. *Obstetrics*, 11ª ed. Philadelphia, Saunders, 1960.)

- a espoliação sanguínea do secundamento, variável de 300 a 500 mL, proporciona outro sinal se considerarmos o momento em que faz o seu aparecimento: no mecanismo de Baudelocque-Schultze, todas as fases do secundamento se sucedem sem hemorragia externa, que surgirá ao se completar a expulsão placentária; no mecanismo de Baudelocque-Duncan, a exteriorização do sangue é contínua, insidiosa, acompanha o descolamento e continua durante a descida da placenta.

Em suma, eis sinais de descolamento placentário:

- alongamento do cordão protruso através da vulva
- elevação do fundo do útero acima do umbigo, que se torna duro e globular
- hemorragia de pequena monta (300 a 500 mL) devido à separação da placenta, que normalmente cessa rapidamente na dependência da retração das fibras miométriais.

■ Assistência

Normalmente, o secundamento dura 5 a 10 min; se maior que 30 a 45 min, a sua duração deve ser considerada prolongada.

■ Conduta ativa no secundamento

Em 2003, a International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO) e a International Confederation of Midwives (ICM) (2004) lançaram um consenso (*Consenso de Ottawa*) sobre a conduta no 3º período do parto para prevenir a hemorragia pós-parto, causa importante de mortalidade materna, especialmente nos países em desenvolvimento. A conduta ativa no secundamento consiste em intervenções destinadas a aumentar a contratilidade uterina e, assim, evitar a hemorragia pós-parto por atonia. Eis os seus fundamentos:

- administração de agentes uterotônicos
- tração controlada do cordão
- massagem uterina após o secundamento.

Uma revisão da Cochrane comparou o manejo ativo e a conduta expectante no secundamento em 5 estudos (Prendiville *et al.*, 2009). Os resultados apontam redução importante de hemorragia pós-parto leve (> 500 mL) e grave (> 1.000 mL), de anemia pós-parto, da duração do 3º período e de necessidade de transfusão e uterotônicos adicionais com o manejo ativo. Não houve diferença na incidência de retenção placentária, e as pacientes submetidas ao manejo ativo do secundamento com ergometrina apresentaram mais náusea e hipertensão.

Em face de benefícios tão evidentes, o manejo ativo deve ser realizado rotineiramente no 3º período de todas as mulheres (Prendiville *et al.*, 2009; Leduc *et al.*, 2009).

Constituem recentes recomendações da Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) (Leduc *et al.*, 2009):

- **Administração de agente uterotônico** (1ª linha: ocitocina 10 UI IM, após a liberação do ombro anterior; outra opção é ocitocina 5 a 10 UI IV em 1 a 2 min, prática não recomendada nos partos cesáreos). Se não houver resposta uterotônica ou persistir sangramento, usar: metilergonovina 0,2 mg IM ou misoprostol, 600 a 800 microgramas VR
- **Ligadura do cordão.** Concluído o parto fetal, o cordão é clampedo após 1 a 2 min, junto à vulva, de tal sorte que o seu alongamento possa ser facilmente identificado (sinal de descolamento da placenta)
- **Tração controlada do cordão.** Quando for sentida a contração uterina pela mão esquerda do parteiro, o fundo é elevado e ao mesmo tempo a mão direita exerce tração contínua sobre o cordão (Figura 20.19), de tal sorte a descolar e expulsar a placenta gentilmente, com o cuidado de não romper as membranas, usualmente exercendo movimento de torção das páreas (*manobra de Jacob-Dublin*) (Figura 20.20). *Não se deve tracionar o cordão na ausência de contração.* Se houver ruptura das membranas quando da torção da placenta, elas serão retiradas com gaze em pinça montada
- **Massagem uterina.** Continua após o parto da placenta. Deve-se verificar se o *globo de segurança de Pinard* está formado, o que indica boa retração do útero. O útero deve ser palpado a cada 15 min e a sua massagem será repetida, se necessário, durante as primeiras 2 h do pós-parto.

Expelida a placenta, deve-se fazer a revisão do trajeto, conforme já descrito, para procurar rupturas ou lacerações que devam ser imediatamente suturadas, assepticamente e sob anestesia, se não o foram antes, apenas havido o parto fetal.

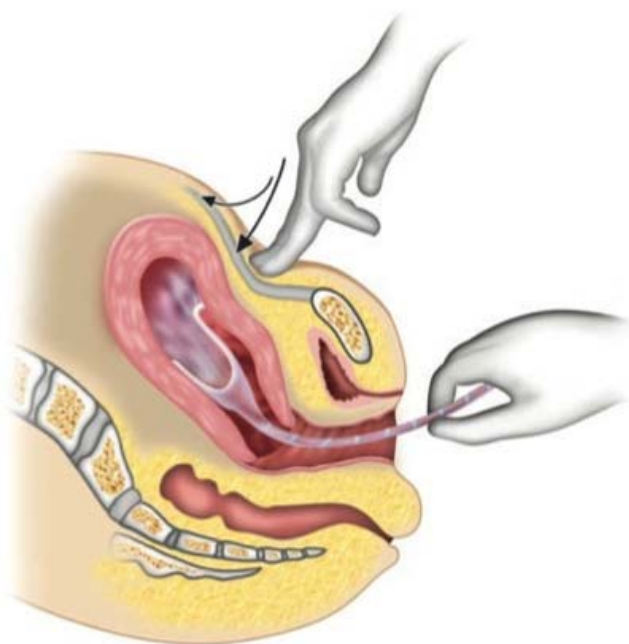


Figura 20.19 ■ Assistência ativa ao secundamento.

■ Exame da placenta e dos anexos ovulares

- **Face materna da placenta:** apresenta-se com aspecto brilhante, corresponde à decídua compacta que saiu aderida aos cotilédones; as áreas sem brilho decorrem da ausência de decídua que ficou no útero. A retenção de 1 ou mais cotilédones traduz-se por falha na massa placentária, com nítida depressão
- **Face fetal da placenta:** há de verificar-se o ponto de inserção do cordão e a integridade do âmnio, que, quando desprendido, deve ser reconstituído até cobrir totalmente a massa placentária. Os vasos umbilicais desaparecem gradualmente perto da borda da placenta; a interrupção de vaso de grosso calibre, nessa região, significa a falta de fragmento da placenta (sucenturiada)
- **Membranas:** quando as membranas têm, em qualquer parte do seu contorno, extensão menor de 10 cm, suspeita-se de inserção no segmento inferior do útero (placenta baixa).

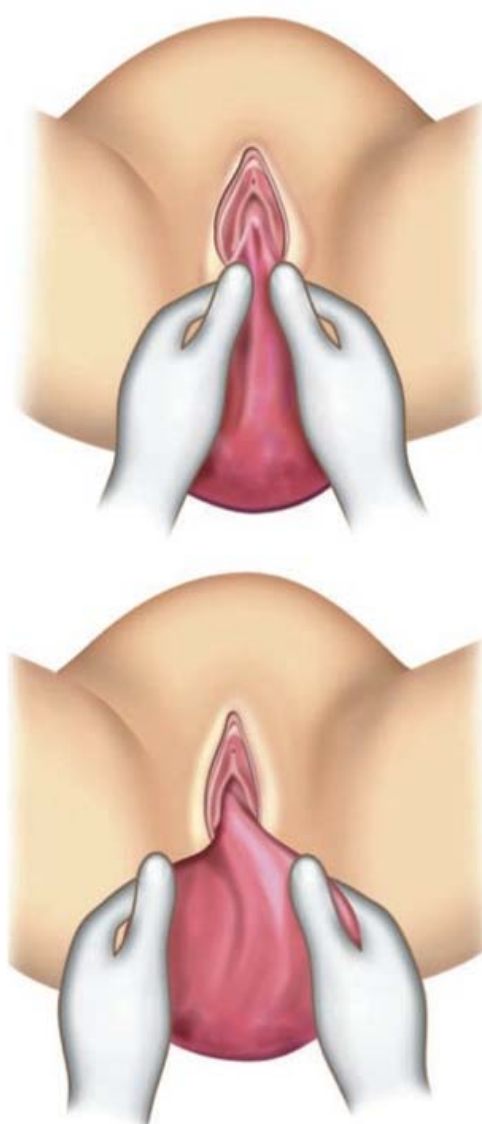


Figura 20.20 ■ Manobra de Jacob-Dublin para a recepção da placenta. Tração leve da placenta, para descolar as membranas, seguida de torção das partes, o que as engrossa e fortifica. (Adaptada de Kerr, JM & Moir JC. Operative Obstetrics, 5ª ed., London, Baillière, 1949.)

Assistência ao Recém-nascido na Sala de Parto

A assistência imediata ao recém-nascido começa com o desprendimento da cabeça, quando se procede à limpeza da face.

Logo após o nascimento, a primeira atenção é tomada quanto ao estabelecimento da respiração. O recém-nato normal respira e chora logo após o parto. Neste caso, nenhuma intervenção é necessária, sendo dispensadas aspirações de via aérea. A única medida é fornecer calor, colocando-o em contato pele a pele com a mãe e cobrindo-o com pano seco. Deve-se estimular o aleitamento ainda na 1ª h de vida e encaminhá-lo com a mãe para o quarto ou alojamento conjunto.

► **Índice de Apgar.** Em 1952, Virginia Apgar, médica anestesiologista norte-americana, propôs novo método de avaliação clínica do recém-nascido com 1 min de vida (Apgar, 1953; Apgar *et al.*, 1958). O índice de Apgar comporta 5 variáveis (Tabela 20.2):

frequência cardíaca, esforço respiratório, tônus muscular, irritabilidade reflexa e cor, cada um recebendo nota 0, 1 e 2. Atualmente, o índice de Apgar é computado no 1º e no 5º minuto após o nascimento. O índice de Apgar de 5 min de 7 a 10 é normal; 4, 5 e 6 min ≤ 3 foi considerado indicador de asfixia intraparto. A asfixia intraparto implica hipoxemia e hiper carbia, que, se prolongados, determinam acidemia metabólica. Mas o índice de Apgar sofre influência de muitos outros fatores, tais como imaturidade fisiológica, medicações maternas e presença de malformações congênitas. O índice de Apgar de 5 min 0 a 3 isoladamente não é preditivo de disfunção neurológica. Outros fatores, incluindo os traçados patológicos no monitoramento intraparto, anormalidades na gasometria no sangue da artéria umbilical, exame clínico da função cerebral, estudos de neu-

Tabela 20.2 ■ Contagem do índice de Apgar.

Sinal	Nota		
	0	1	2
Frequência (bat/min)	Ausente	< 100	> 100
Respiração	Ausente	Fraca, irregular (choro débil)	Forte, regular (choro vigoroso)
Tônus muscular	Flacidez	Flexão pequena das extremidades	Movimentos ativos generalizados
Irritabilidade reflexa*	Ausente	Caretas	Choro
Cor	Azul, pálido	Corpo róseo, extremidades azuis	Corpo todo róseo

*Aspiração oronasofaríngea ou estímulo plantar.

roimagem, eletroencefalografia neonatal, patologia placentária, investigações hematológicas e disfunção orgânica multissistêmica devem ser considerados para definir evento hipóxico-isquêmico intraparto como causa de paralisia cerebral (ACOG, 2006).

► **Ligadura do cordão.** Faz-se o esmagamento do cordão com duas pinças, mais ou menos a 4 cm de distância do abdome. Antes do pinçamento deve-se proceder ao exame do funículo, para que se não esmague parte do conteúdo abdominal acaso ali localizada (hérnias).

O retardo na ligadura do cordão até 180 segundos após o nascimento, além de não estar associado a prognóstico adverso para o recém-nascido, é benéfico para aumentar as reservas de ferro do bebê até 6 meses de idade ou mais (Ceriani *et al.*, 2006; Chaparro *et al.*, 2006). A espera na ligadura do cordão faz parte da conduta ativa no secundamento, descrita linhas atrás (FIGO/ICM, 2004).

O cordão é seccionado entre as duas pinças e a ligadura se faz com fio esterilizado, ou com um pequeno anel de borracha que constrange a extremidade distal do coto umbilical (Figura 20.21).

► **Profilaxia da oftalmia gonocócica (método de Credé).** Será feita pingando-se 1 ou 2 gotas da solução de nitrato de prata a 1% nos olhos do recém-nascido. A solução deve ser recém-preparada e guardada em frasco escuro, com rolha de vidro; sob a ação da luz, é irritante para a conjuntiva. Outras opções são a instilação de solução oftálmica de eritromicina a 0,5% ou de tetraciclina a 1% nos olhos do recém-nascido.

A *ophtalmia neonatorum* contraída durante o parto é atualmente ocorrência rara, graças à profilaxia sistemática.

► **Identificação.** A identificação será realizada na sala de parto, quando mãe e filho ainda se encontram em seu interior. Deverá ser usado um bracelete nos punhos ou tornozelos, confecio-

nado com material à prova de água ou de óleos. No bracelete deverá ser escrito, com tinta indelével, nome completo da mãe, sexo da criança, data e hora de nascimento. É aconselhável que a maternidade, além do sistema de identificação anteriormente descrito, colha também as impressões plantares da criança e as digitais da mãe na mesma papeleta do registro de parto. No recém-nato, a impressão plantar é mais fácil de ser colhida do que a palmar. A atual legislação torna obrigatória essa obtenção das impressões plantares do recém-nascido.

► **Fenômenos plásticos no concepto.** Sofre a apresentação, com frequência, e para melhor se adaptar ao canal do parto, deformações e moldagens as mais variadas, segundo o tipo e as particularidades do polo, os contatos estabelecidos e as impulsões que recebe.

As transformações da estrutura tegumentar surgem nos vários segmentos do feto: cabeça, nádegas, ombros etc.

A infiltração dos tegumentos do polo apresentado, invadido o tecido conjuntivo difuso por serosidade e sangue, tem o nome *bossa serossanguínea*. É a pele rósea ou violácea, e limitada por tecido anormal. Forma-se pelas diferenças de pressão ocorridas, com dificuldades opostas à circulação de retorno nos tecidos que a compõem.

São as bossas saliência mole, pastosa, algumas vezes mais consistente, quase dura; quando cefálicas, seus limites não se detêm nas fontanelas ou suturas e invadem inteiramente a apresentação, configurando, devido ao inusitado tamanho, outra cabeça (*caput succedaneum*), a mascarar os pontos de reparo dela com os inevitáveis erros de diagnóstico decorrentes (Figura 20.22).

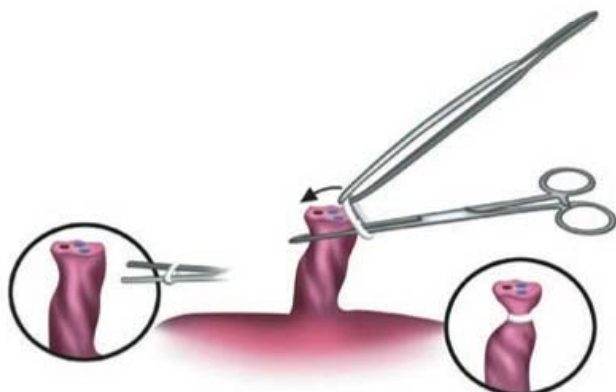


Figura 20.21 ■ Ligadura do cordão com o anel de borracha.



Figura 20.22 ■ Bossa serossanguínea na apresentação cefálica fletida (*caput succedaneum*).

Os infiltrados serossanguíneos, independentemente de sua localização, reabsorvem-se, em geral, 48 h após o parto.

► **Céfalohematoma.** É o acúmulo de sangue entre a superfície dos ossos do crânio e o periosteio, causado pelas rupturas vasculares em consequência de fricções da cabeça do feto contra as proeminências da pelve materna. Em geral solitário, às vezes múltiplo, tem consistência mole no centro, endurecida nas bordas, contornos nítidos, e, por não excederem os limites do osso craniano em que se encontram, essas características permitem diferenciá-los do *caput succedaneum*.

■ Bibliografia complementar

- Alfirevic Z, Devane D, Gyte GM. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3:CD006066.
- Althaus J, Wax J. Analgesia and anesthesia in labor. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2005; 32: 231.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion N° 333. The Apgar score. *Obstet Gynecol* 2006; 107:1209.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin N° 76. Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1039.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin N° 71. Episiotomy. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 957.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin N° 124. Management of intrapartum fetal heart rate tracings. *Obstet Gynecol* 2009; 116: 1232.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion N° 441: Oral intake during labor. *Obstet Gynecol*. 2009; 114:714.
- Alvarez H, Caldeyro-Barcia R. Fisiopatología de la contracción uterina y sus aplicaciones en la clínica. *Mat Inf* 1954; 13:11.
- Anderson JM, Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. *Am Fam Physician* 2007; 75:875.
- Apgar V, Holaday DA, James LS, Weisbrot IM, Berrien C. Evaluation of the newborn infant – second report. *JAMA* 1958; 168:1985.
- Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 1953; 32:260.
- Basevi V, Lavender T. Routine perineal shaving on admission in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (1):CD001236.
- Beckmann MM, Garrett AJ. Antenatal perineal massage for reducing perineal trauma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1):CD005123.
- Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP. Evidence-based labor and delivery management. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 445.
- Blix E, Reiner LM, Klovning A, Oian P. Prognostic value of the labour admission test and its effectiveness compared with auscultation only: a systematic review. *BJOG* 2005; 112:1595.
- Carrolli G, Mignini L. Episiotomy for vaginal birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1):CD000081.
- Ceriani Cernadas JM, Carrolli G, Pellegrini L *et al.* The effect of timing of cord clamping on neonatal venous hematocrit values and clinical outcome at term: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2006; 117:e779.
- Chaparro CM, Neufeld LM, Tena AG, Eguia-Liz CR, Dewey KG. Effect of timing of umbilical cord clamping on iron status in Mexican infants: a randomized controlled trial. *Lancet* 2006; 367:1997.
- Cluett ER, Burns E. Immersion in water in labour and birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2):CD000111.
- Coats PM, Chan KK, Wilkins M, Beard RJ. A comparison between midline and mediolateral episiotomies. *Br J Obstet Gynaecol* 1980; 87:408.
- Credé C. Über die Zweckmässigkeit der einseitigen seitlichen Incision beim Dammschutzverfahren. *Arch Gynäk* 1884, 14:148.
- DeLee J. The prophylactic forceps operation. *Am J Obst Gynec* 1920, 1:34.
- Eason E, Feldman P. Much ado about a little cut: is episiotomy worthwhile? *Obst Gynec* 2000, 95:616.
- Eason E, Labrecque M, Wells G. *et al.* Preventing perineal trauma during childbirth: A systematic review. *Obst Gynec* 2000, 95:464.
- FIGO/ICM global initiative to prevent post-partum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can* 2004; 26: 1100.
- Friedman, EA. *Clinical Evaluation and Management*, 2nd ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1978.
- Greenwood C, Lalchandani S, MacQuillan K *et al.* Meconium passed in labor: how reassuring is clear amniotic fluid? *Obst Gynec* 2003, 102:89.
- Guidelines for Perinatal Care: American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists, 4th ed. Washington, DC, ACOG, 1997, p. 112.
- Guillermo C, Luciano M. Episiotomy for vaginal birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In *The Cochrane Library*, Issue 3, 2009.
- Gupta JK, Hofmeyr GJ, Smyth RM. Position for women during second stage of labour for women without epidural anaesthesia. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1):CD002006.
- Hay-Smith J, Mørkved S, Fairbrother KA, Herbison GP. Pelvic floor muscle training for prevention and treatment of urinary and faecal incontinence in antenatal and postnatal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (4):CD007471.
- Hodnett ED, Gates S, Hofmeyr GJ, Sakala C. Continuous support for women during childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3):CD003766.
- Hofmeyr CL, Nikoden VC, DeJager M. Birth under water – to breathe or not to breathe. *Br J Obst Gynaec* 1997, 104:121.
- International Joint Policy Statement. FIGO/ICM global initiative to prevent post-partum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can* 2004; 26:1100.
- Lalonde A, Daviss BA, Acosta A, Herschderfer K. Postpartum hemorrhage today: ICM/FIGO initiative 2004-2006. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 94:243.
- Lauzon L, Hodnett E. Antenatal education for self-diagnosis of the onset of active labour at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2):CD000935.
- Lawrence A, Lewis L, Hofmeyr GJ, Dowswell T, Styles C. Maternal positions and mobility during first stage labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2):CD003934.
- Leduc D, Senikas V, Lalonde AB. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can* 2009; 31: 980.
- Lewis L, Webster J, Carter A *et al.* Maternal positions and mobility during first stage of labour (Protocol for a Cochrane Review). In *The Cochrane Library*, Issue 1. Chichester: Wiley; 2004.
- Liggins GC. Initiation of spontaneous labor. *Cl Obst Gynec* 1983, 26:47.
- Liston R, Sawchuck D, Young D. Fetal health surveillance: antepartum and intrapartum consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Can* 2007; 29(9 Suppl 4):S3.
- McDonald SJ, Abbott JM, Higgins SP. Prophylactic ergometrine-oxytocin versus oxytocin for the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In *The Cochrane Library*. Issue 3, 2004.
- McDonald SJ, Prendiville WJ, Blair E. Randomized controlled trial of oxytocin alone versus oxytocin and ergometrine in active management of third stage of labour. *BMJ* 1993, 307:1167.
- Mercer JS, Vohr BR, McGrath MM, Padbury JF, Wallach M, Oh W. Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2006; 117:1235.

- Montenegro, CAB, Rodrigues Lima, J, Rezende, J. Estudos sobre a frequência cardíaca fetal intraparto. II. Importância propedêutica do método J Bras Ginec 1972, 74:235.
- Montenegro CAB, Rodrigues Lima J, Rezende J. Estudos sobre a frequência cardíaca fetal intraparto. III. Bradicardia e taquicardia. J Bras Ginec 1973, 75:75.
- O'Driscoll K, Coughlan M, Fenton V, Skelly M. Active management of labour: care of the fetus. Br Med J 1977, 2:1451.
- O'Driscoll K. Aktive Geburtsleitung. Zbl Gynäk 1986, 108:17.
- Olson R, Olson C, Smith Cox N. Maternal birthing positions and perineal injury. J Fam Pract 1990, 30:553.
- Pates JA, McIntire DD, Leveno KJ. Uterine contractions preceding labor. Obstet Gynecol 2007; 110:566.
- Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald SJ. Active versus expectant management in the third stage of labour. Cochrane Database Syst Rev 2009; (3):CD000007.
- Pritchard JA, MacDonald PC, Gant NF. Management of the Third Stage. In Williams Obstetrics. 17ª ed. Norwalk, Appleton, 1985.
- Read GD. Correlation of physical emotional phenomena of natural labor. J Obst Gynaec Brit Emp 1946, 53:55.
- Reveiz L, Gaitán HG, Cuervo LG. Enemas during labour. Cochrane Database Syst Rev. 2007; (4):CD000330.
- Rezende J. Fisiopatologia do pré-parto. An. VIIº Congr. Bras. Ginec. & Obst. P. Alegre, Liv. do Globo, 1963, vol. I.
- Rezende J. Ocitócicos no período de dilatação. Rev Ginec Obst 1960, 106:371.
- Rezende J, Figueiredo I. Assistência ao parto. Brasil Pol 1941, 3:137.
- Scanzoni, Fr. W. Die geburtshilflichen Operationen. Wien, W. Seidel, 1852.
- Singata M, Tranmer J, Gyte GM. Restricting oral fluid and food intake during labour. Cochrane Database Syst Rev 2010 Jan 20;(1):CD003930.
- Smyth RMD, Alldred SK, Markham C. Amniotomy for shortening spontaneous labour (Cochrane Review). In The Cochrane Library, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
- Thacker SB, Banta HD. Benefits and risks of episiotomy: an interpretative review of the english language literature, 1860-1980. Obst Gynec Surv 1983, 38:322.
- Verheijen EC, Raven JH, Hofmeyr GJ. Fundal pressure during the second stage of labour. Cochrane Database Syst Rev 2009; (4):CD006067.
- Viswanathan M, Hartmann K, Palmieri R *et al.* The use of **episiotomy** in obstetrical care: a systematic review. Evid Rep Technol Assess (Summ) 2005; (112):1.
- World Health Organization. Appropriate Technology for Birth. Lancet 1985; 2: 436.
- World Health Organization (WHO). Maternal and Newborn Health, Safe Motherhood Unit, Family and Reproductive Health. Care in Normal Birth: a Practical Guide. Genebra: World Health Organization; 1996.
- Zhang J, Troendle J, Mikolajczyk R, Sundaram R, Beaver J, Fraser W. The natural history of normal first stage labor. Obstet Gynecol 2010; 115:705.

*I*ndução do Parto

Olímpio Barbosa de Moraes Filho, Marcos Nakamura Pereira e Alfredo de Almeida Cunha

- Indicações e riscos da indução do parto, 286
- Contraindicações à indução do parto, 287
- Pré-requisitos para a indução do parto, 287
- Indução e aceleração do trabalho de parto com ocitocina, 290
- Falha na indução do parto, 292
- Indução do parto com feto morto, 293
- Bibliografia suplementar, 293

O cenário da prática obstétrica vem sendo modificado de forma importante nas últimas décadas. Segundo Rath (2008), os rápidos avanços no progresso do conhecimento científico, assim como os resultados da medicina baseada em evidências e a instituição de protocolos mundialmente aceitos, determinam mudanças no ambiente médico e sociocultural. Muitas dessas mudanças estão pautadas na ampliação do direito de escolha da grávida e no reconhecimento de suas necessidades individuais. Nesta nova realidade observam-se, entre outras mudanças, queda nas taxas de natalidade, aumento global do número de cesarianas e de indução de parto, o que torna este procedimento, atualmente, a intervenção obstétrica mais frequentemente praticada no mundo (Martin *et al.*, 2003). Nos EUA, de 4.021.726 nascimentos em 2002, 20,6% resultaram de induções do parto (Denney e Sciscione, 2007).

A **indução do parto** é o estímulo artificial à deflagração do trabalho de parto, em momento anterior à sua ocorrência espontânea, com o intuito de antecipar a expulsão do feto. Ela é obtida por meio do estímulo às contrações uterinas, que leva à dilatação cervical e pode ser oferecida tanto para grávidas com membranas íntegras quanto para aquelas em que foi constatada a ruptura prematura das membranas (RPM). Normalmente, a indução não é processo isolado e envolve complexa série de intervenções que atuam de forma complementar. Assim como outros procedimentos ou intervenções, a indução do parto pode apresentar desfechos indesejáveis, como o acréscimo das taxas de cesariana quando comparadas àquelas em que o trabalho de parto foi espontâneo. Logo, só deve ser indicada quando tiver sido bem estabelecida a relação entre o risco da antecipação do parto e o benefício deste procedimento para a mãe e para o feto, sempre elegendo a via vaginal como a mais adequada. Essa questão deve ser apresentada à família e discutida com a gestante, em momento anterior à indução, para que se tome a decisão mais adequada.

■ Indicações e riscos da indução do parto

A indução do parto pode ser eletiva ou terapêutica. Há grande debate na literatura obstétrica acerca do parto induzido por conveniência ou comodidade. As indicações da indução do parto têm sido cada vez mais ampliadas levando em consideração, também, condições sociais e o desejo da paciente, independentemente da existência de qualquer indicação obstétrica para o procedimento (Zlatnik, 1999; Jackson & Regan, 1997). Esta indicação tem gerado grandes discussões acerca do tema, e os estudos mais recentes têm demonstrado que, a não ser em situações bem estabelecidas, a indução do trabalho de parto a termo não apresenta vantagens para a mãe nem para o feto (Crowley, 1995). O American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) desabona a indução eletiva, pois há inúmeros trabalhos que reportam incidência 2 a 3 vezes maior de cesarianas, especialmente em nulíparas (Cunningham *et al.*, 2005). Segundo o ACOG (1999), o trabalho de parto só deve ser induzido por razões outras que não a indicação obstétrica quando há o risco de parto muito rápido, grande distância do hospital ou por motivos psicossociais. A esse grupo de indicações logísticas pode-se acrescentar, também, a presença de dilatação cervical avançada.

A indução do parto é indicada quando os benefícios do parto para mãe e o feto superam os riscos da manutenção da gravidez (*indução terapêutica*). Idealmente, a maioria das ges-

tações deve atingir o termo com deflagração espontânea do trabalho de parto. No entanto, inúmeras são as situações que indicam a antecipação do parto, sendo possível realizá-la pela indução das contrações uterinas ou pela operação cesariana. De forma geral, na ausência de contraindicações à indução do parto, esta deve ser a modalidade de eleição para interrupção da gravidez.

Entre as principais indicações para a indução do parto está a gestação pós-termo. A literatura comprova que mesmo em gestações saudáveis observa-se aumento na morbidade e na mortalidade perinatal em gestações ≥ 42 semanas, tanto para a mãe quanto para o feto (Cotzias *et al.*, 1999; Hilder *et al.*, 1998). Segundo Norwitz *et al.* (2007), a gestação prolongada complica em torno de 10% dos nascimentos e está fortemente associada ao risco de natimortalidade, macrosomia, toco-traumatismo e aspiração meconial, assim como ao aumento das taxas de cesariana, lesão perineal e hemorragia pós-parto. Por esse motivo, os autores são favoráveis à prática da indução do parto em gestações saudáveis a partir de 41 semanas. A mesma opinião é compartilhada por Sanchez-Ramos *et al.* (2003), os quais demonstraram que a política de indução eletiva do parto a partir de 41 semanas em gestações não complicadas reduziu o número de cesarianas sem comprometer o desfecho perinatal. A indução nesses casos já havia demonstrado redução no risco de morte perinatal em outros estudos (Hannah *et al.*, 1992; Crowley, 2000).

Outra indicação frequente para essa intervenção é a RPM, na qual a utilização da indução do parto, quando comparada à conduta expectante, tem demonstrado redução do risco de infecção materna e fetal (Tan e Hannah, 2000), além de não incrementar o percentual de partos cirúrgicos (Dare *et al.*, 2006).

Quando é estabelecido o diagnóstico de comprometimento do bem-estar fetal, como em casos de crescimento intrauterino restrito (CIR), assim como em condições clínicas maternas (síndromes hipertensivas, diabetes, doença renal etc.), também está comprovado o benefício da antecipação do parto para a mãe e o feto (Hawthorne *et al.*, 1997; Hunter, 1989). O diagnóstico suspeito ou confirmado de corioamnionite, a síndrome do anticorpo antifosfolípido e o óbito fetal também são considerados indicações obstétricas para a indução do parto (Crane, 2001). As principais indicações clínicas da indução do parto estão compendiadas na Tabela 21.1.

Tabela 21.1 ■ Indicações clínicas de indução do parto.

- Alterações fluxométricas e da FCF
- Corioamnionite
- Crescimento intrauterino restrito
- Diabetes
- Doença hemolítica perinatal
- Doença pulmonar crônica
- Doença renal
- Gestação ≥ 41 semanas
- Hipertensão crônica
- Lúpus eritematoso sistêmico
- Óbito fetal
- Oligoidramnia
- Pré-eclâmpsia/eclâmpsia
- Ruptura prematura das membranas

Os principais riscos potenciais do procedimento estão associados ao uso de substâncias de ação uterotônica, que irão estimular a atividade uterina. Entre os riscos mais importantes, encontramos: aumento de partos operatórios e de cesarianas (Macer *et al.*, 1992; Seyb *et al.*, 1999); hipertonia, taquissistolia uterina e padrões anormais de frequência cardíaca fetal (FCF) durante o trabalho de parto (Kelly *et al.*, 2001), rotura uterina (Flannelly *et al.*, 1993) e prolapso de cordão umbilical em pacientes com RPM (Hannah *et al.*, 1996).

■ Contraindicações à indução do parto

As principais contraindicações à indução do trabalho de parto são semelhantes àquelas ao parto vaginal de modo geral. Placenta prévia, *vasa previa*, cirurgias uterinas anteriores que tenham envolvido a cavidade do órgão (p. ex., miomectomias), história de cesárea clássica (ou com T invertido) e feto em situação transversa, eis as mais importantes contraindicações. A desproporção cefalopélvica (DCP) absoluta caracterizada por vício pélvico também impede o procedimento. O prolapso de cordão e o herpes genital ativo também estão usualmente listados entre as contraindicações à indução do parto, porém não a proíbem em caso de óbito fetal. Outras situações em que a indução do parto não é apropriada incluem: história de rotura uterina; apresentação pélvica; malformações fetais incompatíveis com a via vaginal (p. ex., hidrocefalia acentuada); e avaliação fetal anteparto com diagnóstico de alteração na FCF que requeira intervenção imediata (sofrimento fetal).

A história de uma ou mais cesarianas não é contraindicação à indução do parto, mas é condição que necessita de atenção especial. O misoprostol está associado a risco de 5,6% de ruptura uterina nesses casos, não devendo ser utilizado (Denney e Sciscione, 2007) até que estudos mais consistentes sejam publicados. A prostaglandina E_2 (PGE_2) também eleva o risco de ruptura uterina, e, a despeito de o risco absoluto ser pequeno, a sua utilização em gestante com cesárea prévia também deve ser desencorajada (Martel e MacKinnon, 2005). A indução com ocitocina é permitida, porém a paciente deve ser informada de que esta prática pode elevar o risco de ruptura uterina quando comparada com o trabalho de parto espontâneo (Crane, 2001). O uso da sonda de Foley é seguro no amadurecimento cervical de gestantes previamente cesariadas (Martel e MacKinnon, 2005). Nesse cenário, Mauldin e Newman (2006) propõem que gestantes com história de cesárea anterior e colo favorável (Bishop > 8) tenham o parto induzido com ocitocina e amniotomia, enquanto naquelas com colo imaturo seja utilizada sonda de Foley com amniotomia e ocitocina assim que possível.

A Tabela 21.2 apresenta as contraindicações à indução do parto.

Tabela 21.2 • Principais contraindicações à indução do parto.

- Apresentação córmica
- Câncer cervical invasivo
- Cesárea clássica anterior
- Cicatriz uterina fúndica anterior
- Desproporção cefalopélvica absoluta
- Herpes genital ativo
- Placenta prévia
- Prolapso de cordão umbilical
- *Vasa previa*

■ Pré-requisitos para a indução do parto

Antes da indução do parto, alguns pré-requisitos devem ser garantidos para o sucesso do procedimento: indicação bem estabelecida; idade gestacional documentada; avaliação do colo pelo índice de Bishop para determinar a necessidade de amadurecimento cervical; avaliação da pelve materna; verificar a condição das membranas (íntegras ou rotas); confirmação a apresentação fetal; avaliação da vitalidade fetal pela cardiotocografia (CTG) anteparto; checagem do entendimento e da concordância da paciente quanto ao procedimento.

■ Amadurecimento cervical

Após verificação das condições de praticabilidade do procedimento, quando se considera que as condições do colo uterino não são favoráveis à indução do parto, são necessárias técnicas mecânicas e/ou medicamentosas para alcançar o amadurecimento cervical. Wing *et al.* (2002) definiram como as principais características clínicas que atuam como preditoras do sucesso do amadurecimento cervical e da indução do parto a paridade, a idade gestacional e, fundamentalmente, a dilatação cervical.

As condições do colo uterino avaliadas pelo índice de Bishop demonstraram ser o principal preditor de sucesso da indução do trabalho de parto. Conforme análise de Crane (2006), o índice de Bishop é superior a novos e promissores métodos bioquímicos, como a dosagem de fibronectina fetal, e métodos biofísicos como a avaliação do colo pela ultrassonografia transvaginal.

Em 1964, Bishop descreveu um escore baseado no exame do colo uterino para prever o sucesso da indução eletiva em mulheres múltiparas. O *índice de Bishop* considera parâmetros clínicos avaliados pelo exame pélvico (dilatação, apagamento, posição, consistência do colo uterino e altura da apresentação) e é inversamente proporcional ao tempo decorrido entre sua aferição e o início do trabalho de parto espontâneo (Tabela 21.3). Quando esse índice é ≥ 9 , sabe-se que a probabilidade de parto vaginal após indução é similar à do trabalho de parto espontâneo (Denney e Sciscione, 2007). Por outro lado, considera-se que, quando o índice de Bishop é < 6 , o colo é desfavorável à indução do parto com ocitocina. Nesses casos, é necessária a realização do amadurecimento ou preparo cervical. Os principais métodos utilizados para tal finalidade são farmacológicos, por meio da administração das prostaglandinas E_1 e E_2 , e mecânicos. A ocitocina demonstrou ser ineficaz para o amadurecimento cervical quando utilizada de forma isolada (Keirse, 1995; Crane, 2001). Na Tabela 21.4 encontram-se listados os principais métodos utilizados para o amadurecimento cervical.

Tabela 21.3 • Índice de Bishop modificado.

	Índice			
	0	1	2	3
Dilatação (cm)	0	1 a 2	3 a 4	≥ 5
Apagamento (%)	0 a 30	40 a 50	60 a 70	≥ 80
Altura	-3	-2	-1 ou 0	$\geq +1$
Consistência	Firme	Média	Mole	-
Posição	Posterior	Média	Anterior	-

Tabela 21.4 • Principais métodos farmacológicos e mecânicos utilizados para amadurecimento cervical.

Métodos farmacológicos	Métodos mecânicos
Misoprostol	Sonda de Foley (Krause) com ou sem infusão salina extra-amniótica
Dinoprostona	
Comprimido (Prostin E2®)	Dilatadores osmóticos
Gel (Prepidil®)	Laminária
Pessário (Cervidil®, Propess®)	Dilapan
Relaxina	Lamicel
Ácido hialurônico	Amniotomia
Estrogênio	Descolamento de membranas

■ Métodos farmacológicos

As prostaglandinas ocupam papel fundamental na prática obstétrica atual quando se objetiva a indução do trabalho de parto em gestantes com imaturidade cervical e indicação de antecipação do parto. Característica importante das prostaglandinas é o fato de que, na dependência direta da dose utilizada, podem melhorar significativamente as condições do colo uterino antes do início do trabalho de parto. Entre as prostaglandinas disponíveis comercialmente, o *misoprostol* parece representar a melhor alternativa no mercado brasileiro. Trata-se de um metil análogo sintético da prostaglandina E_1 (PGE_1), que tem como principais vantagens a termoestabilidade, que facilita a sua estocagem e utilização, baixo custo e poucos efeitos colaterais sistêmicos, além de absorção rápida pelas vias vaginal e oral (Hofmeyr e Gulmezoglu, 2003).

► **Misoprostol.** Inúmeros são os estudos sobre a eficácia, a efetividade e os riscos associados à utilização do misoprostol em gestantes. Esses trabalhos procuraram identificar os efeitos e os riscos do misoprostol nas diferentes fases da gravidez, em diversas condições clínicas, utilizando as mais variáveis doses e vias de administração. Sabe-se que o misoprostol é o fármaco que apresenta os melhores resultados no amadurecimento cervical, pois fornece o menor intervalo de tempo entre a administração e a deflagração do trabalho de parto, assim como as menores taxas de cesarianas, quando comparado com outros métodos de indução. Comparado com a PGE_2 , está associado a menor necessidade de analgesia, maior taxa de parto vaginal em 24 h e menor necessidade de uso da ocitocina (Denney e Sciscione, 2007). Em contrapartida, pode causar atividade uterina excessiva, levando à “hiperestimulação” uterina, conforme grande revisão da Cochrane (Hofmeyr e Gulmezoglu, 2003). Sanchez-Ramos *et al.* (1997; 2000) estabeleceram que, apesar desse efeito adverso, não foram verificados índices de Apgar deprimidos (< 6), assim como não houve incremento na admissão em unidade de terapia intensiva neonatal.

Entretanto, apesar da grande experiência clínica com o uso do fármaco, a literatura sobre a farmacologia do misoprostol na gravidez ainda é escassa (Schoenhard *et al.*, 1985), o que gera preocupação por parte da comunidade científica quanto ao seu uso em larga escala (Tang *et al.*, 2002). Na América do Norte e na Europa, ainda não está completamente liberado para indicação na prática clínica e seu uso está restrito apenas a estudos científicos na maioria dos países. Apenas em 2002, a Food and Drug Administration (FDA) americana liberou o uso do misoprostol na gravidez (ACOG, 2003). No Brasil, o fármaco está disponível na preparação de comprimidos vaginais de 200 μg e de 25 μg e, atualmente, é a principal medicação utilizada para o amadurecimento cervical.

Alguns estudos nacionais acerca do tema têm avaliado o esquema terapêutico ideal para sua utilização (Tedesco *et al.*, 2002), entretanto ainda não há consenso sobre a via, a dose e o intervalo de administração ideal, e são necessárias mais pesquisas nacionais e internacionais para o estabelecimento de um protocolo globalmente aceito. Inúmeros trabalhos têm testado o misoprostol oral e sublingual, porém estas vias de administração parecem ser menos efetivas que a vaginal. Atualmente, o ACOG (1999) e o Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2001) estabelecem que o esquema mais seguro é a utilização da menor dose possível, ou seja, 25 mg, por via vaginal, com intervalos de administração de 3 a 6 h de acordo com a avaliação do caso em questão. A FDA, por ocasião da liberação do misoprostol para uso na gravidez, estabeleceu algumas recomendações para sua utilização, que se encontram listadas na Tabela 21.5.

A medicação para uso vaginal existe nas doses de 25, 100 e 200 μg por comprimido (ver a Tabela 21.5).

Está indicado na indução do parto para amadurecer o colo quando ele não é favorável (índice de Bishop < 6). O seu uso está contraindicado se houver cesárea anterior, cirurgia uterina ou grande multiparidade.

Na indução com o feto vivo, a dose será de 25 microgramas a cada 6 h até o início das contrações uterinas (Tabela 21.6). A sua administração a intervalos menores pode provocar hiperestimulação uterina, taquissístolia e sofrimento fetal. Se houver contratilidade uterina, o misoprostol não deve ser utilizado. Caso não ocorram contrações, o misoprostol pode ser administrado no dia seguinte. O uso de ocitocina não deve ser iniciado a menos de 6 h da última dose do misoprostol. O parto deve ser monitorado pela cardiocotografia (CTG).

► **Dinoprostona.** A alternativa ao uso do misoprostol, na América do Norte e Europa, onde se encontra disponível há muitos anos, é a PGE_2 (dinoprostona). Segundo diversos estudos, este fármaco apresenta maior segurança quanto à hiperestimulação

Tabela 21.5 • Recomendações para uso do misoprostol.

- Caso o misoprostol seja utilizado para o amadurecimento cervical ou indução do parto no 3º trimestre, considera-se 25 mg como dose inicial. O uso de doses mais elevadas (50 mg a cada 6 h) pode ser apropriado em algumas situações, apesar de aumentar a ocorrência de taquissístolia, hiperestimulação uterina e mecônio
- A frequência das doses não deve ser inferior a 3 a 6 h
- Ocitocina não deve ser administrada menos de 4 h após a última dose de misoprostol
- Pacientes submetidas à indução do parto com misoprostol devem ter a atividade uterina e a frequência cardíaca fetal monitoradas em hospital
- Misoprostol não deve ser utilizado para amadurecimento cervical ou indução do parto em pacientes com cesariana prévia ou história de extensa cirurgia uterina

Adaptada de ACOG, 2003 – *op. cit.*

Tabela 21.6 • Indução do parto com o misoprostol vaginal.*

Condição do feto	Esquema recomendado	Duração
Vivo	25 μg 6/6 h (8 – 14 – 20)	Até o início das contrações
Morto	(após 50 μg 6/6 h 22 semanas) (8 – 14 – 20)	Durante 2 dias

*Recomendações do fabricante: são contraindicações para o uso do misoprostol: cesárea anterior, cirurgia uterina e grande multiparidade.

O uso do ocitócico não deve ser iniciado menos de 6 h da última dose do misoprostol. Com o feto vivo, o parto deve ser monitorado.

da atividade uterina, quando comparado ao misoprostol, apresentando resultados muito bem-sucedidos no amadurecimento cervical e na indução do parto (Kelly *et al.*, 2001).

A dinoprostona tem diversas formas de apresentação, de acordo com a via de administração escolhida. Geralmente, este fármaco é utilizado pela via vaginal na forma de comprimido, gel ou pessário. Até o presente momento ainda não existe consenso sobre qual a melhor forma de administração da dinoprostona, e os estudos tentam avaliar as vantagens de uma sobre a outra (Crane, 2001).

No contexto brasileiro, a principal desvantagem da dinoprostona quando comparada ao misoprostol é o seu elevado custo, que dificulta sua disponibilização e utilização na prática clínica tanto no cenário público quanto no privado, sendo ela utilizada quase exclusivamente em ensaios clínicos. No Brasil, somente a forma em pessário encontra-se disponível comercialmente.

Calder *et al.* (2008), por meio de ensaio clínico randomizado, compararam o uso do misoprostol com a dinoprostona e evidenciaram resultados compatíveis no sucesso do procedimento, demonstrando não haver diferença quanto à segurança do desfecho materno fetal para o uso dos dois fármacos.

■ Métodos mecânicos

Métodos mecânicos de amadurecimento cervical e indução do parto são descritos desde o tempo de Hipócrates e incluem os *dilatadores osmóticos* (isto é, laminária) e o *cateter de Foley* com ou sem infusão salina extra-amniótica. Normalmente, também são incluídos nessa categoria o *descolamento de membranas* e a *amniotomia*. A diferença mais significativa entre os métodos mecânicos e os farmacológicos é que os últimos são capazes de amadurecer o colo e induzir o parto, enquanto os primeiros apenas preparam o colo (Gelber e Sciscione, 2006).

► **Dilatadores osmóticos.** A laminária de alga marinha é utilizada em Obstetrícia desde o século XVIII e teve grande popularidade nas décadas de 1970 e 1980. O seu mecanismo de ação deve-se ao efeito mecânico, obtido por meio da introdução de bastão esterilizado através do orifício interno do colo uterino, o que promove sua expansão radial pela absorção de água, agindo lentamente e sem provocar lesões das fibras musculares no canal cervical. Não há evidência de que esse produto reduza o tempo de indução ou o número de cesarianas, mas ele pode causar endometrite e sepse neonatal devido à dificuldade de assegurar sua esterilidade. No intuito de resolver esse problema, dilatadores osmóticos sintéticos (Lamitel[®], Dilapan[®]) foram produzidos. Atualmente, a laminária e demais dilatadores osmóticos têm sido substituídos por outros métodos que demonstram maior efetividade na indução do parto, sendo mais corriqueira sua aplicação no esvaziamento uterino de 1^o e 2^o trimestres.

► **Sonda de Foley.** Método mecânico ainda muito utilizado, a sonda de Foley desempenha inicialmente ação mecânica direta no colo uterino, ao promover estímulo à liberação de prostaglandinas em decorrência da separação entre cório e decidua. Esse método de promover o amadurecimento do colo por meio da introdução de sondas pelo canal cervical foi inicialmente proposto por Peter Krause em 1855 e, por isso, é também denominado *método de Krause*. Para sua maior eficácia, pode ser associado à ocitocina (*método de Krause modificado*). Assim, a sonda de Foley age promovendo o amadurecimento cervical e a ocitocina estimulando o padrão contrátil uterino adequado, desencadeando o trabalho de parto. Pettker *et al.* (2008) rea-

lizaram estudo randomizado com o método de Krause com e sem ocitocina para preparo cervical. Os autores verificaram redução no tempo de indução com adição da ocitocina apenas nas múltiparas, não havendo o mesmo benefício no grupo de nulíparas.

A técnica do método de Krause consiste em visualização direta do colo uterino e, após assepsia adequada, introdução de sonda de Foley nºs 18 a 26, intracervical, ultrapassando o orifício interno do colo e enchendo o balão com 30 a 80 mL de água destilada. Aparentemente, quanto maior o volume do balão, maior a efetividade do método e menor o tempo até o parto. Pode-se verificar a correção da posição do balão por meio de tração sutil do cateter, que encontrará resistência no orifício interno do colo. Após essa verificação, a sonda é mantida com leve tração e fixada na porção interna da coxa da paciente. Habitualmente, em até 12 h ocorre a expulsão do balão, com a qual o índice de Bishop favorável é obtido na maioria dos casos.

O cateter é geralmente mantido por não mais que 24 h, porém investigações já demonstraram que tempos superiores a esses não acrescentam risco. Em estudo prospectivo realizado na Nigéria, 39% dos balões foram expulsos em 12 h, 72% em 24 h, 88% em 48 h e 95% em até 72 h. Ainda assim, esses períodos são superiores àqueles encontrados em outros estudos, o que se deve à taxa de 40% de indução de parto pré-termo. Em geral, a média de duração da sonda em pacientes a termo é de 19,6 h, contrastando com média de 44,8 h em gestantes entre 20 e 27 semanas (Gelber e Sciscione, 2006).

O método de Krause tem sido comparado às prostaglandinas no amadurecimento cervical. A sonda de Foley apresenta menor incidência de hiperestimulação com alteração da FCF, porém tempo maior de indução (Denney e Sciscione, 2007). A utilização do cateter de Foley seguido de ocitocina parece demonstrar tanta eficiência quanto o uso do misoprostol para indução do parto (Sciscione *et al.*, 2001).

O método de Krause não está isento de complicações; foi constatado que pode causar sangramento, febre e amniorrexe prematura. No entanto, esses eventos são infrequentes. A comorbidade mais frequentemente associada à sonda de Foley e demais métodos mecânicos é a infecção materna. Uma metanálise recente (Heinemann *et al.*, 2008) demonstrou que o método de Krause está relacionado à incidência pouco maior de infecção materna e corioamnionite quando comparado aos métodos farmacológicos de preparo cervical. Contudo, as taxas de endometrite e infecção neonatal não são significativamente afetadas. Esses dados fomentam discussão sobre a possibilidade de antibioticoprofilaxia para mulheres submetidas à indução por métodos mecânicos.

A utilização da sonda de Foley também permite a infusão de solução salina por via distinta daquela pela qual o balão é enchido. A perfusão da solução salina deve ser realizada em bomba infusora com velocidade de 30 mL/h. O método de Krause com infusão de solução salina extra-amniótica (Figura 21.1) promove separação adicional do cório e da decidua e estaria associado a menor tempo de indução e de FCF anormal quando comparado ao misoprostol. Entretanto, um estudo recente de Lin *et al.* (2007) não verificou vantagem na infusão de solução salina em comparação com o método de Krause tradicional.

► **Descolamento de membranas.** O descolamento de membranas é procedimento simples que consiste na introdução do dedo indicador através do canal cervical com a realização de movimentos circulares com a extremidade do dedo no intuito de descolar as membranas e dilatar o colo uterino. Observa-se, assim, ação mecânica direta sobre o colo e liberação de prostag-



Figura 21.1 ■ Mecânica de indução do parto: sonda de Foley com infusão salina extra-amniótica. (Adaptada de Cunningham *et al.*, 2005, *op. cit.*)

glandinas em sua decorrência. Efeitos adversos, como desconforto para a gestante durante o exame e sangramento vaginal, podem estar presentes durante e após o procedimento. O descolamento das membranas ovulares, quando usado de rotina nas gestações a termo, não proporcionou benefícios clínicos evidentes (Boulvain *et al.*, 2005), ainda que tenha duplicado a taxa de trabalho de parto espontâneo nas 48 h seguintes (Donney e Sciscione, 2007).

■ Indução e aceleração do trabalho de parto com ocitocina

A ocitocina é a medicação mais utilizada na prática obstétrica em todo o mundo, desde os anos 1950, quando foi sintetizada por DuVigneaud *et al.* (1953), ganhadores do Nobel de Química de 1955. Desde então, tem sido amplamente utilizada para estimular a contração uterina para a indução e/ou aceleração do trabalho de parto (Theobald *et al.*, 1956). A meia-vida da ocitocina é de 5 a 10 min, e o tempo necessário para atingir concentração plasmática estável suficiente para promover o estímulo mantido das fibras musculares uterinas gira em torno de 40 min (Dawood *et al.*, 1980; Leake *et al.*, 1980). A melhor via de administração da ocitocina é a intravenosa, e há necessidade de acesso venoso contínuo até o momento do parto, uma vez que a administração em *bolus* pode causar hipertonia uterina com consequente prejuízo do bem-estar fetal. Esta parece ser uma desvantagem da ocitocina diante da utilização das prostaglandinas na indução do parto.

A velocidade de perfusão depende da idade da gestação e diminui com a proximidade do termo, variando as doses fisiológicas entre 1 e 8 mU/min (Figura 21.2). Em 70% dos casos, há aumento da intensidade e da frequência das contrações; em 24%, só se incrementa a intensidade, e, em 6%, apenas a frequência. A resposta do útero à ocitocina é, todavia, muito individual, sendo de grande valia, especialmente em partos induzidos, a infusão contínua por bomba infusora (Montenegro e Rezende Filho, 2005).

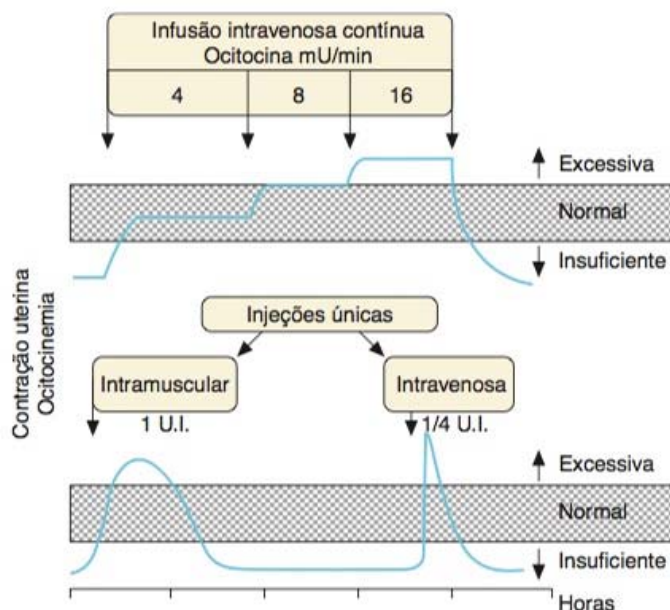


Figura 21.2 ■ Vias de administração da ocitocina. Comparação entre os efeitos, na contratilidade uterina, da perfusão de ocitocina intravenosa e a injeção do medicamento, em dose única, por via intravenosa ou intramuscular (bastante esquemático). A infusão contínua é a única via adequada capaz de manter a contratilidade em níveis normais. (Adaptada de Caldeyro-Barcia R e Poseiro JJ. 12º Congr. Intern. Ginec. Obst. Montreal, vol. 2, 1958)

Clinicamente, uma resposta satisfatória à ocitocina é caracterizada pela presença de contrações que duram entre 50 e 70 s (boa intensidade), exibem frequência de 3 a 4/10 min e mostram bom relaxamento uterino (tônus normal). A contratilidade eficiente dilata o colo sem perturbar a homeostase fetal; doses elevadas do hormônio causam hipertonia por taquissístolia com asfixia do conceito (Montenegro e Rezende Filho, 2005).

De acordo com a escola uruguaia, a ocitocina seria capaz de induzir o parto em qualquer época da gestação, demorando mais ou menos tempo, segundo as condições cervicais, porém sem que estas imponham limitação ao método (Montenegro e Rezende Filho, 2005). Esse conceito está certamente ultrapassado, visto que metanálises comprovaram a ineficácia da ocitocina no amadurecimento cervical. Sua utilização para tal fim está associada à necessidade de tempo prolongado de preparo, altas doses do fármaco e elevadas taxas de cesariana. Contudo, o conhecimento das pesquisas do grupo de Montevideu ainda é utilíssimo para a indução do parto quando as condições do colo forem favoráveis ou se houver contraindicação ao uso de prostaglandinas (p. ex., cesariana prévia).

De acordo com o pensamento do grupo de Caldeyro-Barcia, se ao início da indução o colo estiver imaturo, o trabalho uterino necessário para completar o pré-parto estará entre 8.000 e 12.000 mmHg, gastando-se 8 a 12 h. Trata-se de contrações indolores cuja principal função é encurtar e centralizar o colo, sem, todavia, determinar-lhe a dilatação. Quando a cérvix está parcial ou totalmente madura, com muito menos trabalho se inicia o parto. Ao contrário, a indução longe do termo (32 semanas) encontra o istmo não expandido, e o trabalho uterino total até o parto se eleva para 12.000 a 20.000 mmHg (Figura 21.3).

A dilatação cervical de 2 para 10 cm requer mais esforço nas primíparas (10.000 mmHg) do que nas múltiparas (7.000 mmHg) (ver a Figura 21.3). Em ambos os grupos, à medida que a dilatação progride, menos trabalho é necessário para expandir o diâmetro cervical em 1 cm. Quanto mais precoce-

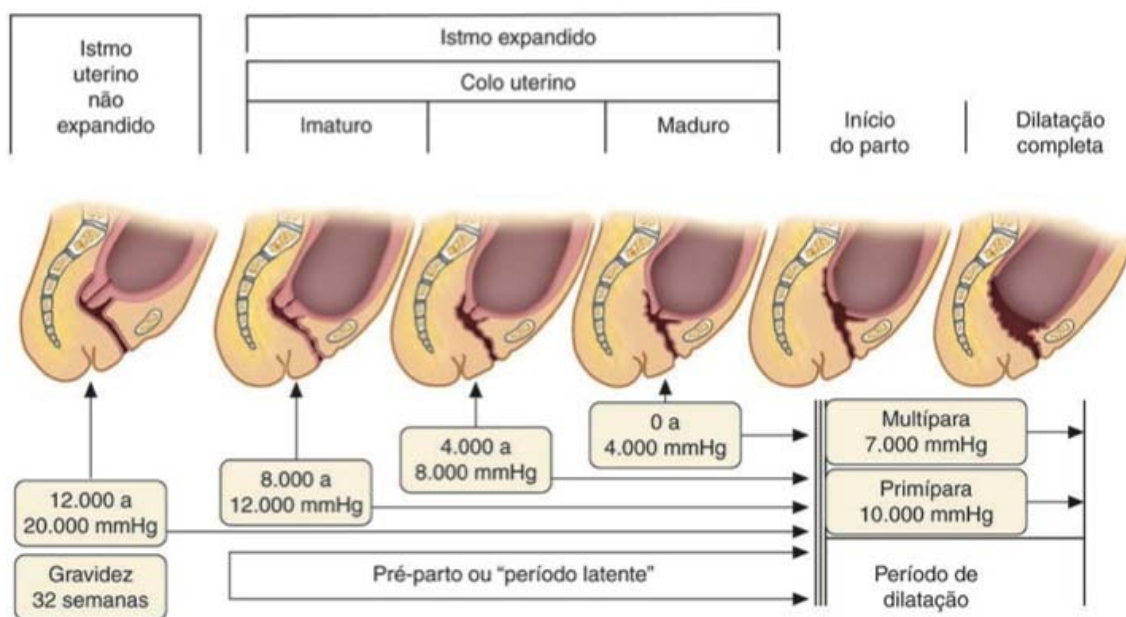


Figura 21.3 ■ Trabalho uterino em partos induzidos com ocitocina. Na parte superior da figura estão esquematizadas as modificações que experimentam o istmo e o colo uterino, após 32 semanas de gestação, durante o pré-parto e o período de dilatação. Na parte inferior indicam-se os valores de trabalho uterino necessários para expandir o istmo, amadurecer e dilatar o colo. (Adaptada de Caldeyro-Barcia R. In Rezende J. Obstetrícia, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, vol. 1, 1962.)

mente se rompem as membranas ovulares durante o primeiro período do parto, mais trabalho uterino se economiza; não há, todavia, vantagem em se praticar a amniotomia no pré-parto, ou seja, antes que o colo atinja 2 cm (Montenegro e Rezende Filho, 2005).

Segundo Caldeyro-Barcia e Sereno (1961), antes de 20 semanas o útero só reage significativamente a taxas muito elevadas (32, 64 e 128 mU/min). Entre 20 e 30 semanas, são necessárias concentrações de 8 a 16 mU/min para que se produza contratilidade semelhante à do parto espontâneo. Na gravidez de 30 semanas, 4 mU/min são suficientes, e, entre 32 e 36 semanas, doses baixas (1 a 2 mU/min) produzem respostas máximas. De 32 a 36 semanas até o termo, embora a atividade uterina espontânea aumente, não se modifica a sensibilidade à ocitocina (Figura 21.4).

Durante o parto, em 80% dos casos, convém diminuir a velocidade de perfusão ou mesmo suspender o medicamento, pois o acréscimo espontâneo da atividade uterina pode tornar doses antes fisiológicas agora excessivas (ver a Figura 21.4). Nos 20% restantes, a atividade contrátil não se modifica com o progredir da dilatação; nessas circunstâncias não se deve reduzir o ocitócico, pois a contratilidade diminuirá, caindo a valores dentro dos quais o parto estaciona (Montenegro e Rezende Filho, 2005).

A dose inicial ideal de utilização da ocitocina ainda não está bem estabelecida, assim como o intervalo entre o aumento da dose ao longo do tempo. Crane e Young (1998) realizaram meta-análise na qual a maioria dos estudos utilizava dose inicial de 0,5 a 2,0 mU/min, aumentando-se a dose em 1,0 mU/min em intervalos de 30 a 60 min, e dose máxima variando de 16 a 40 mU/min. Esta mesma análise demonstrou que acréscimos da dose a cada 30 min resultaram em menos episódios de hiperatividade uterina, maiores taxas de parto vaginal, menor incidência de hemorragia pós-parto e infecção puerperal, assim como menor número de cesarianas. Merrill e Zlatnik (1999) demonstraram que, ao serem utilizadas doses iniciais mais elevadas (4,5 mU/min com incremento de 1,5 mU/min a cada 30 min), foi verificado menor intervalo de tempo entre o início da indução e

o parto, além de tendência à redução nas taxas de cesariana, embora mais casos de hiperatividade uterina. Dawood (1995) define que na maioria dos casos a dose suficiente para atingir a atividade uterina adequada é 12 mU/min de ocitocina, fato já observado por Caldeyro-Barcia há cerca de 50 anos.

O ACOG (1999) considera que tanto regimes de baixa dose como aqueles de alta dose de ocitocina são apropriados para indução do parto (Tabela 21.7). Na administração de ocitocina em baixa dose inicia-se a infusão com 0,5 a 1,0 mU/min, elevando-se a dose em 1 mU/min a cada 30 a 40 min. Em protocolo alternativo, a dose inicial é de 1 a 2 mU/min com incremento de 2 mU/min a cada 15 min. Já o regime de alta dose preconiza dose inicial de 4 a 6 mU/min com aumento de 4 a 6 mU/min em intervalos de 15 a 40 min. O protocolo de baixa dose procura mimetizar a fisiologia da ocitocina endógena e está associado a menor ocorrência de hiperestimulação uterina. Já o de alta dose reduz o tempo de trabalho de parto, a incidência de corioamnionite e cesariana por distócia, apesar de apresentar taxas mais elevadas de hiperestimulação do útero. Usualmente, considera-se 40 mU/min como dose máxima a ser administrada.

Várias formas de diluição podem ser utilizadas para administração da ocitocina intravenosa. O RCOG (2001) propõe duas formas: 30 UI em 500 ml de solução salina, de forma que a velocidade de infusão de 1 ml/h equivale a 1 mU/min; e 10 UI em 500 ml, com a qual uma perfusão de 3 ml/h é igual a 1 mU/min.

Independentemente da dose utilizada, a FCF e a atividade uterina devem ser cuidadosamente monitoradas, principalmente após cada aumento da dose utilizada. De modo geral, as principais recomendações para o uso da ocitocina na indução do trabalho de parto são: avaliar a vitalidade fetal em momento anterior ao início da indução através de CTG; em caso de hiperatividade uterina, reduzir a velocidade de infusão; uma vez atingida a dose de 20 mU/min, reavaliar o bem-estar do feto; em caso de atividade uterina superior a 5 contrações em 10 min com duração superior a 120 segundos e comprometimento da FCF, deve-se suspender a indução, posicionar a

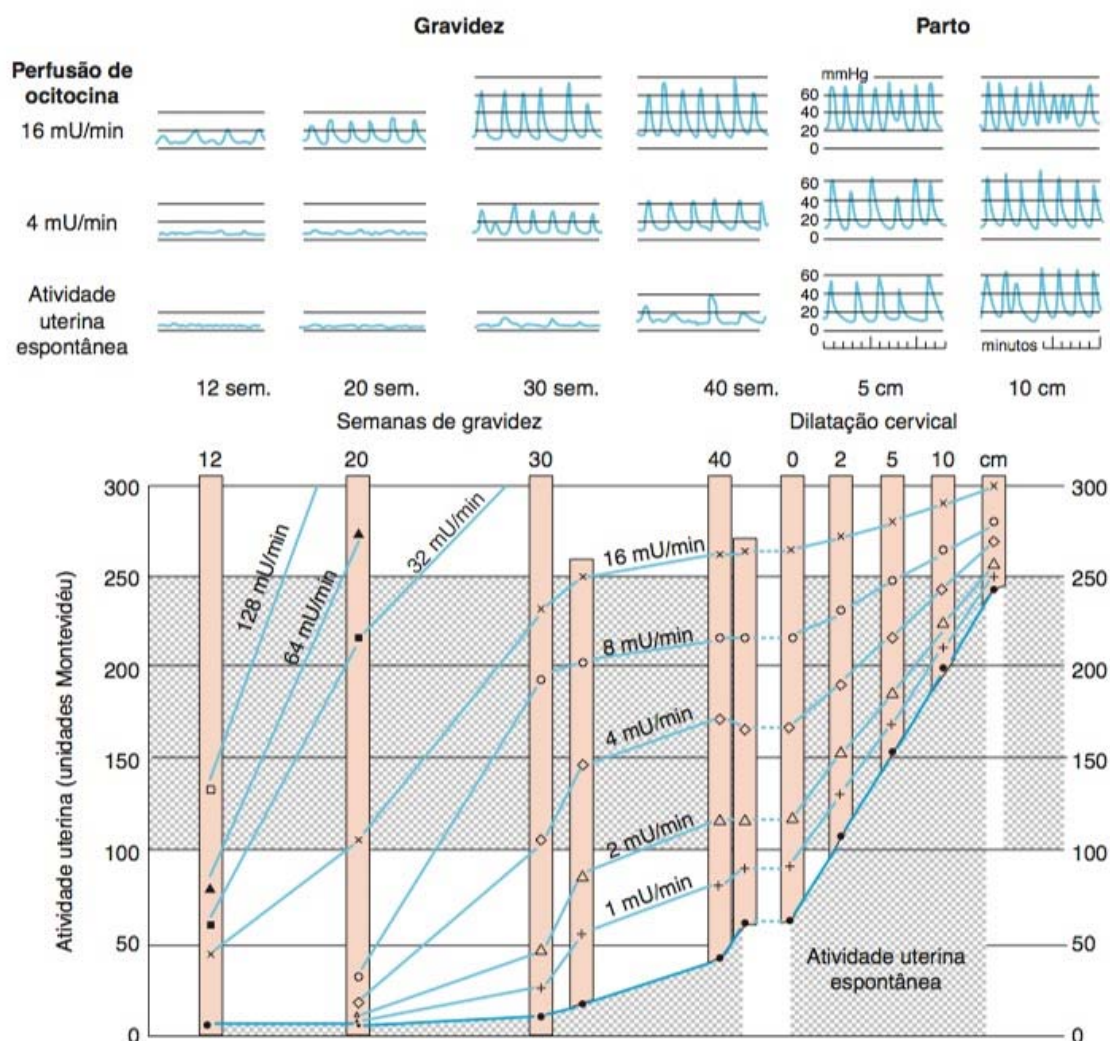


Figura 21.4 • Resposta do útero à ocitocina durante a gravidez e o parto. A parte superior do esquema mostra traçados característicos da contratilidade uterina em 12, 20, 30 e 40 semanas de gravidez e durante o parto; são vistos a atividade uterina espontânea e os efeitos da infusão de 4 e 16 mU/min de ocitocina. Na parte inferior da figura, estão representados os valores médios da atividade uterina espontânea (zona pontilhada) e após a perfusão de ocitocina, de acordo com a idade da gravidez e a dilatação cervical. Em 80% dos partos a atividade espontânea aumenta à medida que progride a dilatação do colo. (Adaptada de Caldeyro-Barcia R e Sereno JA. In Caldeyro-Barcia R e Helle H. Oxytocin, London, Pergamon Press, 1961.)

paciente em decúbito lateral esquerdo, aumentar a hidratação venosa, utilizar máscara de oxigênio a 10 l/min e realizar toque vaginal para afastar o risco de prolapso de cordão umbilical.

Ao comparar o uso da ocitocina isoladamente para indução do parto com as prostaglandinas, observa-se que as últimas, de modo geral, apresentam melhores resultados para o parto vaginal, taxas mais baixas de cesariana, menor utilização de analgesia e maior satisfação materna com o método. Quando comparados os resultados para pacientes com ruptura prematura de membranas ovulares, um método não demonstrou vantagens

significativas sobre o outro (Tan e Kelly, 2001; Howarth e Botha, 2001; Tan e Hannah, 2001). Mesmo em mulheres com colo desfavorável, a ocitocina é tão eficaz quanto as prostaglandinas ou o método de Krause nessas mulheres (Denney e Sciscione, 2007). Assim, recomenda-se o uso das prostaglandinas preferencialmente à ocitocina em mulheres, nulíparas e multiparas, com membranas intactas e colo desfavorável. Quando o colo é favorável, a escolha entre prostaglandinas e ocitocina deve ser aquela de preferência para médico e paciente (Crane, 2001).

■ Falha na indução do parto

As prostaglandinas e a ocitocina para indução do trabalho de parto têm sido métodos amplamente aplicados, com taxas de sucesso muito variadas de acordo com as características clínicas da mãe, assim como a condição obstétrica que determinou a indicação da indução. Os métodos propostos apresentam vantagens e desvantagens e devem ser criteriosamente escolhidos de acordo com a necessidade de cada caso. Entretanto, de forma geral, segundo Simon e Grobman (2005), quando, após o início da indução, observa-se fase latente do trabalho de parto com tempo superior a 18 h, eleva-se muito o risco de cesariana.

Tabela 21.7 • Indução do parto com ocitocina: regimes de alta dose e baixa dose.

Regime	Dose inicial (mU/min)	Aumento da dose (mU/min)	Intervalo entre doses (min)
Baixa dose	0,5 a 1,0	1	30 a 40
	1 a 2	2	15
Alta dose	cerca de 6	cerca de 6	15
	6	6, 3, 1*	20 a 40

*O aumento da dose é reduzido para 3 mU/min na presença de hiperestimulação e reduzido para 1 mU/min com hiperestimulação recorrente. ACOG, 1999 – op. cit.

Blackwell *et al.* (2008), em população de mulheres nulíparas a termo com membranas íntegras, apontaram que menos de 10% das mulheres avaliadas não atingiram o parto vaginal após 48 h de indução, e, entre elas, mais de 40% apresentaram velocidade de dilatação na fase ativa do parto menor que 1,0 cm/h.

Até o presente momento, não há consenso quanto ao tempo após o qual considerar-se-ia falha na indução e/ou preparo cervical com prostaglandinas. A maioria dos estudos não excede 48 a 72 h e, não havendo resposta da cérvix, pode-se recorrer aos métodos mecânicos ou à ocitocina. Por outro lado, Denney e Sciscione (2007) definem que a falha de indução só deve ser diagnosticada após 12 h de uso da ocitocina com membranas rotas na fase ativa, considerando o feto hígido. Em trabalho de revisão, Lin e Rouse (2006) estatuíram que a falha de indução é a incapacidade de atingir 4 cm de dilatação e 90% de apagamento, ou 5 cm independentemente do apagamento, após no mínimo 12 a 18 h de membranas rotas e administração de ocitocina (no intuito de atingir 250 unidades de Montevideu ou 5 contrações em 10 min).

■ Indução do parto com feto morto

A indução do parto com feto morto no 2º e 3º trimestres é situação corriqueira na prática clínica. Conduta ativa ante a presença de feto morto na gestação, deve ser sempre adotada em virtude do quadro de ansiedade que acomete as mulheres e também devido risco de ocorrência de coagulação intravascular disseminada quando da sua retenção por mais de 4 semanas.

Ainda não há esquema ideal para indução do parto com feto morto. No 3º trimestre, parece prudente utilizar as mesmas doses de misoprostol recomendadas para indução de feto vivo a termo (25 a 50 µg a cada 3 a 6 h), no intuito de evitar complicações, em especial a ruptura uterina com misoprostol.

No segundo trimestre, as doses utilizadas em estudos clínicos variam imensamente. Herabutya e O-Prasertsawat (1998) compararam a administração de 200, 400 e 600 mg a cada 12 h e reportaram taxa de resolução em 48 h de 70,6%, 82% e 96%, respectivamente. Contudo, os efeitos colaterais estiveram mais presentes nos grupos que utilizaram doses elevadas. Revisão recente, realizada por Gómez Ponce de León e colaboradores (2007), considera que a dose de misoprostol para indução de feto morto deve ser ajustada conforme a idade gestacional: entre 13 e 17 semanas, 200 µg a cada 6 h; entre 18 e 26 semanas, 100 µg a cada 6 h; e após 27 semanas, 25 a 50 µg em intervalos de 4 h. Na presença de cesárea prévia, doses menores podem ser utilizadas. Já a Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) preconiza que a dose recomendada seja 200 µg de 12/12 h durante 48 h. Neste caso, parece não haver limitação pela presença de cesárea prévia, já que, a despeito de casos associados ao uso de misoprostol terem sido relatados, todos ocorreram após 20 semanas, com doses maiores ou intervalos menores de administração (200 a 400 µg a cada 4 a 6 h) (Davis, 2006).

■ Bibliografia suplementar

- ACOG Practice Bulletin nº 10. Induction of labor. Washington DC: ACOG; 1999.
- ACOG Committee Opinion. New US Food and Drug Administration labeling ocytotec (misoprostol) use and pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 101:1049.
- Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24:266.
- Blackwell SC, Refuerzo J, Chadha R, Samson J. Duration of labor induction in nulliparous women at term: how long is long enough? *Am J Perinatol* 2008; 25:205.
- Boulvain M, Stan C, Irion O. Membrane sweeping for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (1):CD000451.
- Calder AA, Loughney AD, Weir CJ, Barber JW. Induction of labour in nulliparous and multiparous woman: a UK, multicentre, open-label study of intravaginal misoprostol in comparison with dinoprostone. *BJOG* 2008; 115:1279.
- Cotzias CS, Paterson-Brown S, Fisk NM. Prospective risk of unexplained stillbirth in singleton pregnancies at term: population based analysis. *BMJ* 1999; 319:287.
- Crane J. SOGC Clinical Practice Guideline – Induction of labour at term. *J Obstet Gynecol Can* 2001; 23:717.
- Crane JM. Factors predicting labor induction success: a critical analysis. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49:573.
- Crane JMG, Young DC. Meta-analysis of low-dose versus high-dose oxytocin for labour induction. *J Society Obstet Gynaecol Can* 1998; 20:1215.
- Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics*. 22ª ed. New York: McGraw-Hill, 2005.
- Dare MR, Middleton P, Crowther CA, Flenaby VJ, Varatharaju B. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1):CD005302.
- Davis VJ. Induced abortion guidelines. *J Obstet Gynaecol Can* 2006; 28:1014.
- Dawood MY, Ylikorkala O, Trivedi D, Fuchs F. Oxytocin levels and disappearance rate and plasma follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone after oxytocin infusion in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 50:397.
- Dawood MY. Pharmacologic stimulation of uterine contraction. *Semin Perinatol* 1995; 19:73.
- Flannelly GM, Turner MJ, Rassmussen MJ, Stroe JM. Rupture of the uterus in Dublin: an update. *J Obstet Gynecol* 1993; 13:440.
- Gelber S, Sciscione A. Mechanical methods of cervical ripening and labor induction. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49:642.
- Gómez Ponce de León R, Wing D, Fiala C. Misoprostol for intrauterine fetal death. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99:S190.
- Hannah ME, Hannah WJ, Hellmann J. *et al.* Induction of labour as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy. A randomized controlled trial. *N Engl J Med* 1992; 326:1587.
- Hannah ME, Ohlsson A, Farine D. *et al.* Induction of labor compared with expectant management for prelabour rupture of the membranes at term. *N Engl J Med* 1996; 334:1005.
- Hawthorne G, Robson S, Ryall EA, Sen D, Roberts SH, Ward Platt MP. Prospective population based survey of outcome of pregnancy in diabetic women: results of the Northern Diabetic Pregnancy Audit, 1994. *BMJ* 1997; 315:279.
- Heinemann J, Gillen G, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Do mechanical methods of cervical ripening increase infectious morbidity? A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:177.
- Hilder L, Costeloe K, Thilaganathan B. Prolonged pregnancy: evaluating gestation-specific risks of fetal and infant mortality. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:169.
- Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM, Alfirevic Z. Misoprostol for induction of labour: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:798.
- Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.

- Howarth GR, Botha DJ. Amniotomy plus intravenous oxytocin for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (3): CD003250.
- Hunter DJS. Diabetes in pregnancy. In Chalmers I, Enkin MW, Keirse MJNC. *Effective Care in Pregnancy and Childbirth*. Oxford: Oxford University Press, 1989, p. 578.
- Jackson M, Regan C. Elective induction of labor. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:496.
- Keirse MJNC. Oxytocin for cervical ripening. In *The Cochrane Pregnancy and Childbirth Database*, Issue 2, 1995. Oxford: Update Software.
- Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J. Vaginal prostaglandin (PGE₂ and PGF_{2α}) for induction of labour at term. In *The Cochrane Library*, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software.
- Leake RD, Weitzman RE, Fisher DA. Pharmacokinetics of oxytocin in the human subject. *Obstet. Gynecol.* 1980; 56:701.
- Lin MG, Reid KJ, Treaster MT, Nuthalapaty FS, Ramsey PS, Lu GC. Transcervical foley catheter with and without extra-amniotic saline infusion for labor induction: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007; 110:558.
- Lin MG, Rouse DJ. What is a failed labor induction? *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49:585.
- Macer JA, Macer CL, Chan LS. Elective induction versus spontaneous labor: a retrospective study of complications and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1690.
- Martel MJ, MacKinnon CJ. Guidelines for vaginal birth after previous caesarean birth. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27:164.
- Mauldin JG, Newman RB. Prior cesarean: a contraindication to labor induction? *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49:684.
- Merrill DC, Zlatnik FJ. Randomized, double-masked comparison of oxytocin dosage in induction and augmentation of labor. *Obstet Gynecol* 1999; 94:455.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J. A contratilidade uterina. In Rezende J. *Obstetrícia*. 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005, p. 308.
- Norwitz ER, Snegovskikh VV, Caughey AB. Prolonged pregnancy: when should we intervene? *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50:547.
- Pettker CM, Pocock SB, Smok DP, Lee SM, Devine PC. Transcervical foley catheter with and without oxytocin for cervical ripening: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 111:1320.
- Rath W. Paradigm shift in obstetrics – the example of induction of labour. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2008; 212:147.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Evidence-based Clinical Guideline nº 9: Induction of labour. RCOG; 2001. Disponível no sítio <http://www.nice.org.uk>.
- Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Wears RL, Delke I, Gaudier FL. Misoprostol for cervical ripening and labor induction: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1997; 89:633.
- Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Misoprostol for cervical ripening and labor induction: a systematic review of the literature. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43:475.
- Sanchez-Ramos L, Olivier F, Delke I, Kaunitz AM. Labor induction versus expectant management for postterm pregnancies: a systematic review with meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2003; 101:1312.
- Sciscione AC, Muench M, Pollock M, Jenkins TM, Tildon-Burton J, Colmorgen GH. Transcervical Foley catheter for preinduction cervical ripening in an outpatient versus inpatient setting. *Obstet Gynecol* 2001; 98:751.
- Seyb ST, Berka RJ, Socol ML, Dooley SL. Risk of cesarean delivery with elective induction of labor at term in nulliparous women. *Obstet Gynecol* 1999; 94:600.
- Simon CE, Grobman WA. When has an induction failed? *Obstet Gynecol* 2005; 105:705.
- Tan BP, Hannah ME. Oxytocin for prelabour rupture of membranes at or near term. In *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.
- Tan BP, Hannah ME. Prostaglandins for prelabour rupture of membranes at or near term. In *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.
- Tan BP, Hannah ME. Prostaglandins versus oxytocin for prelabour rupture of membranes at or near term. In *The Cochrane Library*, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software.
- Tan BP, Kelly AJ. Intravenous oxytocin alone for induction of labour. In *The Cochrane Library*, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software.
- Tang OS, Miao BY, Lee SW, Ho PC. Pilot study on the use of repeated doses of sublingual misoprostol in termination of pregnancy up to 12 weeks gestation: efficacy and acceptability. *Hum Reprod* 2002; 17: 654.
- Tedesco RP, Cecatti JG, Maia Filho NL. Efetividade de duas diferentes doses de misoprostol por via vaginal para preparo cervical e indução do parto. *Rev Bras Ginecol. Obstet.* 2002; 24:641.
- Theobald GW, Kelsey HA, Muirhead JMB. The pitocin drip. *J Obstet Gynaecol. Br. Emp.* 1956; 63:641.
- Wing DA, Tran S, Paul RH. Factors affecting the likelihood of successful induction after intravaginal misoprostol application for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:1237.
- Wing DA. Labor induction with misoprostol. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:339.
- Zlatnik FJ. Elective induction of labor. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42:75.

*A*nalgesia e Anestesia

Natan Treiger e Alvio Palmiro

- Terminologia. Analgesia ou anestesia, 296
- Analgesia do parto, 296
- Anestesia geral, 296
- Anestesia regional, 297
- Toxicidade dos anestésicos locais, 302
- Anestesia para operação cesariana, 302
- Complicações e efeitos indesejáveis das anestésias espinais na operação cesariana, 304
- Gestação patológica, 306
- Bibliografia suplementar, 306

A anestesia moderna teve início na década de 1940, cem anos depois da primeira aplicação pública do *éter dietílico*, com o surgimento do *tiopental sódico*, dos relaxantes musculares e da *penicilina*. A anestesiologia tornou-se especialidade médica, atualmente, com 2 ou 3 anos de ensino de pós-graduação. Os vaporizadores e respiradores da época foram aperfeiçoados e reunidos em aparelhos de anestesia, hoje, de controle e recursos eletrônicos. Apesar da *cefaleia pós-punção da dura-máter (CPPD)*, a *raque em sela* (sentada) foi usada no período expulsivo, assim como os bloqueios caudal, caudal contínuo e peridural lombar. Essas técnicas foram desenvolvidas por obstetras e anestesistas, exímios anatomistas, os quais, anos antes, haviam traçado as vias de condução das dores do parto. Anestesistas de obstetras, acostumados à prática da ventilação controlada sob máscara e à intubação traqueal – solicitaram dos fabricantes a confecção de lâminas para laringoscópio, tubos traqueais e máscaras, destinadas a recém-nascidos –, foram os primeiros neonatologistas e futuros intensivistas. As agulhas de fino calibre reduziram sensivelmente a incidência da CPPD e possibilitaram a reintrodução da *raquianestesia*, a qual com a *peridural*, ambas com anestésicos associados aos opioides, predominam nos procedimentos obstétricos desde o final do século passado, ocasião em que os anestésicos locais e a *cetamina*, até então produzidos de modo racêmico, vêm sendo fabricados, também, como seus enantiômeros (isômeros) levógiros, menos tóxicos para o sistema nervoso central (SNC) e o coração.

■ Terminologia. Analgesia ou anestesia

- **Analgesia.** É a supressão da dor obtida por meio de fármacos ou procedimentos físicos (eletroanalgesia, acupuntura)
- **Anestesia.** É a perda total da sensibilidade, conseguida intencionalmente, e pode ser local, locorregional ou geral (narcose)
- **Anestesias espinais ou no neuroeixo.** São as locorregionais efetuadas na coluna vertebral: a peridural e a raquidiana.

■ Sinônimos

- **Anestesia peridural.** Analgesia epidural, extradural, que pode ser torácica, lombar ou sacra, esta última também dita caudal
- **Anestesia raquidiana.** Raquianestesia, raquianalgesia, anestesia raquídea, espinal, intradural, intratecal, subaracnóidea

ou, simplesmente, raque (do latim *rhachis*, significa espinha dorsal ou coluna vertebral).

Como há interrupção na condução dos estímulos nervosos, as anestésias regionais são também chamadas de anestésias de condução, condutivas, bloqueios nervosos ou, simplesmente, bloqueios.

■ Analgesia do parto

■ Cuidados gerais

A ingesta de alimentos deve ser evitada nas pacientes em trabalho de parto, principalmente na presença de fatores de risco adicionais para aspiração pulmonar (obesidade mórbida, via respiratória difícil), ou possibilidade para cesariana (cardiotocografia anormal), e deve-se restringir a ingesta de líquidos. Para a cesariana eletiva, o jejum é de 8 h e para líquidos claros, 2 h. Para qualquer anestesia, é necessário Termo de Consentimento Informado.

■ Medidas de segurança

- Realizar a anestesia em ambiente cirúrgico, testar a fonte de oxigênio, o aspirador, o desfibrilador e o aparelho de anestesia; ter ao alcance e prontos para uso: conjunto para administração de oxigênio e intubação da traqueia; verificar os medicamentos da caixa de emergência; testar o berço aquecido e demais acessórios para a recuperação do recém-nascido
- Puncionar veia periférica com cateter plástico (18G) e instalar perfusão venosa com solução de *glicose* a 5%
- Instalar na paciente oxímetro de pulso e PA não invasiva.

■ Anestesia geral

Pouco empregada no parto vaginal como primeira indicação, a anestesia geral suprime o esforço expulsivo e pode tornar necessária a expressão do fundo uterino. Na grávida já existe predisposição ao vômito ou à regurgitação devido ao volume do ventre, à posição de parto e ao aumento da pressão intragástrica com o relaxamento da cárdia (Figura 22.1). Os riscos de aspiração do conteúdo gástrico para a traqueia tornam imprescindíveis as recomendações descritas no item *Anestesia geral*, inclusive a intubação traqueal.

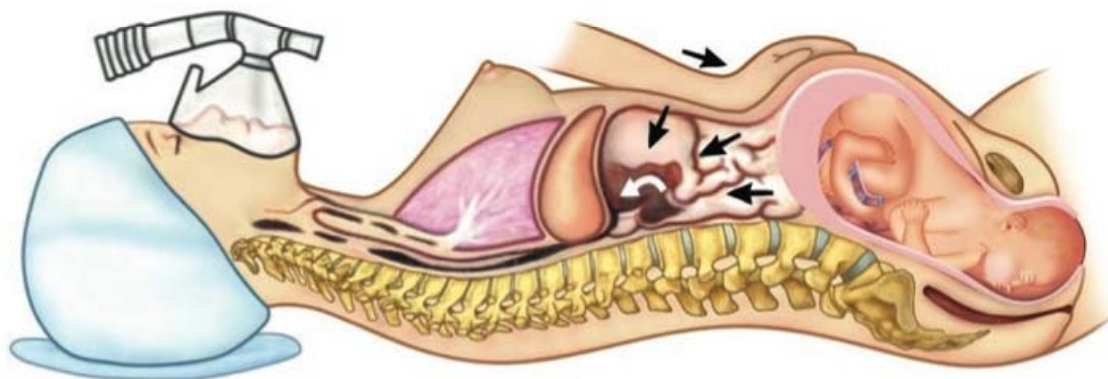


Figura 22.1 ■ Regurgitação do conteúdo gástrico devido ao aumento das pressões intra-abdominal e intragástrica durante o parto. (Adaptada de Bonica JJ, op. cit.)

A indução é rápida com agentes venosos aplicados ao final do apagamento e da dilatação da cérvix, e a cabeça fetal insinuada no estreito inferior da bacia. Todos os anestésicos (venosos e inalatórios) atravessam a placenta por simples difusão e podem produzir grau variado de depressão fetal. Esse tipo de anestesia está indicado nas seguintes emergências: parto a fórceps, descontrole emocional da paciente no período expulsivo, falhas e contraindicações dos bloqueios.

■ Anestesia regional

■ Dor do parto

As dores iniciais são de origem visceral e de localização imprecisa, ocorrem durante as metrossístoles e decorrem da dilatação do colo uterino e seu peritônio. As vias aferentes, que levam os impulsos dolorosos do corpo, segmento inferior e colo uterino, atravessam os plexos hipogástricos inferior, médio e superior, ascendem paralelamente à cadeia laterovertebral do simpático e alcançam as raízes dorsais da medula por meio dos ramos comunicantes brancos, na altura dos segmentos T_{10} - L_1 . Elas fazem sinapse no corno posterior da medula e conduzem os estímulos dolorosos aos centros superiores, onde se dá a interpretação e percepção da dor. No período expulsivo, a dor é somática e surge com a descida da apresentação. A inervação sensorial-motora do canal do parto é produzida pelos nervos pudendos (S_2 , S_3 , S_4), cutâneo posterior da coxa (S_1 - S_3), sacrococcígeo (S_4 , S_5), e ramo genital do genitofemoral (L_1 , L_2) (Figura 22.2).

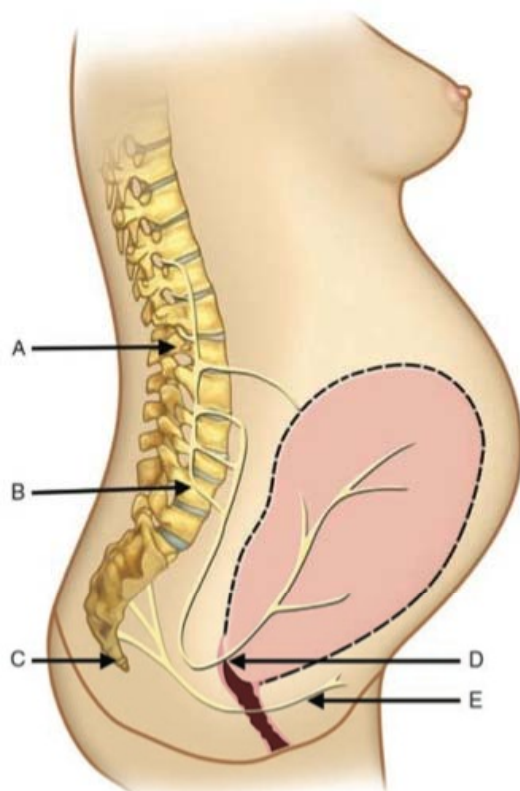


Figura 22.2 ■ Pontos anatômicos que devem ser alcançados pelos anestésicos locais para bloquear a dor do parto. **A.** Na coluna vertebral, de T_{10} - L_1 , por bloqueio peridural segmentar. **B.** Anestesia raquidiana, abaixo de L_1 . **C.** No nível das raízes de S_2 , S_3 e S_4 , por bloqueio caudal, ou através de cateter instalado no espaço peridural lombar. **D.** Na cérvix, por bloqueio paracervical, às 3 e 9 h. **E.** Na confluência das raízes de S_2 , S_3 e S_4 , por bloqueio dos nervos pudendos, junto ao ligamento sacroisquiático.

■ Atividade motora no parto. Técnicas de anestesia

A contratilidade uterina depende de fatores humorais (ocitocina). A expulsão do feto é auxiliada pela contração dos músculos abdominais e da goteira pélvica (esforço expulsivo).

No período de *dilatação*, a anestesia peridural lombar, com pequena quantidade de anestésico que alcance as raízes de T_{10} - L_1 , o bloqueio paracervical bilateral com injeção de anestésico nos paramétrios e a injeção de opioide raquidiano serão suficientes para abolir a dor das metrossístoles durante algum tempo. No período *expulsivo*, o bloqueio caudal alcança as raízes sacras e insensibiliza o canal de parto. Resultado mais abrangente será obtido com a anestesia raquidiana baixa ou com a dose perineal da anestesia peridural lombar contínua, procedimentos que não devem ser tentados durante o período de dilatação. O bloqueio dos nervos pudendos é realizado pelo obstetra e tem como referência a espinha ciática. O anestésico será depositado junto ao ligamento sacroisquiático, bilateralmente (Capítulo 20).

■ Anestesia peridural lombar contínua

Indicada para todo o trabalho de parto, a anestesia peridural lombar contínua (Figura 22.3) fundamenta-se no *bloqueio difere*ncial. Nos nervos *mistos*, as fibras nervosas são diversamente sensíveis aos anestésicos locais. As mais finas, as menores e as desprovidas de *mielina* (fibras sensitivas e do simpático), serão as primeiras a serem impregnadas. A fibra *motora* é mielinizada, de maior diâmetro e resiste mais à ação dos anestésicos. Assim, pode-se bloquear a dor do parto com soluções diluídas de anestésico local sem afetar de maneira importante a atividade motora dos músculos que compõem a prensa abdominal. A parturiente será posicionada em decúbito lateral e terá uma veia canulizada para perfusão de solução de Ringer com lactato. No período de *dilatação*, o objetivo será obter uma faixa de anestesia, entre T_{10} e L_1 , que venha bloquear os estímulos dolorosos oriundos do colo, subtraindo a dor de todo o útero. No período *expulsivo*, o bloqueio abrangerá todos os segmentos abaixo de T_{10} até o sacro (ver a Figura 22.2).

Quando iniciar a analgesia? Em princípio, basta que a paciente solicite devido ao incômodo. Por consenso: colo dilatado 6 cm em primíparas, e 4 cm em múltiparas.

► **Técnica.** O excesso do antisséptico aplicado no local da punção será removido com gaze seca a fim de evitar que a ponta da agulha impregnada possa contaminar as fibras nervosas. Procede-se à anestesia do trajeto e uma agulha de Tuohy de grosso calibre (16G ou 18G), com ponta recurvada, provida de mandril, será introduzida pelo orifício deixado pela agulha do anestésico local, entre L_2 - L_3 , com sua face côncava (orifício) voltada para a região cefálica. O bisel curvo da agulha serve para orientar o sentido do cateter. Identificado o espaço peridural, aspira-se pela seringa a fim de comprovar que não se tenha punccionado um vaso ou a dura-máter.

► **Período de dilatação.** Confirmada a posição correta da ponta da agulha, injeta-se 5 ml do anestésico (*bupivacaína* 0,25%, *ropivacaína* 0,2% ou *lidocaína* 1%) e procede-se à introdução de cateter peridural, em direção cefálica. A agulha será retirada em seguida, mantendo-se o cateter na posição. Aspira-se pela extremidade externa do cateter para nova constatação de que não se tenha perfurado um vaso ou a *dura-máter*. O cateter será fixado com adesivo na porção que emerge junto à pele, recur-

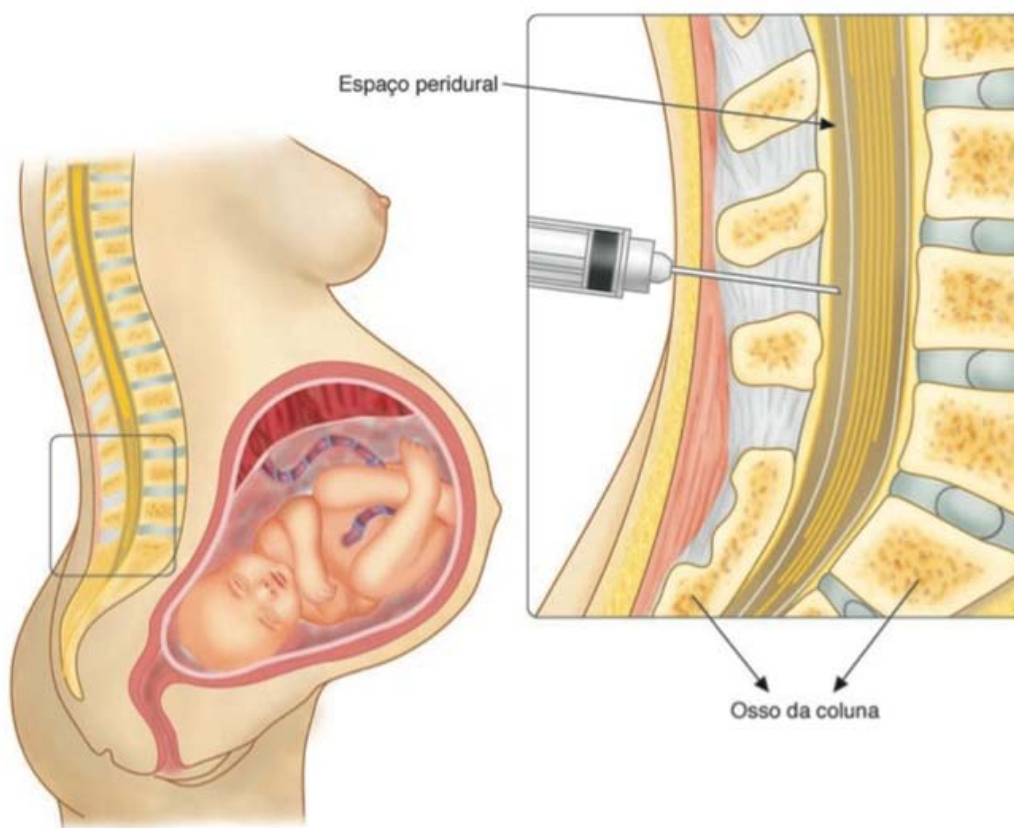


Figura 22.3 • Anestesia peridural.

vado com pequena folga e sem acotovelamento. A paciente será posicionada em decúbito lateral oposto, quando serão injetados pelo cateter mais 3 mL do anestésico inicial. A parturiente aguarda em decúbito dorsal (cerca de 10 min) os primeiros sinais de alívio das dores durante as contrações. Nesse ínterim, o anestesista, com as mãos, procura manter o útero deslocado para a esquerda. Quando o bloqueio se der mais para um lado, a parturiente será posicionada sobre o lado ainda carente de analgesia, a fim de possibilitar que, por gravidade, novas doses de 5 mL do anestésico inicial, acrescido de 2 mL de *fentanila* (100 µg) ou *sufentanila* (10 µg), alcancem as raízes nervosas desejadas. Quando a *dilatação* do colo uterino for *inferior* a 6 cm, será prudente diluir a dose inicial do anestésico com partes iguais de solução salina fisiológica. A dose inicial tem duração de 2 h, aproximadamente.

A paciente permanece em decúbito lateral durante todo o trabalho de parto, retornando à posição supina para os exames do obstetra e/ou durante as doses de repetição da anestesia. Ao se instalar a cardiocotografia, deve-se tomar cuidado para que a parturiente permaneça o mínimo necessário na posição supina, mantendo o dorso de seu leito elevado a 35° e, logo após, retorne ao decúbito lateral.

O *cateter* peridural pode *obstruir* ou ser deslocado durante o trabalho de parto. Se houver dúvida quanto à sua posição ou à permeabilidade, será melhor retirá-lo e introduzir novo cateter em outro espaço intervertebral. As repetições dos anestésicos não devem ultrapassar a dose máxima recomendada (Tabela 22.1).

► **Perfuração acidental da dura-máter.** Se houver interesse na continuação do bloqueio espinal, retira-se a agulha, a qual será reintroduzida em espaço intervertebral acima da perfuração para colocação do cateter peridural e dar continuidade ao procedimento.

Tabela 22.1 • Dose máxima recomendada dos anestésicos locais.

	Sem adrenalina até	Com adrenalina até
<i>Lidocaína</i>	400 mg	600 mg
<i>Bupivacaína</i>	170 mg	200 mg
<i>Ropivacaína</i>	400 mg	não usar
<i>Levobupivacaína</i>	170 mg	200 mg

► **Período expulsivo.** Com a parturiente sentada, injeta-se pelo cateter 10 mL do anestésico inicial e, conforme a sensibilidade do períneo, poderá ser necessária a infiltração do trajeto da episiotomia com anestésico local e o bloqueio dos nervos pudendos.

Se raízes sacras forem alcançadas pelo anestésico ainda no primeiro período do parto, haverá bloqueio precoce dos músculos levantadores do ânus, relaxamento prematuro da musculatura do assoalho pélvico e rotação imperfeita da cabeça do feto (distocias). A redução concomitante das contrações e do esforço expulsivo (inibição dos reflexos de Ferguson) pode prolongar o período expulsivo e exigir o uso do fórceps ou indicação para cesariana. Em raras ocasiões, ocorre paralisação do *trabalho de parto*, apesar da infusão venosa de ocitocina. Nesta hipótese, e sob monitoramento contínuo, aguarda-se até cessar o efeito do anestésico, a fim de repeti-lo em quantidade menor.

Segundo Jouppila (1985) e Dailland (1996): “1. A liberação de *cortisol* e catecolaminas, provocada pela dor, inibe as contrações, prolonga o parto e causa distúrbios da perfusão uteroplacentária, fenômenos que levam ao sofrimento fetal. 2. A redução dos níveis de catecolaminas resultante da analgesia peridural deixa livre a ação da ocitocina sobre o miométrio, pre-

dispõe a *hipertonia uterina* acompanhada de bradicardia fetal, obrigando a administração de O_2 e a interrupção temporária da infusão de ocitocina venosa. 3. Se bem conduzida, a *peridural lombar contínua* pouco interfere na dinâmica uterina. Pode, ao contrário, trazer benefícios tanto para a mãe como para o seu conceito. As substâncias usadas, à exceção dos opioides, mesmo quando repetidas nos partos prolongados, dificilmente se acumulam no feto ou na placenta em quantidade suficiente para produzir qualquer malefício. Se evoluir para cesariana, o acréscimo de anestésico será feito pelo cateter.

■ Bloqueio paracervical

As vias sensitivas do útero percorrem o trajeto parametrial de cada lado do colo uterino, local de escolha para se injetar o anestésico, usando agulha longa, a qual só avança cerca de 1,5 cm através da mucosa, onde se injetam 7 mL de *lidocaína* 1% ou *bupivacaína* 0,25%, sem *adrenalina*, em pontos correspondentes a 3 e 9 h. O procedimento é realizado pelo obstetra.

Indicado somente no período de *dilatação*, insensibiliza apenas o útero durante 1 h e pode ser repetido. Na *expulsão*, será necessário bloqueio dos nervos pudendos e das adjacências da vulva. Técnica também usada para a realização de *curetagem uterina*.

► **Desvantagem.** A absorção de anestésico pode levar a bradicardia fetal, e, na mãe, a reações tóxicas e até convulsões.

■ Anestesia caudal

Procedimento indicado somente no período expulsivo, consiste em bloqueio extradural realizado através do hiato sacro, quando a cabeça do feto já está insinuada; caso contrário, o relaxamento prematuro da musculatura do canal de parto, devido à anestesia, resulta em dificuldade na rotação interna do polo cefálico. Considerar falhas da anestesia, devido a anomalias do osso sacro, bem como a possibilidade de a agulha atingir a cabeça do feto. A agulha será a de Tuohy de ponta reta. Dose única de 10 a 15 mL de *lidocaína* 2% ou *bupivacaína* 0,5%. De grande aceitação entre obstetras nas décadas de 1940 e 1950, atualmente é de uso quase exclusivo em crianças, nas herniorrafias e cirurgia da fimose, com agulha comum para injeção.

■ Anestesia raquidiana

A aplicação no canal raquidiano será abaixo de L_3 . A medula, no adulto, termina em L_2 . A raquianestesia é mais simples de realizar, de menor custo e volume de anestésico do que a peridural. A presença do *liquor* no canhão da agulha é sinal de seu correto posicionamento.

O tamanho do orifício provocado pela agulha na *dura* e a consequente perda de *liquor* são diretamente proporcionais à incidência da cefaleia.

Antes da anestesia, a paciente será colocada em decúbito lateral, com a coluna vertebral e a mesa posicionadas horizontalmente. Os parâmetros hemodinâmicos serão avaliados a cada minuto nos primeiros 10 min e a cada 3 min, nos 10 min subsequentes à anestesia.

► **Período de dilatação.** A via raquidiana no período de dilatação do parto só está indicada para uso de *opioides*, os quais, como únicos agentes, conferem analgesia eficiente durante menos de 2 h, não levam a bloqueio motor e a parturiente fica livre para

deambular. Os episódios de hipotensão arterial são de menor frequência e intensidade do que na peridural lombar para o primeiro período. Os opioides não insensibilizam a goteira pélvica nem o períneo, sendo necessária anestesia complementar (peridural ou dos pudendos) na expulsão (Imbelloni, 2001).

► **Desvantagens.** A dose é única e nem sempre suficiente para abolir as dores da dilatação. Os opioides dirigem-se ao corno posterior da medula espinal, onde se ligam aos receptores opiáceos. Propagam-se no sentido cefálico e podem alcançar o assoalho do 4º ventrículo, ocasionando depressão respiratória, náuseas, vômitos, pruridos, retenção urinária e sonolência, efeitos que podem ser revertidos pela *naloxona*.

As contrações e o esforço expulsivo elevam a pressão intracraniana e aumentam a saída de LCR pelo orifício da *dura-máter*:

- *Sufentanila* 5 a 10 µg (ampolas de 2 mL = 5 µg/mL) ou *fentanila* 35 a 50 µg (ampolas de 2 mL = 50 µg/mL). As ampolas têm impressa a indicação para uso espinal. Por serem lipossolúveis, essas substâncias fixam-se no tecido nervoso mais rapidamente do que a *morfina*, sendo menores o tempo de latência para o efeito analgésico e a probabilidade de propagação rostral
- Os opioides, como únicos agentes, quando em contato com o LCR, são ligeiramente hipobáricos e chegam facilmente aos segmentos mais cefálicos do canal medular, provocando tonturas e hipotensão arterial, motivo pelo qual o bloqueio *não* deve ser realizado com a paciente *sentada*
- *Bupivacaína hiperbárica* – a adição de 1 a 2 mg de *bupivacaína hiperbárica* prolonga o período de analgesia e melhora sua qualidade.

► **Período expulsivo.** No parto vaginal, o uso exclusivo dos anestésicos locais pela via raquidiana está indicado no *período expulsivo*, quando se injetam 3 mg de *bupivacaína hiperbárica* a 0,5%, entre L_4 e L_5 . A paciente será imediatamente colocada em posição de litotomia, mantendo-se o útero deslocado para a esquerda. A anestesia é bem abrangente até para a aplicação de fórceps.

■ Bloqueio combinado raquidiano-peridural (BCRP) no parto ou duplo bloqueio

O BCRP no parto consiste na injeção de opioide subaracnóideo e na passagem de um cateter peridural no mesmo procedimento.

A anestesia raquidiana é mais abrangente, especialmente para as raízes sacras; seu tempo de latência é de poucos minutos, há risco de nível de bloqueio torácico elevado, de hipotensão arterial e a duração é limitada. A peridural requer tempo de latência de vários minutos, o bloqueio motor estará presente de alguma forma e a analgesia nem sempre alcança as raízes sacras. No entanto, pode ser titulada e mantida por tempo indeterminado, inclusive para analgesia pós-operatória. A combinação das duas é interessante, pois alia a qualidade da raquianestesia com a flexibilidade da peridural. É realizado por intermédio de uma única punção, utilizando-se um *kit* descartável para a técnica conhecida por *agulha através da agulha* ou *coaxial* (Figuras 22.4 e 22.5).

O BCRP reúne o início rápido da *raquidiana* com a extensão e duração do bloqueio por intermédio do cateter peridural. A técnica é complexa, os *kits* descartáveis têm custo superior ao das agulhas comuns, e a indicação para uso exclusivo de opioide no primeiro período coincide com os efeitos colaterais



Figura 22.4 ■ A agulha de raqui (a maior e mais fina) percorre o interior da agulha de peridural em canaleta feito para aquela finalidade, ultrapassando o "olho adicional" existente na face convexa da agulha de peridural, indo perfurar a dura-máter e depositar o anestésico raquidiano; é retirada em seguida, mantendo-se firme a agulha de peridural, por onde será introduzido o cateter, representado por linhas curvas e pontilhadas, sendo conduzido em direção cefálica, já no espaço peridural (ver o texto).

(vômitos, prurido, hipotensão, retenção urinária). A adição de 0,5 mL de bupivacaína hiperbárica melhora a qualidade do bloqueio e permite a redução do opioide na mistura.

■ Contraindicações das anestésias espinais

Recusa da paciente, infecção próxima ao local da punção, estados de hipovolemia, distúrbios da coagulação, uso de anticoagulantes e antiplaquetários, enfermidades do sistema cerebrospinal e da coluna.

■ Acidentes e complicações das anestésias espinais

► **Cefaleia pós-punção da dura-máter (CPPD).** Localiza-se na região frontal, temporal ou occipital, podendo ser acompanhada de rigidez da nuca, dor nas costas, náuseas e espasmos musculares; é habitualmente postural, piora na posição de pé e melhora no decúbito dorso-horizontal. Manifesta-se 24 a 72 h depois da anestesia, quando deambula, está relacionada e é diretamente proporcional à persistência e ao diâmetro do orifício da punção da dura e consequente perda de LCR. A diminuição da pressão líquórica resulta em tração das meninges, das estruturas de sustentação do SNC, dos seios venosos, dos nervos cranianos e dos vasos durais encefálicos, que se agrava com a posição ereta. A vasodilatação cerebral reflexa é secundária àquela tração, verdadeiro mecanismo de compensação a fim de restaurar a pressão do LCR, porém piora o quadro. Após confirmação diagnóstica, a permanência no leito na posição horizontal, sem travesseiro, será obrigatória nas primeiras 24 a 48 h, pois alivia e evita a piora dos sintomas. O tratamento consiste em *hidratação* copiosa pelas vias oral e venosa: 2 L/dia; comprimidos de uma associação de *di-hidroergotamina + cafeína + dipirone*, 5 vezes/dia, *midazolam* oral pela manhã e à noite. Se persistirem os sintomas, está indicada a aplicação de tampão sanguíneo (TS) com injeção de 10 a 15 mL de sangue autólogo (coletado em condições de antisepsia na veia do antebraço) no espaço peridural, um ou dois segmentos acima da punção que originou a cefaleia.

A finalidade é criar coágulo que venha bloquear a saída de liquor pela perfuração, comprimir o canal medular e restabelecer a pressão normal do LCR. A paciente será mantida no leito por 24 h. Se, apesar do tratamento, a cefaleia persistir, repetir o tampão sanguíneo. A *profilaxia* consiste no uso de agulhas de fino calibre, 25G e 27G, para a realização da anestesia e hidratação copiosa durante todo o procedimento e logo após. Se não houver melhora, procurar outras causas, como hematoma no sistema cerebrospinal ou trombose da veia cortical. Pacientes portadoras de crises frequentes de enxaqueca, tratadas com medicamentos controlados (*codeína*), não são boas candidatas às anestésias espinais.

■ Complicações neurológicas

► **Hematoma peridural.** Os hematomas espinais, embora raros, podem causar sequelas neurológicas permanentes e até a morte se não tratados adequada e rapidamente. Ocorrem, se um vaso do espaço peridural for lacerado durante a realização de uma anestesia espinal. A introdução ou retirada de cateter peridural também são apontadas como causas. O sangramento continuado com compressão do canal medular só será percebido ao cessar o efeito da anestesia, quando a paciente começa a se queixar de fortes dores no quadril e nos membros inferiores. O diagnóstico será confirmado por ressonância nuclear magnética, mielografia ou tomografia computadorizada, o que estiver ao alcance mais rápido, a fim de que se proceda à laminectomia descompressiva com a maior urgência no intuito de evitar dano medular definitivo. Os fatores de risco mais citados na literatura são: estar fazendo uso de fármacos anti-hemostáticos, antiplaquetários; pré-eclâmpsia com disfunção hepática; plaquetopenia. A maioria das pacientes que conseguiram completa recuperação foi operada antes de decorridas 8 h do início dos sintomas.

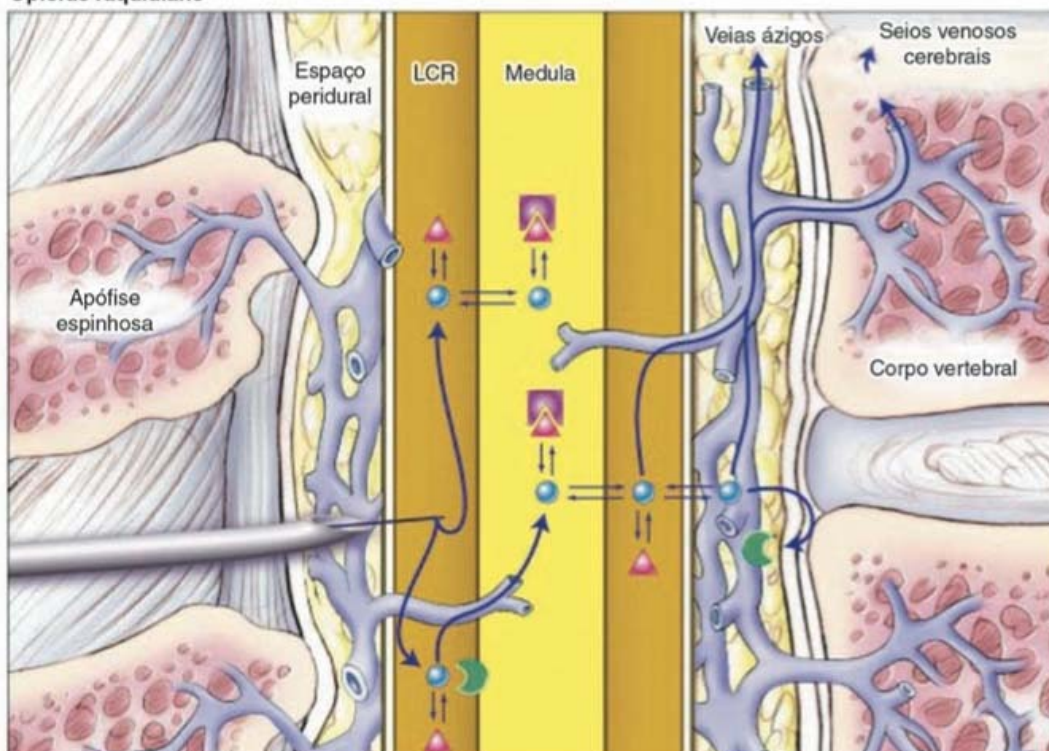
Em trabalho de revisão, Souza *et al.* (2011) propõem que se pesquise na anamnese como fatores de risco:

- Malformações vasculares espinais
- História familiar de sangramento ou coagulopatias
- História prévia de sangramentos anormais em pequenas cirurgias (p. ex., tratamento dentário)
- Sangramentos gengivais, nasais ou da pele sem causa aparente
- Doenças da coluna vertebral (estenose do canal medular).

► **Complicações neuromusculares.** Também graves, geralmente incapacitantes, podem ser devidas a:

- Lesão de nervo provocada pela introdução de agulhas e cateteres, cujo avanço, para a realização das anestésias espinais será cuidadoso. Se ocorrer *parestesia*, a agulha e/ou cateter serão retirados e reintroduzidos em outro espaço. O déficit neurológico tem a mesma distribuição da parestesia referida durante a realização da anestesia
- Infecção (meningites asséptica e bacteriana). Na meningite bacteriana, a fonte de infecção pode estar na pele da paciente (estafilococo) ou secundária a infecções, longe do local da punção. Recomenda-se maior rigor no preparo e esterilização do material e da antisepsia das mãos do anestesista (luvas descartáveis), bem como da pele da paciente. A contaminação de seringas com detergentes utilizados para sua lavagem é o principal fator desencadeante da meningite asséptica e sua sequência, a
- Aracnoidite adesiva, é lesão grave, resultante do carreamento de resíduos pela ponta da agulha para o tecido nervoso, bem como fragmentos de pele (futuro cisto epidermoide). As seringas de vidro serão lavadas com água corrente e sabão neutro, sem *detergentes*, e não serão aproveitadas para outro fim. O uso de material descartável é cada vez mais recomendado. Todas as substâncias injetadas nas anestésias espinais: anestésico, *adrenalina*, solução salina fisiológica, água destilada, *morfina*, *fentanila*, *sufentanila* e outros não podem conter conservantes e devem proceder de laboratórios cuja tradição e bula atestem a viabilidade para uso raquidiano. A toxicidade dos anestésicos locais não é frequente, salvo quando forem acidentalmente injetados, em grande quantidade, no espaço subaracnóideo na presunção de que a ponta da agulha esteja no espaço peridural, a conta do pH ácido dos anestésicos e a presença do conservante *metilparabeno*

Opioide raquidiano



Opioide peridural

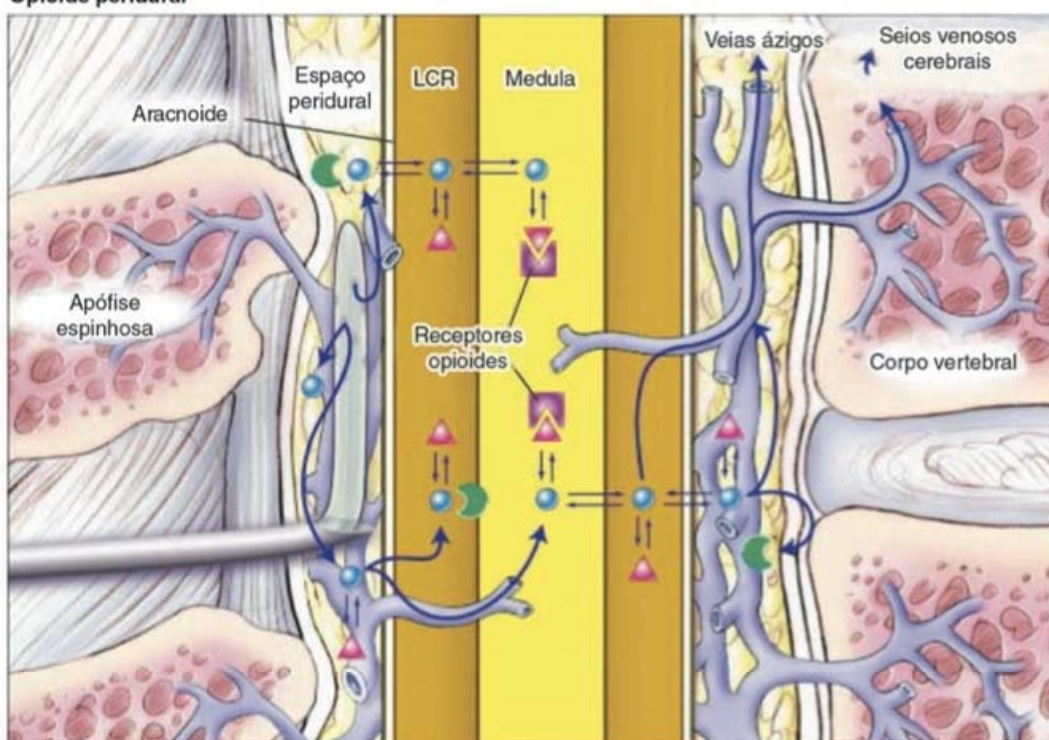


Figura 22.5 ■ Farmacodinâmica dos opioides raquidianos e epidurais. O quadro superior mostra a injeção subaracnóidea e o quadro inferior, a injeção peridural de um opioide mais solúvel na água que nos lipídeos, como é a *morfina*. O quadro superior mostra uma agulha depositando o opioide diretamente no LCR, e no quadro inferior os autores usam um cateter peridural para injetar a *morfina* no espaço peridural, sem retirar a agulha. Quando uma substância for injetada no espaço peridural, ela alcança a medula por simples difusão através das meninges. A principal barreira para a permeabilidade da meninge é a membrana aracnoide e será devida à solubilidade lipídica do fármaco. Na medula, o equilíbrio entre as substâncias hidrófilas não ionizadas (círculo azul nas figuras) e as hidrófilas ionizadas (triângulo vermelho), se dá no ponto de encontro com os receptores opioides (representados pelos receptores púrpuros), como, também, as ligações não específicas entre as ligações lipídicas (em verde). *Fentanila* e *sufentanila* peridural têm suas frações não ionizadas rapidamente transferidas para o LCR devido ao seu elevado grau de solubilidade lipídica e serão logo conjugadas com seus receptores específicos ao longo do corno posterior da substância gelatinosa da medula espinal. Ocorre, também, absorção sistêmica, originando concentrações plasmáticas significativas, resultando, com qualquer dos medicamentos, ação analgésica sistêmica e medular. Depressão respiratória, náuseas, vômitos e pruridos ocorrem quando elevadas concentrações dos opioides alcançam o tronco encefálico. A eliminação ocorre através das veias do espaço peridural (ázigos). (Adaptada de Eltzschig et al. *N Engl J Med.* 2003; 346.)

- **Síndrome da cauda equina.** É uma aracnoidite limitada à região lombar que provoca dano permanente na atividade dos componentes das raízes que a constituem: disfunção vesical e intestinal, perda da sensibilidade em área de períneo e grau variado de fraqueza muscular nos membros inferiores. Ocorre, na maioria das vezes, logo após o término da anestesia raquidiana e está relacionada a concentrações elevadas de anestésico local junto ao tecido nervoso. Uma reavaliação das técnicas e substâncias que são introduzidas no espaço subaracnóideo desaconselha:
 - A injeção de doses repetidas de anestésico no mesmo local por microcateteres
 - Contato prolongado do anestésico com o tecido nervoso como injeção lenta com agulhas muito finas e o orifício direcionado no sentido caudal
 - O uso de *lidocaína* a 5%
 - A permanência na posição sentada por vários minutos após a injeção de anestésicos *hiperbáricos* (analgesia de parto) (Ganem, 2002)
- Sintomas neurológicos transitórios. Schneider (1993) caracterizou o quadro como "dor nas costas, que se irradia para as nádegas e face dorso-lateral das pernas, bilateralmente, restrita aos dermatômeros L₅-S₁, às vezes acompanhada por disestesias". A dor tem início nas primeiras 24 h que seguem a regressão da *raquianestesia*, é de moderada intensidade, com duração média de 2 a 3 dias. Reflexos e demais funções permanecem normais. A incidência é maior quando se usa a *lidocaína*, a qual, pelo melhor relaxamento muscular que confere, propicia estiramento musculoesquelético em posição de litotomia forçada ou prolongada. Recomenda-se não usar aquele anestésico na raquianestesia em pacientes que necessitem daquela posição para cirurgia, além dos demais cuidados de *posicionamento* dos membros inferiores.

■ Toxicidade dos anestésicos locais

Os efeitos tóxicos ocorrem por absorção maciça do anestésico nas técnicas tronculares, de infiltração, na peridural e, mais frequentemente, por injeção intravascular acidental.

- ▶ **Lidocaína.** De grande poder de difusão nos tecidos e menor capacidade de agregação à proteína plasmática, a *lidocaína* pode atingir nível tóxico por simples absorção, mesmo que não tenha havido injeção intravascular. Nas anestésias por infiltração, a concentração será de 0,5 a 1% com *adrenalina*. De uso frequente na episiotomia e no bloqueio dos pudendos no parto normal.
- ▶ **Adrenalina 1:200.000.** Sua adição ao anestésico local retarda a absorção, reduz a toxicidade e aumenta o tempo de atuação da *lidocaína* e da *bupivacaína*.
- ▶ **Bupivacaína.** O grande poder de ligação da *bupivacaína* à proteína plasmática sempre foi considerado a principal vantagem para uso obstétrico na peridural, por transitar menos no conceito. No entanto, quando ocorre parada cardíaca devido à injeção intravascular acidental, será mais difícil a resposta às manobras de ressuscitação, devido ao retardo do metabolismo do fármaco. Na peridural para o parto, é usada na concentração de 0,25% no primeiro período, e 0,25% a 0,375% para a anestesia abranger o períneo. Na anestesia por infiltração, a 0,25% e na peridural para cesariana, a 0,5%. (Misturando-se em partes iguais *bupivacaína* 0,25% + 0,5%, obtém-se a 0,375%.)
- ▶ **Ropivacaína.** Os estudos sobre a estereoisomeria dos anestésicos locais produziram a *ropivacaína* em 1998. Comercializada

sob a forma de enantiômero levógiro puro, possui características próximas às da *bupivacaína* com menor toxicidade e bloqueio motor. Sua ação vasoconstritora dispensa o uso de *adrenalina*. Na peridural para o parto é usada a 0,1% a 0,2%, e na cesariana, a 0,75%. Os estudos para a dissociação dos estereoisômeros da *bupivacaína* concluíram que o enantiômero R+ (Rectus) é a fração tóxica e o S- (Sinister) o menos tóxico e apto para uso clínico sob o nome de *levobupivacaína*, comercializada nas mesmas dosagens e indicações da *bupivacaína* racêmica expostas anteriormente. Seus efeitos são mais próximos aos da *ropivacaína*.

As modificações que vêm ocorrendo na fabricação e no emprego de várias substâncias dissociadas de suas formas racêmicas, inclusive anestésicos, merecem estudo pormenorizado que foge, no momento, ao propósito deste capítulo.

■ Efeitos sistêmicos

▶ **No sistema nervoso central.** Os primeiros sinais ocorrem no SNC, cujo efeito inicial se manifesta por gosto metálico, adormecimento perilabial, tinido auditivo, zumbidos, excitação com delírio, loquacidade, desorientação, visão turva, vertigem e sonolência. Tremores, calafrios, abalos musculares, primeiro nos músculos da face, das extremidades, seguidos de franca convulsão tônico-clônica, estado de depressão profunda do SNC, quando cessa a atividade motora, até a parada respiratória (Covino, 1985).

▶ **No aparelho circulatório.** Efeito inotrópico negativo com hipotensão, redução do volume sistólico e do débito cardíaco. Se a quantidade de anestésico na corrente circulatória for excessiva, instalam-se generalizada vasodilatação periférica e redução da excitabilidade do tecido cardíaco, evidenciadas por queda da frequência sinusal e por bloqueio da condução auriculoventricular (bradicardia até a parada cardíaca).

Nas convulsões, aplicar máscara facial com oxigênio, injetar *diazepam* e relaxante muscular por via venosa, ventilar e proceder à entubação da traqueia. O *tiopental* será usado em fase mais adiantada do tratamento. Na *bradicardia*, injetar, inicialmente, 0,5 mg de *adrenalina* IV, seguida de 500 mg de *cloreto de cálcio* e 25 mEq de *bicarbonato de sódio* e ficar atento para iniciar massagem cardíaca externa. O tratamento da *parada cardíaca* será o convencional e o feto será retirado rapidamente, não só para sua própria integridade como para melhorar a circulação materna.

■ Anestesia para operação cesariana

▶ **Compressão aorto-cava.** O quadro de *hipotensão supina* se instala com a grávida em decúbito dorsal. O peso do útero sobre os vasos abdominais reduz a pré-carga e a pressão venosa central, o débito cardíaco, a pós-carga e as contrações uterinas. Provoca náuseas, vômitos e dispneia devidos à redução drástica do fluxo de sangue ao nível do assoalho do 4º ventrículo (hipoxia bulbar). Piora durante a contração uterina, a qual impede um bloqueio sobre os vasos ilíacos. O retorno venoso dos membros inferiores e da cavidade pélvica, desviado através dos plexos vertebrais e sistema ázigos, provoca ingurgitamento das veias do *espaço peridural*, cujo volume fica reduzido. Os anestésicos usados nas *anestésias espinais* tendem a alcançar segmentos torácicos mais cefálicos, acompanhados de bloqueio simpático correspondente ao qual se soma o quadro de hipotensão supina.

A simples manobra de se deslocar o útero para a esquerda libera o diafragma e permite não só a descompressão dos vasos abdominais e normalização da pressão arterial materna como também melhora os fluxos sanguíneos uterinos e as trocas materno-fetais. O deslocamento do útero será feito com as mãos e mantido pela colocação de coxim sob o quadril direito, assim permanecendo até a extração do concepto, seja qual for a técnica de anestesia (Zarzur, 2000). A hipotensão materna interfere no gradiente de pressão na placenta, prejudica a oxigenação fetal e leva à hipoxemia.

■ Anestésias espinais

À medida que o anestésico se afasta de seu local de injeção na região lombar e prossegue em direção cefálica, até o dermatomo sensorial T_4 (peritônio), haverá diferenças entre os níveis sensoriais, simpáticos e motores. Na *peridural*, os níveis sensoriais e simpáticos são idênticos e o bloqueio motor, cinco metâmeros abaixo. Na *raquidiana*, o bloqueio motor será dois metâmeros abaixo do nível sensorial, e o simpático, dois segmentos acima, podendo haver estimulação parassimpática adicional, se o bloqueio alcançar fibras cardioaceleradoras do simpático (T_1 - T_4) (Freund, 1967).

Na prática, a *raqui-anestesia* confere melhor relaxamento do campo operatório e maiores quedas na pressão arterial, às vezes acompanhadas de bradicardia, corrigidas com vasopressores e *atropina*.

► **Hipotensão arterial.** O bloqueio do simpático provoca vasodilatação periférica, diminuição da resistência vascular sistêmica, do retorno venoso e do débito cardíaco; piora o quadro de hipotensão supina e pode ser agravada pela hipercarbia, hipoxia e uso de *sedativos*. A lenta instalação da *peridural* permite que mecanismos de compensação mantenham os níveis tensionais em limites compatíveis, e, quando se adiciona *adrenalina* ao anestésico, além de limitar a extensão da anestesia, o bloqueio do simpático será compensado, em parte, pelo aumento da força contrátil do coração e do débito cardíaco. Na *raquiana*, a hipotensão já é observada a partir do 4º minuto da injeção do anestésico. Enquanto se auxilia a volta ao decúbito supino, a paciente já estará recebendo vasopressores. Com a administração de 1.000 mL de soluções cristaloides, concomitante com a anestesia, procura-se compensar o volume de sangue que será sequestrado pela venodilatação e aumentar o retorno venoso.

► **Vasopressores.** A diminuição do retorno do sangue nas grandes veias do abdome e dos membros inferiores por dilatação dos vasos de capacitância e das arteríolas é a causa primária da queda do DC e requer o uso de medicamentos com ação vasoconstritora.

► **Efedrina.** Administrada em pequenas doses venosas de 5 a 10 mg, libera noradrenalina das terminações nervosas pré-ganglionares do simpático até a exaustão. Provoca aumento da contratilidade miocárdica, do retorno venoso, da frequência e do débito cardíaco por ativação dos receptores β_1 -adrenérgicos, elevando a PA sistólica e a diastólica. A atuação nos receptores alfa leva a vasoconstrição arterial e venosa. As doses múltiplas, porém, podem resultar em taquifilaxia, a qual reflete um bloqueio persistente dos receptores adrenérgicos que são ocupados por um longo período pela *efedrina*, impedindo que a PA se eleve. A partir desse momento, os alfa-adrenérgicos estão indicados. Vale *et al.* (2009) asseveram que um dos fatores que pode contribuir para o surgimento da acidose fetal é a ad-

ministração da *efedrina* por tempo prolongado, pois reduzirá a perfusão uteroplacentária.

► **Fenilefrina e metaraminol.** Agentes alfa₁-adrenérgicos seletivos são constritores arteriolas, aumentam a pós-carga com pouco ou nenhum efeito sobre o sistema venoso ou sobre o coração. Reduzem a frequência cardíaca a ser corrigida com *atropina*. A *fenilefrina* é mais rápida que a *efedrina* e tem maior eficácia para diminuir as náuseas e os vômitos durante a cirurgia. A associação *efedrina* 10 mg/*fenilefrina* 10 mg, adicionadas ao frasco de hidratação venosa logo após a injeção do anestésico, permite corrigir a hipotensão de modo estável. A *fenilefrina* continua a agir quando cessa o efeito da *efedrina*. Doses adicionais de resgate serão administradas até a normalização da PA (Souza *et al.*, 2011). Atualmente, são os vasopressores de primeira escolha.

► **Etilefrina.** Substância simpaticomimética de ação inotrópica positiva e vasoconstrição periférica. A literatura sobre o fármaco é escassa (Belzarena, 2006), mas é usada no Brasil e em alguns países europeus devido ao preço.

Vale ressaltar que as alterações circulatórias são efeitos e não complicações das anestésias espinais e que as comparações apontadas não significam que uma técnica seja melhor do que a outra, apenas são diferentes.

Assim, para a profilaxia/tratamento da *hipotensão arterial materna* nas anestésias espinais, deve-se obter uma linha venosa com cateter de grosso calibre e promover:

- Administração de 1.000 mL de solução cristalóide ao mesmo tempo da injeção do anestésico
- Administração de oxigênio seja por máscara ou cateter nasal
- Deslocamento do útero para a esquerda tão logo retorne à posição supina
- Administração de vasopressor.

A injeção do anestésico será abaixo de L_3 , após a limpeza da pele e demais cuidados descritos em *Analgésia do parto*, e a paciente deve estar em decúbito lateral ou sentada.

■ Anestesia peridural lombar

► **Dose-teste.** É a injeção de 3 mL de *lidocaína* 2% com *adrenalina* 1:200.000, através da agulha de peridural e, posteriormente, também, pelo cateter, a fim de verificar se a agulha ou o cateter foram inadvertidamente introduzidos no espaço subaracnóideo ou no interior de um vaso. A injeção intravascular de *adrenalina* provoca aumento temporário da frequência cardíaca e da PA, e a perfuração não diagnosticada da *dura-máter* faz com que a anestesia raquidiana se instale poucos minutos após a injeção da *lidocaína*. A conduta será a retirada da agulha (ou do cateter) e sua reintrodução em espaço intervertebral contíguo para nova dose-teste.

Com a agulha posicionada corretamente, injeta-se, lentamente, com seringas de 10 mL, qualquer dos quatro anestésicos:

- *Bupivacaína* 0,5% = 27 mL. Tempo de latência de 18 min e duração de efeito superior a 3 h
- *Levobupivacaína* 0,5% = 27 mL. Latência e duração iguais à *bupivacaína*
- *Ropivacaína* 0,75% = 20 mL. Latência e duração iguais à *bupivacaína*
- *Lidocaína* 2% = 20 mL. Tempo de latência de 15 min e duração de efeito inferior a 2 h
- *Adrenalina*, na dose de 5 µg/mL, será adicionada à *lidocaína* e à *bupivacaína* (opcional) no momento do uso, mas não à

ropivacaína, e se houver sofrimento fetal agudo, hipertensão arterial, cardiopatia grave e na tireotoxicose, quando é contraindicada

- **Fentanila** 75 µg (1,5 ml), adicionado ao anestésico na seringa melhora a qualidade da anestesia e propicia analgesia pós-operatória de quase 6 h.

Cateter peridural será introduzido com vistas a doses suplementares.

Os últimos segmentos a serem influenciados pelos anestésicos correspondem às regiões mais distantes do local da injeção, acima de T₆ (peritônio), e às raízes sacras (ver a Figura 22.3).

Morfina 2,0 mg misturada com 8 ml de solução salina fisiológica será injetada pelo cateter peridural depois do clameamento do cordão; propicia analgesia pós-operatória de quase 24 h. Ampolas de 2 ml sob a forma de sulfato, sem conservantes. A propagação e a fixação da *morfina* no tecido nervoso são lentas e podem acarretar, tardiamente, depressão do tronco cerebral, vômitos e pruridos.

■ Anestesia raquidiana

A dose de anestésico é pequena, não passa à circulação placentária e não predispõe a mãe a efeitos tóxicos como pode acontecer na *peridural*. O relaxamento abdominal é mais intenso quando comparado ao da *peridural*. O nível de anestesia depende da massa e da baricidade do anestésico, da velocidade de injeção e da posição da paciente. É comum alcançar metâmeros torácicos mais cefálicos e provocar hipertensão arterial, náuseas, vômitos e bradicardia, corrigidos com *atropina* e vasopressores. A dose é única e o tempo de duração, limitado. Os anestésicos *hiperbáricos* (pesados) contêm glicose 8%, com a finalidade de torná-los de peso específico maior que o do *liquor*, e assim procuram os pontos de maior declive no espaço subaracnóideo a partir do momento em que a paciente for colocada em decúbito supino. O anestésico deixa seu local de injeção na porção mais elevada da lordose lombar e, literalmente, “desce” em sentido cranial e caudal. Ao alcançar os segmentos torácicos superiores da coluna dorsal, aumenta a área de anestesia e dos bloqueios simpático e motor.

Bupivacaína hiperbárica 0,5%, ampolas de 4 ml contêm 20 mg do sal + glicose. Recomenda-se 2,5 ml para gestantes com menos de 1,50 m de altura, e 3 ml acima desta altura, injetados em 60 segundos. O tempo de latência pode chegar a 6 min e a duração de efeito, superior a 2 h.

Os anestésicos *isobáricos* não contêm glicose, têm peso específico dentro da faixa do peso específico do *liquor* e tendem a exercer pouca mobilização dentro do espaço subaracnóideo depois que se posiciona a paciente em decúbito dorsal horizontal. Inicialmente permanecem próximo ao local de injeção, difundindo-se lentamente. No entanto, devido à variabilidade da densidade do LCR, ao entrar em contato com este último, os anestésicos *isobáricos* e os opioides podem se tornar ligeiramente *hipobáricos*.¹ **Bupivacaína** isobárica 0,5%, ampolas de 4 ml para raquianestesia contêm 20 mg do sal. Dose máxima de 20 mg (4 ml) deve ser injetada em 60 segundos com a parturiente em decúbito lateral. Latência de quase 20 min e duração

¹Os anestésicos *hipobáricos* não têm indicação em obstetrícia, são de peso específico menor que o do *liquor* e, portanto, tendem a boiar nele, isto é, a procurar fisicamente o ponto mais alto do espaço subaracnóideo. Isso faz com que o manuseio das soluções, mesmo que rotuladas de *isobáricas*, seja mais complexo. Por exemplo, se o bloqueio for realizado na posição sentada e se demorar a deitar a paciente, parte do anestésico *isobárico* tende a se tornar *hipobárico* e a alcançar raízes torácicas mais altas rapidamente.

de efeito superior a 4 h. A incidência de hipertensão arterial é bem menor quando comparada aos demais agentes.

Morfina, 0,100 µg, sem conservante, propicia analgesia pós-operatória de quase 24 h.

Sufentanila, 10 µg, melhora a qualidade da anestesia e propicia analgesia pós-operatória de 6 h.

Os opioides são injetados em seringas individuais (de insulina), imediatamente antes de qualquer anestésico, evitando níveis elevados de anestesia e hipertensão arterial.

Condições adversas ao bem-estar fetal, nas intervenções antes da 37ª semana de gestação, podem *contraindicar* o uso de opioides.

► **Oitóticos.** Os derivados *ergóticos*, por via parenteral, serão usados com cautela em paciente acordada, porque provocam vômitos e hipertensão arterial.

► **Ocitocina.** Na cesariana, a injeção intravenosa de 5 UI de *ocitocina* se faz diluída, lenta e simultaneamente, à ligadura do cordão umbilical, ocasião em que a pressão arterial (PA) da paciente está sob efeito de vasoconstritores. O fármaco é comercializado em ampolas contendo 5 UI, tendo como conservante o clorobutanol, medicamento de reconhecida ação inotrópica negativa (Carvalho *et al.*, 2004). Outras 5 UI serão aplicadas, se solicitadas pelo obstetra, em frasco de 500 ml de solução de Ringer com lactato, cuja velocidade de infusão será na razão direta do sangramento uterino até a completa contração do miométrio. Deve-se evitar a injeção em *bolus*. No decorrer da cirurgia, a ação hipotensora do anestésico tende a diminuir, mas podem persistir efeitos hemodinâmicos extrauterinos da *ocitocina*, cujos receptores encontram-se, também, amplamente presentes no sistema cardiovascular (Doherty *et al.*, 2011). A ativação daqueles receptores, no coração, libera o peptídeo natriurético atrial; nos receptores endoteliais da aorta e da veia cava, a *ocitocina* promove a liberação de óxido nítrico. Como resposta haverá vasodilatação, hipertensão arterial e taquicardia reflexa, desconforto e agitação; rubor facial, congestão nasal, náuseas e vômitos. Esses efeitos serão corrigidos com vasopressores e antieméticos.

■ Complicações e efeitos indesejáveis das anestésias espinais na operação cesariana

- **Hipotensão arterial e arritmias** que levam à *hipoxia* em níveis críticos com distúrbios do SNC
- **Depressão respiratória**, que se manifesta por *dispneia*, *taquipneia*, dificuldade para tossir, expectorar ou engolir secreções (*disfagia*), sensação de garganta seca e até *afonia* (Kuczkowski, 2003)
- **Dormência** dos membros superiores, dos mamilos e síndrome de Horner (*miose*, *ptose palpebral*), quando o nível da anestesia estiver acima de T₁-C₈. São sintomas desconfortáveis que desaparecem com o término do efeito anestésico
- **Perfuração acidental da dura** na tentativa de *peridural*. Na cesariana, será transformada em *raquidiana*
- **Raquianestesia total** é o que se sucede à injeção de grande volume de anestésico local no canal medular por punção não diagnosticada da *dura-máter*, durante tentativa de realização da *anestesia peridural*. Haverá perda da consciência, hipertensão arterial, parada respiratória, midríase e, às vezes, parada cardíaca. Procede-se à assistência ventilatória e reanimação,

à entubação traqueal, administra-se vasopressor, a operação prossegue e a recuperação será como na anestesia geral

- **Calafrio**, desconforto provocado por desequilíbrio nos centros termorreguladores devido à infusão intravenosa rápida de líquidos a temperatura ambiente, ao contato do anestésico frio com o canal medular, à perda de calor pela vasodilatação periférica e acentuada nas salas refrigeradas. O estímulo cortical (*tremores*), que resulta da absorção do anestésico pela corrente circulatória, piora o quadro, o qual melhora com a injeção de *meperidina*
- **Dor retroesternal**, mais relacionada à tração visceral devido a nível insuficiente de anestesia, pode ser sintoma de formas subclínicas de microembolias gasosas pulmonares. Diagnosticada por Malinow (1987), às vezes acompanha-se de dispneia, requer administração de analgésico e oxigênio ou desaparece sem tratamento. Ocorre logo após a retirada manual da placenta, momento em que o interior dos vasos lacerados faz contato com o ar. Devem ser evitadas situações que facilitem a formação de um gradiente de pressão subatmosférica na rede venosa, entre a incisão e a aurícula direita, como a posição de Trendelenburg e a exteriorização do útero para sutura, ocasiões em que a matriz fica em plano superior ao do coração. Durante a histerorrafia, a tração da ferida uterina provoca distensão das veias colabadas e permite a entrada de ar. O evento é benigno, aparentemente sem sequelas, salvo na presença de derivação direito-esquerda (*foramen ovale*), quando existe risco potencial de passarem os êmbolos à circulação sistêmica e ao cérebro. A oximetria de pulso pode detectar baixas precoces e importantes da Sa_{O_2} (Severinghaus, 1992)
- **Dor visceral**, dor no local operado, dor nos ombros, nível insuficiente de anestesia ou segmento falho são sintomas que indicam que o anestésico não alcançou todos os troncos nervosos. Deve-se agir de forma eficiente e rápida, com anestésicos venosos (*cetamina*).

■ Anestesia geral

O anestesista familiarizado com o uso, além do laringoscópio, da máscara laríngea e do estilete iluminado para facilitar a entubação às cegas estará em condições de se defrontar com pacientes cujas características anatômicas (pescoço curto, grande obesidade, mandíbula recuada, macroglossia, incisivos superiores protrusos, edema da laringe na pré-eclâmpsia) antecipem ou venham a apresentar, de forma inesperada, dificuldade nas manobras de entubação convencional da traqueia (Mallampati, 1985; Gouveia, 2003). O broncofibroscópio não é encontrado em todos os hospitais e requer especialista para o seu manuseio.

■ Indicações

A anestesia geral será a técnica de escolha:

- No sofrimento fetal agudo
- Na ruptura uterina
- No descolamento prematuro da placenta
- Nas contra-indicações dos bloqueios.

■ Contra-indicações da anestesia geral

Não serão absolutas, consideradas as contra-indicações para as anestésias espinais esmiuçadas acima:

- Estômago cheio (ver a Figura 22.1)
- Grave crise asmática

- Pneumopatia com secreção abundante
- Hepatite recente
- Relato de reação indesejável em anestesia anterior.

► **Técnica.** A indução será em sequência rápida com anestésicos venosos, ventilação com O_2 -100%, seguida de relaxante muscular e entubação traqueal. O balonete do tubo, ao ser inflado, protege a grávida, a partir daquele momento, contra os riscos de aspiração do conteúdo gástrico para a traqueia. A manutenção da anestesia será com agentes inalatórios.

A oxigenação é mais adequada na anestesia geral, porém será maior a retenção de agentes anestésicos pelo recém-nato.

Os testes de atividade neuromuscular do recém-nascido sugerem que serão melhores as condições ao nascer quanto menor for o intervalo decorrido entre o início da histerotomia e a extração do feto (Crawford, 1973). Taylor (1977) surpreendeu traçados de *bradicardia* fetal a partir da histerotomia, mais acentuada nos casos em que houve dificuldade para a extração do feto. Datta e Alper (1980) relacionaram o fenômeno: 1. A pressão sobre o fundo uterino, a qual acentua a compressão aorto-cava. 2. Aspiração de líquido amniótico para as vias aéreas devido ao início de movimentos respiratórios *in utero*. 3. Compressão da cabeça fetal nas extrações difíceis.

■ Anestésicos venosos

■ Agentes de indução

► **Tiopental sódico.** A anestesia se instala ao término do primeiro minuto após injeção única de 4 mg/kg, cujo efeito dura 5 min. É inativado por oxidação, redistribuído para os músculos e logo desaparece do plasma materno por alguns minutos, o que possibilita seu uso obstétrico (Figura 22.6). No feto, o equilíbrio com o plasma materno se dá ao término do segundo minuto (Flowers, 1967). Contra-indicado nas asmáticas.

► **Cetamina (S+).** Anestésico venoso também atuante por via muscular, a injeção venosa de 2 mg/kg permite a manipulação cirúrgica em 4 min, ou em 7 min, após injeção intramuscular de 5 mg/kg, recurso importante para situações de extrema urgência quando ainda não se dispõe de veia canulizada. Os reflexos faríngeos e laríngeos são exacerbados e serão menores os riscos de aspiração do conteúdo gástrico. Contra-indicada nas hipertensas por ser adrenérgica; a depressão do recém-nascido é mais duradoura que a observada após o uso do *tiopental*.

► **Propofol (2 mg/kg).** É anestésico de curta duração, semelhante em seus efeitos ao *tiopental sódico* (depressão respiratória e cardiovascular transitórias). As repercussões sobre os recém-nascidos diferem pouco dos demais agentes venosos.

■ Anestésicos inalatórios

Halogenados tipo *sevoflurano*. São agentes de manutenção, necessitam de vaporizadores calibrados e específicos, montados em série com monitor/analizador dos vapores administrados. O *óxido nítrico* acrescentado ao oxigênio, em partes iguais, após a ligadura do cordão, duplica a potência e permite a redução da concentração dos halogenados. Estes, relaxam o miométrio e poderão demandar maior dose de ocitócicos.

■ Bloqueadores neuromusculares

Genericamente rotulados de *curares*, são ionizáveis e atravessam a placenta em quantidade insuficiente para ter reper-

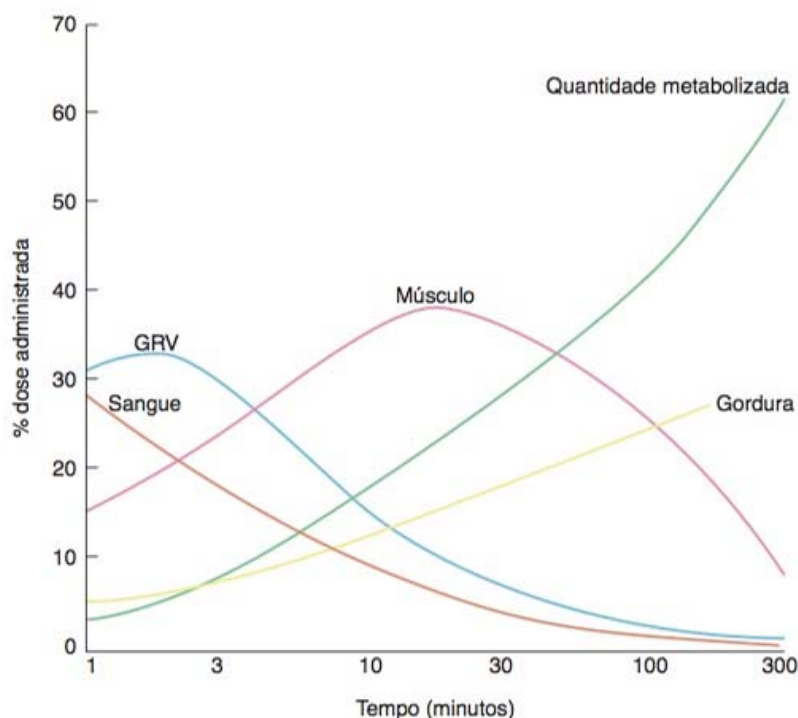


Figura 22.6 ■ Após injeção intravenosa de tiopental, este se dirige inicialmente aos tecidos do grupo ricamente vascularizado (GRV), isto é, na direção das vísceras, e a narcose e a depressão cardiovascular logo se instalam. O nível sanguíneo cai de imediato e, ao fim de 1 min, a pressão parcial do tiopental no GRV excede a do sangue que lhe chega e o medicamento entra novamente na circulação. Ao mesmo tempo, o anestésico é redistribuído ao músculo e, em menor proporção, às gorduras. O músculo se equilibra em cerca de 20 min e, após esse período, também cede o medicamento ao sangue. Durante todo esse período, quantidades substanciais do fármaco são retiradas pelo fígado e metabolizadas. Como corolário verifica-se que qualquer alteração no volume do sangue e de seu fluxo para os tecidos resulta em modificações na ação do fármaco. Por exemplo, a hipovolemia pode reduzir o fluxo sanguíneo ao músculo e à gordura, mantê-lo ao cérebro e coração, com maior concentração do anestésico nas vísceras, levando a plano mais profundo de anestesia que o esperado, bem como a um aumento da depressão cardiovascular. (Adaptada de Saidman LJ e Eger II, op. cit.)

cussão importante no recém-nato. Injetados por via venosa, necessitam descurarização com *neostigmina* ao término da anestesia. Seu efeito é potencializado diante de distúrbios do equilíbrio hídrico e eletrolítico, e uso de *sulfato de magnésio* (pré-eclâmpsia) e de *aminoglicosídeos*.

■ Gestação patológica

■ Pr -eclâmpsia/eclâmpsia

Não existe a melhor técnica de anestesia. Sinaliza-se que as pacientes fazem uso de vasodilatadores arteriais (*hidralazina*, *nitroglicerina*), o primeiro de instalação lenta e imprevisível, podendo resultar em taquicardia reflexa, hipotensão arterial e necessitar de β -bloqueadores. A hipoperfusão útero-placentária será corrigida com vasopressores arteriais. O edema generalizado dificulta a identificação dos marcos anat micos, tanto para a entubação da traqueia como para as anestésias espinais. As condições da placenta e a hipoproteinémia permitem maior transferência ao feto de substâncias depressoras do SNC usadas na anestesia geral, com maiores repercussões em um organismo de crescimento intrauterino restrito e em sofrimento fetal crônico. A terapia anti-hipertensiva procura manter a pressão diastólica < 110 mmHg, no pós-operatório, inclusive.

O uso de *aspirina* e a *trombocitopenia* (contagem de plaquetas abaixo de 100.000/mm³) limitam a opção para as anestésias de condução. Não havendo impedimento, a anest sia peridural contínua ou o BCRP estão indicados tanto para o parto normal como para a cesariana. A analgesia com opioides raquidianos é

importante para prevenir elevação da PA provocada pelas contrações. Os anestésicos locais serão injetados através do cateter peridural, de 3 em 3 ml, até atingir o nível adequado, lentamente. A *ropivacaína*   o fármaco melhor indicado (a 0,2%) devido à maior afinidade pelas fibras sensitivas.

A hidratação será consumada com soluções cristaloides rigorosamente controladas nos volumes e velocidade de infusão. Por conta da elevada resistência vascular, estão contraindicadas as técnicas que resultem em quedas bruscas da resistência periférica e da pressão arterial (raqui com anestésicos hiperbáricos).

Se for mandatória a entubação da traqueia e não houver possibilidade para laringoscopia padrão, a paciente será mantida desperta, porém sedada com 3 ml de *fentanila* IV:

- Proceder-se   anest sia t pica do cavum, faringe, da epiglote e parte superior do laringe, com *spray* de *lidocaína* e injeção de 2 ml de *lidocaína* 2% através da membrana transcricotire idea para as cordas vocais
- A fim de minimizar as respostas hipertensivas resultantes das manobras de entubação, injeta-se pela via intravenosa *lidocaína* 40 mg (2 ml a 2%), prosseguindo com a entubação acordada, utilizando-se, no interior do tubo traqueal de 7,5 mm, um guia iluminado.

■ Bibliografia suplementar

Belzarena SD. Estudo comparativo entre efedrina e etilefrina como vasopressor para correção da hipotensão arterial materna em cesarianas eletivas com raqui-anest sia. *Rev Bras Anesthesiol* 2006; 56: 223.

- Carvalho JCA, Balki M, Kingdom J, Windrim R. Oxytocin requirements at elective cesarean delivery: a dose-finding study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 1004:1005.
- Cortes CAF, Sanchez CA, Oliveira AS, Sanchez FM. Analgesia de Parto: estudo comparativo entre anestesia combinada raquiperidural versus anestesia peridural contínua. *Rev Bras Anesthesiol* 2007; 57:39.
- Doherty A, Ohashi Y, Downey K, Carvalho JCA. Monitoramento Não Invasivo Baseado na Biorreatância Revela Instabilidade Hemodinâmica Significativa Durante Cesárea Eletiva sob Raquianestesia. *Rev Bras Anesthesiol* 2011; 613:320.
- Ganem EM, Castiglia YMM. Anestesia na Pré-Eclâmpsia. *Rev Bras Anesthesiol* 2002; 52:481.
- Ganem EM, Castiglia YMM, Vianna PTG. Complicações neurológicas determinadas pela anestesia subaracnóidea. *Rev Bras Anesthesiol* 2002; 52:471.
- Gouveia MA. Um comentário sobre a laringoscopia. *Rev Bras Anesthesiol* 2003; 53:694 (Carta).
- Gressler JT, Wegener CR, Faria CM *et al.* Analgesia de parto: estudo comparativo entre três diferentes técnicas de anestesia epidural utilizando anestésico local associado a opioide. *Rev Bras Anesthesiol* 2003; 53:061B.
- Imbelloni LE. Tratado de Anestesia Raquidiana. Curitiba. Imbelloni, 2001.
- Kuczkowski KM, Godsworthy M. Transient aphonia and aphagia in a parturient after induction of a combined spinal-epidural labor analgesia with subarachnoid fentanyl and bupivacaine. *Acta Anaesth Bel* 2003; 54:165.
- Lee A, Kee N, Warwick D *et al.* A quantitative systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2002; 94:920.
- Mercier FJ, Riley E, Frederickson WL *et al.* Phenylephrine added to prophylactic ephedrine infusion during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesth* 2001; 95:668.
- Musch G, Liposky J. Dysphagia following intrathecal local anesthetic-opioid administration. *J Clin Anesth* 1999; 11:413.
- Oliveira SDS, Yamaguchi ET, Goulart TF. Vasopressores em Raquianestesia para Cesariana. Efedrina versus Metaraminol. *Rev Bras Anesthesiol* 2003; 53:067.
- Salem ICF, Fukushima FB, Nakamura G, Ferrari F, Navarro LC, Castiglia YMM, Ganem EM. Efeitos adversos do sufentanila associado ao anestésico local pelas vias subaracnóidea e peridural em pacientes submetidas à analgesia de parto. *Rev Bras Anesthesiol* 2007; 57:125.
- Souza RL, Andrade LOF, Silva JB *et al.* Hematoma neuroaxial após bloqueio peridural. É possível prevenir ou detectar? Relato de dois casos. *Rev Bras Anesthesiol* 2001; 218:244.
- Souza VP, Amaral JLG, Tardelli MA, Yamashita AM. Efeitos da infusão contínua profilática de fenilefrina sobre a estratégia de redução da massa de anestésico local em pacientes submetidas à raquianestesia para cesariana. *Rev Bras Anesthesiol* 2011; 61:409.
- Vale NB, Vale LFB, Cruz JR. O Tempo e a anestesia obstétrica: da cosmologia caótica à cronobiologia. *Rev Bras Anesthesiol* 2009; 59:624.
- Vaughan DJ, Stirrup CA, Robinson PN. Cranial Subdural haemathoma associated with dural puncture in labour. *Br J Anaesth* 2000; 84:518.
- Zarzur E. Efedrina profilática durante raquianestesia para cesariana: estudo dose-resposta da administração em *bolus* e em infusão contínua. *Rev Bras Anesthesiol* 2000; 50:470.

23

Puerpério

Gustavo Lobato e Marcos Nakamura Pereira

- Fisiologia do puerpério, 309
- Assistência pós-natal, 311
- Bibliografia suplementar, 314

O *puerpério*, também denominado *sobreparto* ou *pós-parto*, é o período de tempo que sucede o parto e, sob o ponto de vista fisiológico, compreende os processos involutivos e de recuperação do organismo materno após a gestação. Embora o caráter gradual e progressivo assumido por essas manifestações torne o puerpério um período de demarcação temporal imprecisa, é aceitável dividir o período que se sucede ao parto em *Pós-parto imediato*, do 1º ao 10º dia; *Pós-parto tardio*, do 10º ao 45º dia; e *Pós-parto remoto*, além do 45º dia. Muitos estudos assumem como *pós-parto* os 12 meses que sucedem o parto.

Além da relevância desses mecanismos fisiológicos para o restabelecimento do estado pré-gravídico da mulher, o puerpério é também caracterizado por marcantes mudanças em diversos outros aspectos da vida feminina, sejam eles conjugais, familiares, sociais ou profissionais. Nesse sentido, há de se compreender a importância de uma assistência materno-infantil multidisciplinar e integrada, projetada no sentido de

favorecer uma experiência materna efetivamente saudável e de bem-estar.

■ Fisiologia do puerpério

■ Sistema reprodutor

Os complexos fenômenos regenerativos vivenciados pelo sistema reprodutor feminino após o parto desenrolam-se especialmente ao longo do *pós-parto imediato* e do *pós-parto tardio*. Enquanto, no *pós-parto imediato*, prevalece a *crise genital*, caracterizada por eventos catabólicos e involutivos das estruturas hiperplasiadas e/ou hipertrofiadas pela gravidez, no *pós-parto tardio* evidenciam-se mais claramente a transição e a recuperação genital, com progressiva influência da lactação.

A Tabela 23.1 traz uma síntese das mudanças observadas no útero, na cérvix e vagina ao longo desses períodos.

Tabela 23.1 ■ Síntese dos fenômenos fisiológicos de involução e recuperação do sistema reprodutor feminino após o parto.

	Pós-parto imediato (1º ao 10º dia)	Pós-parto tardio (10º ao 45º dia)
Vagina	Progressiva atrofia do epitélio escamoso de revestimento, independentemente da presença da lactação	Por volta do 15º dia, o processo de descamação alcança seu máximo, seguido pelas primeiras manifestações regenerativas. A partir do 25º dia, o processo regenerativo é distinto conforme a amamentação. Entre as mulheres que não amamentam há uma aceleração dos processos que culminam com um epitélio eutrófico, enquanto nas mulheres que amamentam observa-se um epitélio vaginal subatrófico
Útero		
Corpo	Logo após o parto, encontra-se pouco acima da cicatriz umbilical. Então, sofre acelerado processo involutivo entre o 3º e o 10º dia, quando então reassume sua localização intrapélvica (Figura 23.1)	Persiste o processo involutivo, embora lentamente, sem que o útero alcance as proporções encontradas entre as nulíparas (Figura 23.2)
Istmo	Também cursa com processo de contração e retração, porém sem a intensidade do corpo uterino	Ao final do processo involutivo, o istmo uterino é raramente distinguível entre a cérvix e o corpo uterino
Cérvix	A cérvix persiste permeável a um ou dois dedos até o 3º dia pós-parto, e, por volta do 9º ou 10º dia, apenas o orifício externo encontra-se entreaberto (Figura 23.3)	O orifício externo da cérvix, agora mais amplo e dilaniado nas porções laterais, apresenta-se em fenda transversal, caracterizando a paridade da mulher (Figura 23.3)
Endométrio	Dentro de 2 a 3 dias após o parto, a decídua remanescente se divide. A camada superficial torna-se necrótica e é eliminada nos lóquios, enquanto a camada basal adjacente ao miométrio permanece intacta e dá origem ao novo endométrio. Esse novo endométrio origina-se da proliferação das glândulas endometriais remanescentes e do estroma do tecido conjuntivo interglandular. É um processo rápido, exceção feita ao leito placentário, e, por volta de 1 semana pós-parto, já se identifica um novo epitélio glandular recobrimdo a maior parte da cavidade uterina	O processo de regeneração endometrial evolui e, a partir do 16º dia pós-parto, o endométrio em geral encontra-se plenamente recuperado

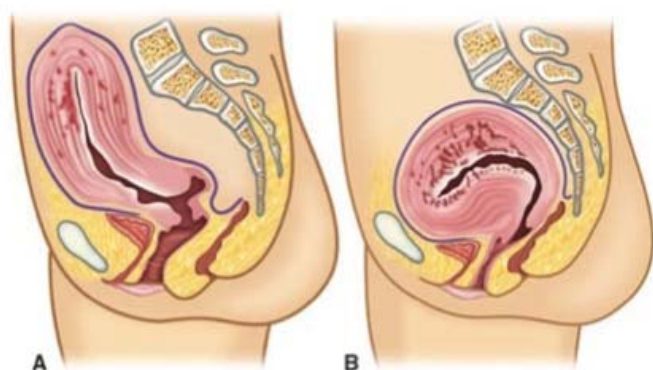


Figura 23.1 ■ Cortes sagitais da recém-parida (A) e da puérpera entre o 8º e o 10º dia (B).

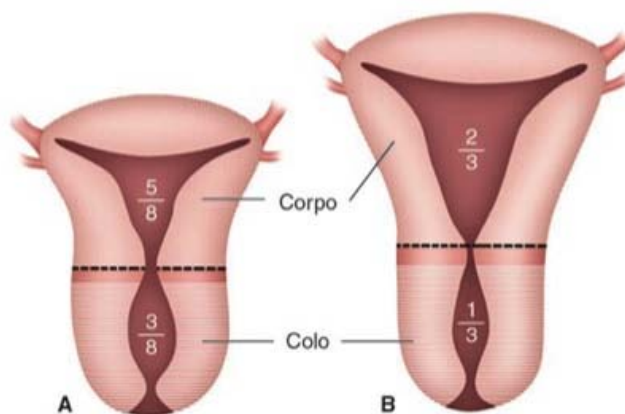


Figura 23.2 ■ Proporções uterinas na nulípara (A) e na mulher parida (B).

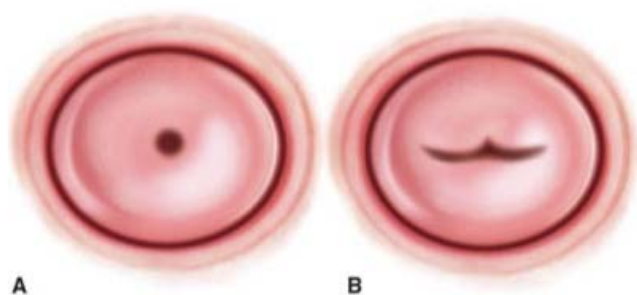


Figura 23.3 ■ A cervix na nulípara (A) e na mulher parida (B).

Em relação à involução uterina, ressalte-se a atuação conjunta de diversos mecanismos fisiológicos, que, em última instância, garantem a involução da matriz uterina e evitam quadros de hemorragia pós-parto. Dentre eles, assumem maior importância:

- A retração e contração uterinas, as quais acarretam acentuada anemia miometrial e consequente má nutrição e hipóxia celular, e estão também associadas à trombose e obliteração de vasos parietais formados ao longo da gestação. Imediatamente após o parto, mais especificamente com a saída da placenta, esses fenômenos de retração e contração são os principais responsáveis pela hemostasia da ferida placentária e por evitar os quadros de hemorragia pós-parto. É o denominado *globo de segurança*, o qual permite que as *ligaduras vivas de Pinard* causem acentuada constrição dos vasos miometriais parietais
- O *reflexo uteromamário*, o qual permite que esses eventos involutivos uterinos ocorram mais intensamente nas mulheres que amamentam. A estimulação dos mamilos e da árvore galactófora acarreta contrações uterinas, identificadas pelas mulheres como cólicas (*tortos*), em virtude da liberação de ocitocina na circulação sanguínea
- O remodelamento dos vasos pélvicos, aqui representados pela circulação uterina e ovariana, cujos calibres retornam progressivamente ao calibre pré-gravídico e contribuem para um estado de isquemia do tecido miometrial hipertrofiado. Esse processo é influenciado significativamente tanto pela contração e retração miometrial quanto pelo desaparecimento da fístula arteriovenosa, representada pela circulação uteroplacentária
- O desaparecimento súbito, em crise, dos hormônios placentários.

O *pós-parto remoto* (após 45 dias) é caracterizado pelo retorno da ovulação e da menstruação, eventos marcadamente influenciados pela lactação. Entre as mulheres que não amamentam a menstruação retorna, em média, por volta do 45º dia pós-natal e, ao contrário do que se pensava, é precedida pela ovulação. Nas lactantes, todavia, esses prazos dependem da duração e da frequência do aleitamento (Tabela 23.2).

■ Lóquios

A involução e a regeneração do leito placentário, de toda a decídua e das demais superfícies genitais ocorrem, inicialmente, por meio da eliminação de grande quantidade de elementos deciduais e células epiteliais descamados, que, associados a eritrócitos e bactérias, compõem, então, o que denominamos *lóquios*.

Ao longo dos 3 ou 4 primeiros dias pós-parto, temos os *lóquios sanguíneos* (*lochia cruenta, lochia rubra*), em função da considerável presença de sangue. A partir de então, a diminuição do conteúdo sanguíneo leva a *lóquios* progressivamente

Tabela 23.2 ■ Relação entre a duração da amamentação e o período de tempo médio decorrido para o retorno da menstruação e da ovulação após o parto.

Duração da lactação (meses)	Tempo decorrido para o aparecimento da	
	1ª menstruação (meses)	1ª ovulação (meses)
0	1,5	1,3
1	2,1	1,9
2	2,7	2,6
3	3,3	3,2
4	3,9	3,9
5	4,5	4,5
6	5,1	5,2
7	5,7	5,8
8	6,3	6,5
9	6,9	7,1
10	7,5	7,8
11	8,1	8,4
12	8,7	9,1

Adaptada de Montenegro & Rezende Filho, 2010.

serossanguíneos (*lochia fusca*) – de coloração acastanhada – e, posteriormente, serosos (*lochia serosa, lochia flava*).

Por volta do 10º dia, os *lóquios* apresentam conteúdo líquido reduzido e significativa quantidade de leucócitos, assumem coloração esbranquiçada ou discretamente amarelada (*lochia alba*) e mantêm-se dessa forma por 4 a 8 semanas. Em geral, o volume total dos *lóquios* ao longo de todo esse período varia entre 200 e 500 mL.

■ Outros sistemas

■ Sistema endócrino

No fim da gestação, os níveis de estrogênio e progesterona estão muito elevados, assim como os de prolactina (PRL). Com a saída da placenta, ocorre queda imediata dos esteroides placentários a níveis muito baixos e leve diminuição dos valores de PRL, que permanecem ainda bastante elevados.

As gonadotrofinas e os esteroides sexuais atingem seus menores valores nas primeiras 2 a 3 semanas pós-parto. Já os níveis de gonadotrofina coriônica humana (hCG) retornam ao normal 2 a 4 semanas após o parto.

Na ausência da lactação, nas primeiras semanas pós-parto, tanto o hormônio luteinizante (LH) como o hormônio folículo estimulante (FSH) mantêm-se com valores muito baixos, para logo começarem a se elevar lentamente. No puerpério inicial, os níveis de estrogênio mantêm-se baixos, e a progesterona não é detectável.

A recuperação das gonadotrofinas até os níveis prévios da gravidez depende da presença ou não da amamentação. A amamentação pode inibir a fertilidade pela ação direta do estímulo do mamilo sobre o hipotálamo por via neuroendócrina, elevando a PRL e inibindo o FSH e o LH.

■ Sistema urinário

Algum grau de trauma vesical é comum em partos vaginais, especialmente entre mulheres cujos trabalhos de parto foram mais demorados. Embora comumente não cursem com repercussão clínica, esses traumas (especialmente do nervo

podendo), associados à capacidade aumentada e à relativa insensibilidade da bexiga no período pós-parto, podem atuar conjuntamente e favorecer a sobredistensão, o esvaziamento incompleto e a excessiva quantidade de urina residual.

Os fatores de risco para a disfunção vesical pós-parto parecem incluir a nuliparidade, o parto assistido, parto com primeiro e segundo estágios prolongados, a cesariana e analgesia peridural.

No que tange aos ureteres e pelvis renais, os quais se encontram dilatados na gestação, comumente retornam ao estado pré-gravídico entre 2 e 8 semanas após o parto.

■ Sistema sanguíneo

Ao longo do parto e puerpério imediato, é comum a leucocitose acentuada, a qual pode alcançar $30.000/\mu\ell$ e caracteriza-se por um predomínio de granulócitos, relativa linfopenia e eosinofilia absoluta. Em geral, esses parâmetros normalizam por volta de 5 a 6 dias pós-parto.

Em relação à série vermelha, durante os primeiros dias após o parto, os níveis de hemoglobina e hematócrito costumam flutuar moderadamente. Uma queda acentuada de seus valores costuma estar relacionada a perdas sanguíneas excessivas, e, por volta de 6 semanas pós-parto, a hemoglobina encontra-se em níveis pré-gravídicos.

As alterações induzidas pela gravidez nos fatores de coagulação sanguíneos persistem por períodos variados do puerpério, mantendo, então, o estado de relativa hipercoagulabilidade. Por exemplo, os elevados níveis de fibrinogênio plasmático persistem ao menos na 1ª semana pós-parto, enquanto a velocidade de hemossedimentação pode vir a se regularizar apenas entre a 5ª e 7ª semana puerperal.

■ Sistema cardiovascular

A gestação, normalmente, evolui com acentuado aumento do conteúdo líquido extracelular, e a diurese pós-parto responde pela reversão fisiológica desse processo. Porém, nas primeiras horas após o parto, é comum nos depararmos com uma diurese escassa, resultante da desidratação relacionada ao trabalho de parto. A partir do 2º dia, inicia-se o processo de eliminação dessa hipervolemia característica da gestação, fenômeno geralmente completo por volta do 6º dia pós-parto.

As alterações na função cardíaca e vascular observadas após o parto acompanham o padrão detectado em relação à redistribuição hídrica. A frequência e o débito cardíacos mantêm-se elevados por 24 a 48 h após o parto e retornam aos valores pré-gravídicos por volta do 10º dia puerperal. Já a resistência vascular permanece reduzida ao longo das primeiras 48 h pós-natais, e, então, progressivamente retorna aos níveis prévios à gestação.

■ Pele

As estriações do abdome e das mamas, quando presentes, perdem a cor vermelho-arroxeadas e ficam pálidas, transformando-se, em algumas semanas, nas estrias branco-nacaradas. O cloasma gravídico e demais hiperpigmentações da pele, geralmente, regredem no período puerperal, ainda que não se tenha ciência do tempo exato em que isso ocorre.

■ Peso

A média de perda ponderal decorrente do parto é de 6 kg. No puerpério, ocorre perda adicional de 2 a 7 kg, habitualmente

mais pronunciada nos primeiros 10 dias de pós-parto, atribuída à maior diurese secreção láctea e à eliminação loquial.

■ Assistência pós-natal

■ Cuidado hospitalar

O período de internação hospitalar após o parto é muito importante para a saúde da mãe e do recém-nascido. Além dos cuidados médicos, a equipe de saúde é também responsável por instruir a mulher sobre alterações evolutivas e fisiológicas esperadas ao longo do puerpério imediato e tardio, especialmente a característica dos lóquios, a perda de peso, a diurese e a apoiadura.

Além disso, a mulher deve receber informação sobre os principais sinais e sintomas que sugerem a presença de complicações, incluindo febre, sangramento vaginal excessivo, dor, edema ou hiperemia dos membros inferiores.

Outra questão a ser abordada já na internação hospitalar é a retomada da atividade sexual. Embora não haja orientações cientificamente embasadas sobre o tema, é senso comum que, após 2 semanas pós-parto, pode-se reassumir a atividade sexual conforme o desejo e o conforto do casal. De qualquer forma, a mulher deve ser orientada sobre eventuais dificuldades no ato sexual. Além de sensações dolorosas relacionadas ao processo de cicatrização da episiotomia ou de eventuais lacerações de trajeto, o estado de hipoestrogenismo característico do pós-parto está associado a um epitélio vaginal fino e à lubrificação vaginal reduzida.

Diferentemente de alguns países como os EUA, onde uma lei federal estabelece aproximadamente 48 h de internação para mulheres com parto vaginal não complicado e 96 h pós-cesariana, não há regulamentação semelhante no Brasil. De qualquer maneira, esses prazos mostram-se razoáveis e servem de orientação para a maioria dos casos, ainda que a alta após a cesárea, em geral, não exceda 72 h de pós-parto em nosso meio. Períodos maiores ou menores de internação podem ser adotados em situações específicas.

■ Medidas gerais

Durante a primeira hora após o parto, a mulher deve ser monitorada com cuidado, especialmente no intuito de se diagnosticarem precocemente eventuais hemorragias, decorrentes ou não de quadros de hipotonia uterina. Assim, a cada 15 min, a equipe de saúde deve aferir a pressão arterial e a frequência cardíaca materna, bem como se assegurar de que o sangramento vaginal esteja dentro da normalidade e o útero se encontre firmemente contraído.

Quando o parto ocorreu com anestesia, a mulher deve ser acompanhada em ambiente adequado e por profissional especializado. Na ausência de complicações maternas e neonatais, a interação precoce entre mãe e filho (*contato pele a pele*) precisa ser estimulada, ainda na sala de parto. Nesse momento, a amamentação também deve ser encorajada.

Em relação à dieta, mulheres que tiveram parto vaginal eutócico não requerem qualquer restrição alimentar. Na amamentação, as demandas calóricas, proteicas e hídricas são aumentadas; do contrário, são equivalentes às daquelas do período pré-gestacional.

Conforme as rotinas de cada serviço, já em nível hospitalar, a mulher pode iniciar a suplementação de ferro, a qual pode estender-se por cerca de 3 a 4 meses ou conforme os valores de hemoglobina e hematócrito, no momento da consulta de revisão pós-parto.

■ Deambulação

A mobilização e o caminhar precoce reduzem a incidência de retenção urinária, constipação e fenômenos tromboembólicos pós-natais. Após o parto normal, mesmo quando utilizando o bloqueio regional, a paciente poderá deambular tão logo se sinta em condições para tal. Contudo, ao menos a primeira deambulação após o parto deve acontecer sob vigilância (não necessariamente profissional de saúde), devido ao risco de síncope.

■ Cuidados genitais

Em relação ao cuidado da região perineal, a mulher deve ser orientada a fazer a higiene vulvar no sentido anterior-posterior, e o uso de gelo no primeiro dia pode reduzir o desconforto local, especialmente por ocasião da realização de episiotomia ou presença de laceração extensa.

A utilização de antissépticos com anestésicos locais em solução aerossol, bem como de anti-inflamatórios (VO ou retal), nos dias subsequentes ao parto, também pode ser interessante nesses casos. Quando a mulher relata dor excessiva na região perineal, vaginal ou retal, cuidadoso exame físico faz-se necessário para excluir a presença de hematoma ou processo infeccioso.

■ Temperatura

A temperatura no pós-parto não deve ser interpretada pelos critérios normativos estabelecidos para condições extrapuerperais. Exceto para as primeiras 24 h, quando pode haver certa pirexia, o normal é a ausência de febre, caracterizada aqui pela temperatura abaixo de 38°C.

A chamada “febre do leite”, concomitantemente à apojadura, no 3º dia, é considerada por alguns um evento fisiológico, embora outros a encarem como resultante da ascensão de germes vaginais à cavidade uterina, comum nessa época.

■ Avaliação da involução uterina

O útero puerperal tem consistência firme, é indolor e altamente móvel em decorrência da flacidez dos seus elementos de fixação. Ao examiná-lo, é habitual palpar a bexiga. Em razão de suas conexões anatômicas com o útero, a bexiga cheia pode deslocar o útero para cima, falseando o resultado de suas medidas.

Nas primeiras 12 h do sobreparto, a altura do *fundus uteri* mede aproximadamente 12 cm. Do 2º dia em diante, diminui progressivamente, na média de 1 cm ao dia (Figura 23.4).

A subinvolução uterina, com redução da consistência e da mobilidade do órgão, requer pronta atenção. Quando associada à dor, taquiesfigmia e febre, sugere processo infeccioso. Contudo, quando essa subinvolução conjuga-se apenas ao amolecimento da víscera, a hemorragia e a retenção de coágulos ou restos ovulares são os comemorativos mais habituais.

■ Monitoramento da função vesical

Conforme discutido, a ocorrência de retenção urinária e sobredistensão vesical podem acometer até 5% dos partos vaginais. Dentre os potenciais fatores de risco, ressaltam-se a primiparidade, doses elevadas de ocitocina, lacerações perineais, parto instrumental, cateterismo vesical durante o trabalho de parto, trabalho de parto com duração maior que 10 h e realização de analgesia peridural ou raquidiana. Assim, mulheres

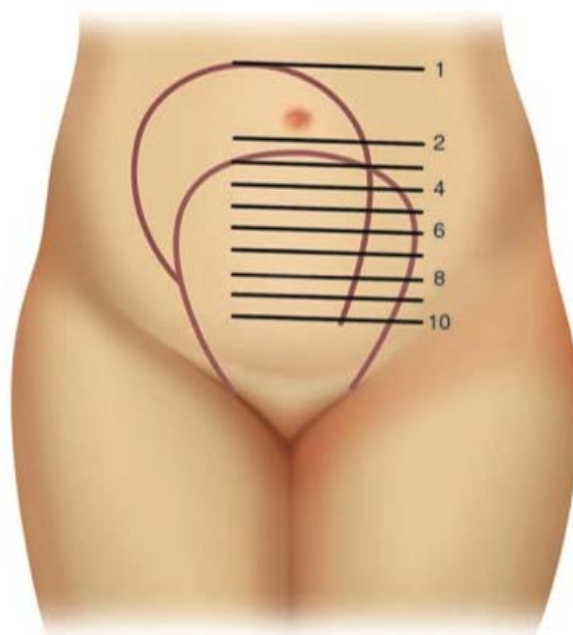


Figura 23.4 ■ Involução uterina no pós-parto imediato. Mostra-se a altura do fundo uterino de acordo com os dias de puerpério.

com um mais desses fatores de risco devem ter seu débito urinário monitorado.

Algumas mulheres podem apresentar também incontinência urinária e/ou fecal no puerpério. Ainda não está claro se programas de exercício do assoalho pélvico no pós-parto previnem a ocorrência dessas disfunções; porém, mulheres de alto risco, como aquelas que tiveram parto com fórceps ou de bebês macrossômicos, podem beneficiar-se dessa estratégia.

■ Cuidados com as mamas

Recomenda-se o uso de porta-seios apropriado, o que previne acotovelamentos vasculares responsáveis pela congestão sanguínea e pela galactostase. Nos primeiros dias, observa-se apenas a saída de colostro e, no 3º dia do pós-parto, é comum ocorrer a apojadura, que pode levar a desconforto considerável às pacientes. É de fundamental importância orientar a pega adequada, a fim de prevenir fissuras mamilares (Capítulo 24).

■ Situações especiais. Morbidade materna grave e near miss

Em consonância aos esforços mundiais para a redução da morbimortalidade materna (e perinatal), a Organização Mundial de Saúde (OMS) tem proposto que as complicações graves do ciclo grávido-puerperal sejam sistematicamente identificadas.

Dentre os diversos benefícios do monitoramento rotineiro dessas intercorrências, é importante ressaltar que tais informações possibilitam o reconhecimento, por parte de todos os profissionais envolvidos na assistência materno-infantil, de eventuais lacunas e falhas no cuidado obstétrico.

Em geral, o momento mais oportuno para a identificação sistemática dos casos de morbidade materna grave e *near miss* é o puerpério. As condições a serem rastreadas incluem as complicações maternas graves (hemorragia pós-parto grave, pré-eclâmpsia grave, eclâmpsia, sepse grave, rotura uterina e complicações graves do aborto); as intervenções críticas mais empregadas (admissão em unidade intensiva, interven-

ção radiológica, laparotomia e transfusão sanguínea), bem como todas as situações que caracterizam o *near miss* materno (Capítulo 107).

Ainda conforme sugerido pela OMS, todas as instituições e todos os serviços que atuam no cuidado à gestação e ao parto deveriam constituir grupos para a realização desse trabalho de monitoramento e discussão dos casos que venham a evoluir com significativo comprometimento do bem-estar materno.

■ Avaliação dos aspectos psicossociais

Em virtude da relação próxima estabelecida entre a equipe de saúde e a mulher durante o parto e os primeiros dias pós-natais, essa parece uma boa oportunidade para que médicos e demais profissionais de saúde identifiquem potenciais características da mulher que favorecem a ocorrência de eventos ominosos à saúde materno-infantil durante o primeiro ano de vida do recém-nascido.

Mulheres com histórico de agravos psiquiátricos pessoais ou familiares, de classes socioeconômicas desfavorecidas, sem um companheiro fixo e com pouco suporte social estão mais propensas a desenvolver depressão pós-parto, uma das principais causas de morbidade materna, associada a consequências deletérias não só para a mulher, mas também para seus filhos e sua família.

Nesse contexto, ainda que o *blues pós-parto* (ou *baby blues*) seja uma condição transitória e autolimitada, observada em aproximadamente 80% das mães logo após o parto, uma correta orientação oferecida a elas sobre esses sintomas de labilidade emocional, depressão e ansiedade traz conforto e pode prevenir o desenvolvimento de distúrbios psiquiátricos. Por isso, o envolvimento de uma equipe multidisciplinar – que inclua psicólogos, psiquiatras e assistentes sociais – na atenção pós-natal é fundamental.

■ Cuidados domiciliares

Encerrado o período de internação hospitalar, os meses que se seguem trazem à mulher uma complexa gama de sensações e emoções. Embora a chegada de um filho, em geral, represente grande alegria, também impõe uma série de mudanças ao núcleo familiar, especialmente à mulher.

Além do cuidado com a própria saúde e da experiência relacionada com as mudanças físicas e hormonais impostas pelo ciclo grávido-puerperal, a mulher se depara com novas e crescentes responsabilidades, medos e interrogações em relação ao cuidado e à saúde de seu(s) filho(s). Frente a esse quadro, a puérpera e toda a família devem ser orientadas sobre todo esse processo, as principais dificuldades e as condutas a serem adotadas.

Revisões específicas sobre o tema apontam que ajuda e apoio durante o período pós-parto, especializados ou informais, são importantes não só para a diminuição da carga de trabalho, como também para a prevenção do estresse e complicações relacionadas à saúde materno-infantil. Tendo em vista que a ocorrência de pequenos agravos à saúde da mulher e da criança, ao longo dos primeiros meses pós-natais, é relativamente comum, a mulher deve estar informada sobre *onde* encontrar essa assistência especializada.

Em relação ao retorno da mulher aos serviços de saúde para o acompanhamento de sua evolução após o parto, recomenda-se que essas consultas ocorram entre 7 e 10 dias pós-natais e por volta de 6 semanas puerperais, quando o *pós-parto tardio* se encerra.

O risco relativo de doença tromboembólica venosa (DTV) no puerpério está muito aumentado. Entre 1 e 3 semanas em 14 a 78 vezes, de 4 a 6 semanas em 5 a 7 vezes e após 6 semanas, o risco é desconhecido. Isso tem implicações no que diz respeito à duração da terapêutica anticoagulante no pós-parto e ao uso de anticoncepcional combinado. Assim, eis normas referendadas pela OMS no tocante ao anticoncepcional combinado:

- Não usar até 21 dias (OMS3)
- Entre 21 e 42 dias – utilizar (OMS2)
- Após 42 dias – utilizar (OMS1)

■ Recomendações do CDC (2011)

O início da anticoncepção no pós-parto é importante para prevenir a gravidez indesejada e o pequeno intervalo interpartal e suas conhecidas implicações (recém-nascido pequeno-para-a-idade-gestacional, parto pré-termo).

Mulheres que não amamentam podem ovular com 25 dias do pós-parto. Por outro lado, o risco de DTV nos primeiros 42 dias do pós-parto está aumentado de 22 a 84 vezes em relação a não grávidas. O risco é máximo logo após o parto, cresce nos primeiros 21 dias, mas só desaparece após 42 dias do pós-parto.

Sabe-se que os anticoncepcionais combinados elevam o risco de DTV e, além disso, nas puérperas que amamentam, interferem na lactação. No pós-parto, tanto em lactantes como em não lactantes, a preferência é pelas pílulas de progesterona, que não prejudicam a amamentação nem elevam o risco de DTV. O DIU de cobre ou de progesterona também tem sido utilizado no pós-parto, exceto na infecção puerperal, quando está formalmente contraindicado.

■ Primeira consulta: 7 a 10 dias pós-parto

Embora não seja habitualmente adotada, a consulta por profissional especializado entre 7 e 10 dias puerperais é importante no sentido de assegurar a saúde da mulher e do recém-nascido, uma vez que boa parte das situações de morbidade e mortalidade materna e neonatal acontece na primeira semana após o parto.

Nessa consulta, recomenda-se avaliar o estado de saúde da mulher e do recém-nascido; orientar e apoiar a família para a amamentação; orientar sobre os cuidados básicos com o recém-nascido; avaliar a interação da mãe com o recém-nascido; identificar situações de risco ou intercorrências e conduzi-las, bem como orientar o planejamento familiar.

■ Segunda consulta: 6 semanas pós-parto

Ações semelhantes àsquelas realizadas na primeira consulta pós-parto devem ser adotadas quando a mulher retorna ao serviço de saúde. Então, recomenda-se:

- Investigar as condições gerais de saúde da mulher e do recém-nascido, registrando e conduzindo adequadamente eventuais alterações
- Caracterizar o padrão de amamentação, reafirmando as boas práticas no sentido de garantir o aleitamento materno exclusivo até 6 meses de vida do recém-nascido
- Avaliar o retorno do fluxo menstrual e da atividade sexual
- Oferecer adequada orientação sobre os diferentes métodos anticoncepcionais, estimulando a adoção daquele que mais se adapte às características e preferências maternas.

No sentido de oferecer uma ampla avaliação do estado de saúde da mulher, merece menção que diversos especialistas da área têm recomendado estratégias de rastreio para os agravos

à saúde mental da mulher. Embora imprecisas, as estimativas disponíveis sugerem que a depressão pós-parto acomete até 40% das puérperas brasileiras, o que justifica a implementação de medidas que possibilitem o diagnóstico e tratamento precoces dessa condição.

Uma opção para a primeira abordagem dos sintomas depressivos pós-natais é a *Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS)*, cuja aplicação é rápida e fácil, mesmo para profissionais de saúde não especializados. Essa escala encontra-se traduzida em diferentes idiomas e submetida a estudos de validação em vários países, inclusive no Brasil. Embora não substitua a avaliação clínica, a qual pode ser reservada para os casos positivos conforme o escore sugerido para cada versão, a EPDS tem apresentado um desempenho diagnóstico satisfatório.

Além disso, a consulta de revisão pós-parto é o espaço ideal para que as complicações eventualmente vivenciadas ao longo do ciclo grávido-puerperal sejam revistas em relação às suas causas, ao risco de recorrência e às medidas preventivas, quando possível.

Mulheres que cursaram com diabetes gestacional, por exemplo, devem realizar novo teste de tolerância oral à glicose e ser encaminhadas à assistência clínica especializada, se necessário. Aquelas que apresentaram distúrbios hipertensivos na gestação também merecem atenção redobrada. Por fim, a ingesta de ácido fólico periconcepcional deve ser estimulada em gestações futuras, especialmente entre aquelas cujos bebês apresentaram algum defeito de fechamento do tubo neural.

■ Bibliografia complementar

- American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 30, September 2001 (replaces Technical Bulletin Number 200, December 1994). Gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2001; 98:525.
- Arkader J. Mortalidade Materna e Perinatal. In: Montenegro CAB & Rezende Filho J. *Rezende Obstetrícia*. 11ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2010.
- Brasil – Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas, Área Técnica de Saúde da Mulher. Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada – Manual Técnico. Brasília, Ministério da Saúde, 2005.
- Centers of Disease Control and Prevention. Update to CDC's US medical eligibility criteria for contraceptive use, 2010: recommendations for the use of contraceptive methods during the postpartum period. *MMWR* 2011; 60:878.
- Cox J, Holden J, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry* 1987; 150:782.
- Cox J, & Holden J. Perinatal Mental Health: a Guide to the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS). London, Royal College of Psychiatrists, Gaskell, 2003.
- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LG, Hauth JC, Wenstrom KD. The Puerperium. In: Williams Obstetrics. 23ª ed. Capítulo 30. USA, McGraw-Hill Company, 2009.
- Gibson J, McKenzie-McHarg K, Shakespeare J, Price J, Gray R. A systematic review of studies validating the Edinburgh Postnatal Depression Scale in antepartum and postpartum women. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119:350.
- Greene MF, Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore T. Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: principles and practice. 6. ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2008.
- Hay-Smith J, Mørkved S, Fairbrother KA, Herbison GP. Pelvic floor muscle training for prevention and treatment of urinary and faecal incontinence in antenatal and postnatal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 8:CD007471.
- Lobato G, Moraes CL, Reichenheim ME. Magnitude da depressão pós-parto no Brasil: uma revisão sistemática. *Rev Bras Saude Mater Infant*. In press.
- Montenegro CAB & Rezende Filho J. O Puerpério. In: Montenegro CAB & Rezende Filho J. *Rezende Obstetrícia*. 11ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2010.
- Say L, Souza JP, Pattinson RC. WHO working group on Maternal Mortality and Morbidity classifications. Maternal near miss towards a standard tool for monitoring quality of maternal health care. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 23:287.
- Sherman D, Lurie S, Frenkel E, Kurzweil Y, Bukovsky I, Arieli S. Characteristics of normal lochia. *Am J Perinatol* 1999; 16:399.
- World Health Organization. Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications: the WHO near-miss approach for maternal health. Geneva, WHO Press, World Health Organization, 2011.

24

Lactação

*Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Jorge de Rezende Filho,
Gabriela Cristina Ribeiro da Silva e Flávia Lopes da Rocha*

- Fisiologia da lactação, 316
- Musicoterapia e aleitamento materno, 319
- Bibliografia suplementar, 320

Estima-se que o aleitamento natural esteja declinando, contudo cerca de 2/3 das mães em todo o mundo ainda amamentam seus bebês por pelo menos 3 meses.

A incidência da amamentação varia desde taxas tão baixas quanto 25% nos Estados Unidos para quase 100% nas áreas rurais dos países em desenvolvimento. As mulheres do campo, nessas regiões, frequentemente aleitam por 18 a 24 meses, enquanto as lactantes dos países desenvolvidos o fazem por apenas 2 a 3 meses.

Estudos demonstram que o aleitamento materno exclusivo até o 6º mês de vida pode evitar, anualmente, mais de 1,3 milhão de mortes de crianças menores de 5 anos nos países em desenvolvimento (Lancet, 2008).

São inúmeras as vantagens da amamentação natural para a mãe e para o filho:

- O leite materno é altamente nutritivo e pode suprir todas as necessidades alimentares do bebê durante os 4 a 6 primeiros meses de vida. De 6 a 12 meses, fornece 3/4 das proteínas de que carece a criança e daí em diante permanece como valioso suplemento proteico à dieta infantil. Além desses elementos, o leite materno contém açúcar, gorduras, sais minerais e vitaminas. Com exceção das gorduras e as vitaminas, sua composição é relativamente independente da nutrição materna
- Devido à sua composição e principalmente ao seu conteúdo em substâncias imunológicas, o leite materno protege o recém-nascido contra infecções bacterianas do sistema gastrointestinal e infecções respiratórias
- O leite materno não é perecível e está isento de bactérias, eventos triviais na amamentação artificial em áreas tropicais, onde a esterilização e a refrigeração dos alimentos são deficientes ou inexistentes
- O ato de amamentar estimula o crescimento adequado da boca e mandíbula do bebê
- A amamentação cria uma ligação especial entre a mãe e o bebê que repercute positivamente na vida da criança em termos de estimulação, fala, sensação de bem-estar e segurança e no seu modo de se relacionar com outras pessoas
- A amamentação diminui o risco de asma e leucemia na infância, além de diminuir os riscos de doenças crônicas na vida adulta, como obesidade, dislipidemia, hipertensão e diabetes
- É econômica e conveniente, desde que a mãe possa alimentar o filho quando queira, não havendo necessidade de preparo
- Ajuda a reduzir o risco de hemorragia pós-parto por ser relativamente efetiva como método anticoncepcional, uma vez que as lactantes, enquanto amenorreicas, não conceberão, em sua grande maioria, e a longo prazo reduz o risco de diabetes tipo 2, câncer de mama, útero e ovários.

A lactação faz solicitações fisiológicas nutricionais expressivas à mãe. A quantidade adicional de calorias e de nutrientes requeridos foi tratada no capítulo sobre nutrição.

Aspecto relevante, nessa fase, é a possibilidade de diversos medicamentos, nicotina, álcool e outras substâncias, como adiante se verá, serem eliminados pela secreção láctea, fator a ser levado em conta em face de possíveis efeitos ominosos para o recém-nascido.

■ Fisiologia da lactação

A fisiologia mamária está intimamente ligada à esfera neuroendócrina. Pode ser dividida, fundamentalmente, em três processos:

- **Mamogênese**, o desenvolvimento da glândula mamária
- **Lactogênese**, o início da lactação
- **Lactopoesse**, a manutenção da lactação.

■ Mamogênese

► **Anatomia.** A unidade morfofuncional das mamas é o **ácino mamário**, forrado por camada única de células epiteliais secretoras de leite (Figura 24.1). Cada ácino está envolvido por células mioepiteliais e encorpada rede capilar. Células contráteis musculares abraçam os canais intralobulares que se relacionam com o lúmen dos ácinos e alcançam o mamilo através dos canais galactóforos.

O desenvolvimento da glândula mamária se inicia com a puberdade e termina com o climatério ou com a castração. Na gravidez, o seu crescimento é acelerado. Os efeitos dos diversos hormônios sobre a mamogênese podem ser vistos na Figura 24.2.

► **Esteroides sexuais.** Na menacme, os esteroides sexuais ovarianos exercem, por meio dos estrogênios, efeitos proliferativos nos canais mamários, enquanto a progesterona, em atuação conjunta com aqueles, produz o crescimento e a expansão dos ácinos.

► **Complexo lactogênico.** A diferenciação completa do tecido funcional da mama requer, além dos esteroides sexuais, a participação de diversos outros hormônios que constituem o **complexo lactogênico**: prolactina (PRL), hormônio do crescimento (GH), cortisol e, secundariamente, tireoxina e insulina.

► **Gestação.** Acentua-se o crescimento das estruturas glandulares mamárias, na dependência da produção acentuada de estrogênios e de progesterona.

A elevação dos níveis de prolactina (PRL) na gravidez se faz à custa da hiperplasia e da hipertrofia das células lactóforas situadas na adeno-hipófise. A elevação dos níveis de PRL parece ter íntima relação com a menor produção de dopamina hipotalâmica, o **fator inibidor da prolactina (PIF)**.

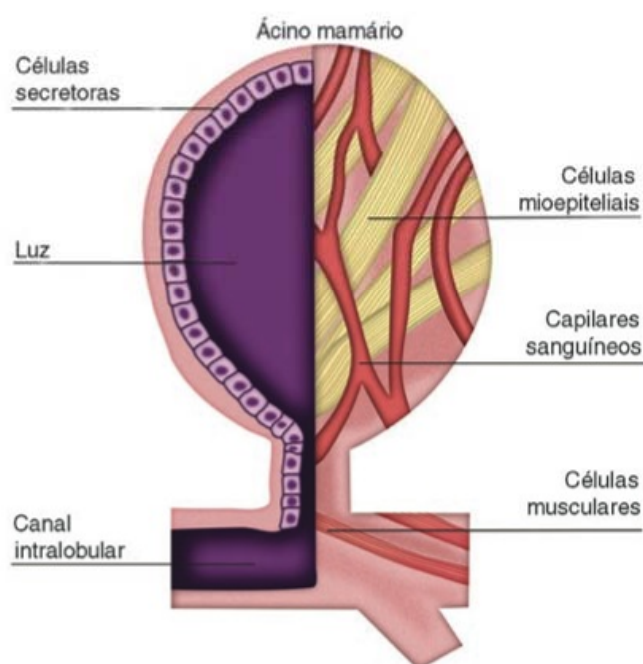


Figura 24.1 ■ Unidade morfofuncional da glândula mamária.



317

A neuro-hipófise secreta também ocitocina em pulsos. Isso estimula a ejeção do leite ao causar a contração das células mioepiteliais do alvéolo mamário.

Faz-se a produção do leite no intervalo das mamadas, de tal forma a ficar armazenado na glândula mamária. A síntese do leite é um processo lento e não poderia completar-se no decorso da amamentação, episódio fisiológico relativamente rápido.

A secreção da glândula mamária na primeira semana pós-parto (*coloostro*) segue-se um “leite de transição”, por 2 a 3 semanas, para, finalmente, surgir o “leite maduro”, definitivo. O elevado conteúdo proteico do colostro é, pela metade, composto de globulinas, que parecem idênticas às *gamaglobulinas* do plasma. Há, por esse meio, proteção imunológica pós-natal, posto que anticorpos maternos assim veiculados são absorvidos no intestino sem digestão (presença de inibidor da tripsina). Típicos do colostro são os *corpúsculos de Donné*, compostos de leucócitos, histiócitos, linfócitos e células epiteliais descamados.

► **Atto da amamentação.** Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF), caso não haja contraindicações, a mãe deve ser estimulada a amamentar na primeira hora após o parto. Estudos demonstraram que a amamentação na primeira hora de nascimento pode evitar 22% das mortes neonatais.

A mãe inicia a amamentação pela mama mais cheia, colocando o mamilo na boca do bebê, que, ao sugá-lo, comprime a aréola com o seu maxilar, forçando para o exterior o leite acumulado nos canais galactóforos subareolares. A duração da mamada varia de um bebê para outro. O ideal é que o bebê se solte espontaneamente do peito, mas, ao perceber que o bebê está realizando uma sucção ineficiente ou que já é hora de trocar de peito, a mãe deverá colocar a ponta do dedo mínimo no canto da boca do bebê pra desfazer a pressão e soltar o peito sem machucar. Na próxima mamada, deve oferecer o último peito dado na mamada anterior a fim de facilitar o esvaziamento das mamas

- Cremes e pomadas não devem ser utilizados: a paciente deve ser orientada a não aplicar nenhum tipo de creme na área aréolo-mamilar durante toda a gestação e no período do aleitamento. Sua utilização aumenta o risco de traumas mamilares
- A higiene dos mamilos deve ser feita com o próprio leite. Água ou qualquer outra substância, antes e depois das mamadas, estão contraindicadas porque removem a camada hidrolipídica, formada naturalmente pela secreção das glândulas sudoríparas, sebáceas e tubérculos de Montgomery e pelo leite materno. Essa camada tem como finalidade lubrificar a região mamilo-areolar. As mamas devem ser lavadas apenas no banho diário
- Está indicada a exposição das mamas ao sol, por 10 a 15 min antes das 10 h ou depois das 16 h, diariamente.

A mulher que amamenta toda vez que o recém-nascido solicita tem melhor lactação do que aquela que só atende a um esquema rígido – a amamentação incrementa a lactação. O esvaziamento incompleto das mamas determina produção láctea inadequada; o leite acaso elaborado em excesso, acima das necessidades do bebê, deve ser eliminado manualmente ou com bomba de sucção.

► **Quantidade normal de leite produzida.** Varia de acordo com a mulher e as necessidades do bebê. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima essa quantidade em 850 ml (600 kcal)

por dia, valor médio satisfatório nos 6 primeiros meses de amamentação. Todavia, pondera-se que a melhor maneira de avaliar a lactação adequada será pelo crescimento do bebê: ganho de 800 g $\pm$ 20% ao mês durante os 6 primeiros meses de vida ou a duplicação do peso do nascimento à altura do 4º mês são parâmetros satisfatórios.

► **Lactação e fertilidade.** A lactação condiciona efeito contraceptivo temporário. Da mesma forma que a sucção do mamilo inibe a liberação do PIF hipotalâmico, com elevação da PRL, o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) está reduzido a níveis não ovulatórios.

As mães que amamentam integralmente podem ficar amenorreicas no pós-parto por 8 a 12 meses, enquanto as não lactantes, por menos de 2 meses. A amamentação de curta duração (poucas semanas) ou a parcial são menos eficientes para prolongar a amenorrea pós-parto.

Cerca de 80% das puérperas ovulam antes da primeira menstruação. Nas que o fazem entre 1 e 2 meses, 65% das menstruações foram precedidas de ovulação, e naquelas que menstruam após 2 meses, a taxa aumenta para 85%. No fim de 6 meses de puerpério, 90% das pacientes já ovularam.

As mulheres que amamentarem integralmente, enquanto amenorreicas, não conceberão (3 a 10% de falhas). Aconselha-se, a fim de evitar a gravidez, que as não lactantes, aos 30 a 40 dias, e as lactantes, após 3 a 6 meses, se ainda amenorreicas, ou indistintamente após o retorno das regras, procurem proteção anticoncepcional.

Os anovulatórios orais combinados podem inibir a produção láctea e devem ser evitados. Têm preferência, nas nutrízes, os métodos físicos (DIU, diafragma, *condom*, esponjas), sendo permitidos os progestogênios em microdoses.

Aparentemente, os hormônios elaborados pela lactante não são capazes de atuar na criança através do leite. Entretanto, atribuiu-se aos esteroides das pílulas anticoncepcionais a possibilidade de causar icterícia. Nada foi comprovado, e mesmo a ação inibidora sobre a própria lactação somente é verificada se instituída precocemente.

Os agentes farmacológicos cruzam a membrana celular através de microporos, por difusão ou por transporte ativo; e, ainda, vão diretamente ao leite via espaços intercelulares do epitélio alveolar. Em maioria, as drogas ingeridas aparecem no leite, em concentração que usualmente não excede 1% da dose, e é independente do volume da secreção.

Na Tabela 24.2 resumem-se algumas drogas que impedem a amamentação por interferirem no lactente.

Tabela 24.2 ■ Medicamentos que contraindicam o aleitamento materno.

Amiodarona
Androgênios
Antitireoidianos (exceto o propiltiouracila)
Antimetabólitos
Fenindiona
Brometos
Contraceptivos hormonais combinados
Sais de ouro
Tetraciclina
Cloranfenicol
Primidona
Preparações radioativas (apenas temporariamente)

► **Término da lactação.** A secreção láctea finda quando cessa a amamentação. A falta de estímulo mamilar impede a liberação de ocitocina e, em consequência, não há ejeção láctea. O ácino túrgido tem diminuída a sua produção de leite, por efeito local do aumento da pressão. Demais, a ausência de sucção reativa a produção de PIF de forma a impedir a secreção de PRL. O leite, devido à sua reabsorção no lúmen do ácino mamário, acaba por “secar”.

► **Inibição da lactação.** Eis medidas adequadas:

- Manter mamas suspensas por porta-seios ajustados durante 3 a 10 dias
- Utilizar bolsa de gelo por 10 min, 4/dia
- Não possibilitar a sucção pelo recém-nascido ou a expressão dos mamilos
- Medicação:
 - Cabergolina, dose única de 1 mg para a prevenção ou 0,25 mg 2/dia durante 2 dias para a suspensão
 - Bromocriptina, 5 mg/dia durante 14 dias
 - Lisurida, 0,2 mg 3/dia durante 14 dias.

■ Musicoterapia e aleitamento materno

Deve-se indagar, em princípio, como e por que a intervenção da musicoterapia pode favorecer o aleitamento materno. Qual seria a especificidade da utilização desta linguagem – a música – como recurso para a promoção do aleitamento materno? Qual a fundamentação teórica que norteia a escolha das técnicas musicoterápicas mais adequadas para a obtenção de resultados positivos?

Contudo, antes de enfocar o papel da música e da musicoterapia em relação à amamentação, cabe assinalar que o olhar teórico encontra ressonância nas palavras de Silva:

“Nos seres humanos o ato de amamentar ao seio ou não, antes de ser biologicamente determinado, é social e culturalmente condicionado. Daí, as variações que apresenta nas várias sociedades humanas ou, na mesma sociedade, em diversos momentos históricos (...) A determinação sociocultural nos seres humanos tende a se sobrepor à determinação biológica” (Silva, 1990).

A promoção da saúde e humanização da assistência é, hoje, uma prioridade para a Organização Mundial da Saúde e nas inúmeras conferências internacionais são gerados documentos norteadores desses princípios. O apoio à saúde da mulher encontra-se entre as áreas prioritárias destacadas para a implementação imediata de políticas públicas. A Declaração de Genebra pode ser considerada um marco, com relação ao papel especial dos serviços materno-infantis, na proteção, promoção e apoio ao *aleitamento materno*, ao lado da Declaração de Innocenti, que reafirma esta nova filosofia:

“Todos os países devem desenvolver políticas nacionais de aleitamento materno e estabelecer metas de curto e longo prazo para os anos 90. Os países devem estabelecer um sistema racional de acompanhamento para atingir as metas, adotando indicadores como a prevalência do aleitamento materno exclusivo ao sair da maternidade e prevalência do aleitamento materno até os 4 meses de idade.” (1990)

Giugliani ressalta, citando Sanghvi (1996), que “a promoção do aleitamento materno, e em especial do aleitamento materno exclusivo, é considerada uma das estratégias de saúde de maior custo-benefício”. Certamente, o aleitamento materno é hoje considerado uma questão de saúde pública e todos os sistemas de saúde do mundo reconhecem as vantagens da lactação.

Será discutido aqui, então, como a musicoterapia pode contribuir para a manutenção do aleitamento materno como uma ferramenta de promoção da saúde e bem-estar.

Os efeitos benéficos da música têm sido descritos ao longo dos séculos e em várias culturas. Mais recentemente, a utilização da música como uma ferramenta complementar na promoção da saúde tem sido amplamente registrada na literatura médica e diversos estudos têm demonstrado um impacto positivo da musicoterapia em uma variedade de condições clínicas e psicológicas. A musicoterapia, que pode ser definida como o uso terapêutico da música ou de atividades musicais no tratamento de doenças somáticas e mentais, tem acumulado evidências científicas de sua efetividade no manejo da dor, da ansiedade e do estresse emocional, entre outras condições.

Na obstetrícia, um estudo de Al-Qahtani (2005) demonstrou que o feto responde a estímulos musicais e à voz humana, com o aumento da frequência cardíaca e movimentos, em níveis significativamente maiores do que responde a um estímulo *sham*. Outros estudos concluíram que sessões de musicoterapia passiva (isto é, a audição de músicas selecionadas) influem favoravelmente na sensação de conforto e também reduzem os níveis de estresse e ansiedade durante o trabalho de parto e nascimento (Clark, 1981; Phumdoung, 2003; Chang e Chen, 2005; Chang, 2008). Na neonatologia, alguns estudos revelaram que ouvir música pode reduzir o estresse de pais e recém-nascidos prematuros na UTIN (Desquitz-Sunnen, 2008); pode reduzir a queda da saturação de oxigênio durante a aspiração do tubo endotraqueal e acelerar a recuperação dos índices de saturação após o procedimento (Chou, 2003); além de melhorar os parâmetros fisiológicos dos recém-nascidos, reduzir a perda de peso e diminuir o tempo de internação na UTIN e no hospital, e também aumentar a sucção não nutritiva em bebês prematuros (Caine, 1991). Arnon (2006) demonstrou que a musicoterapia ao vivo com recém-nascidos internados em uma UTIN apresentou resultados significativamente superiores aos observados em sujeitos que ouviam música gravada ou não ouviam música (GC), tanto em avaliações subjetivas (escala comportamental) quanto em parâmetros objetivos (p. ex., frequência cardíaca, frequência respiratória e saturação de oxigênio).

Cabe aqui destacar alguns pressupostos teóricos que fundamentam a clínica musicoterápica na área materno-infantil.

■ A existência de um universo sonoro-musical intrauterino

“Meses antes do nascimento, a capacidade dos bebês de ouvir já é aguda e bem desenvolvida. Eles podem distinguir entre tipos de som (p. ex., uma campainha ou uma sineta), intensidade e altura, vozes diferentes, sons familiares e estranhos, e podem até determinar a direção de onde o som está vindo.” (Klaus e Klaus, 1989, p. 52)

Barcellos (1994) lembra que “o som nos acompanha desde a vida intraútero até a nossa morte, e embora muitas vezes não percebamos, fazemos parte de uma *paisagem sonora*¹ que ao mesmo tempo nos envolve e contamina”. Benenzon (1985) acrescenta que os estímulos externos e internos da mãe se inscreverão como traços mnêmicos no psiquismo do ser em gestação. Anzieu (1989) assinala a existência de um “sistema de comunicação verdadeiramente audifônico” que liga o bebê a seus pais e ao mundo externo.

¹ Paisagem sonora é um conceito desenvolvido por Murray Schafer no livro *O ouvido pensante*.

■ Importância da voz materna na constituição do vínculo mãe-bebê e intervenção precoce nos laços de comunicação

Segundo Aberastury e Alvarez de Toledo, o reconhecimento da voz materna se constitui como uma das experiências mais precoces e totais da vida de um bebê. A voz materna pode ser considerada o “leite que entra pelos ouvidos”, no dizer dos autores. Dentre outras pesquisas, destaca-se a de Ockelford e colaboradores (1984-88 *apud* Bunt, 1994) que demonstrou que bebês com menos de 24 h de nascidos já se orientavam em direção ao som da voz materna.

Para Lacas (*apud* Chnaiderman, 1989), “a voz da mãe é a da música; a música é a voz da mãe”. Ressalta-se aqui a importância dos acalantos (também conhecidos como *cantigas de ninar*, *cantigas para embalar meninos*, *cantigas de berço*) como uma forma privilegiada de aproximação entre mãe e bebê. Lima (1986) observa que “o ninar é uma forma da mãe dar continuidade a seu bebê”. O acalanto pode ser considerado um abraço sonoro/musical e, certamente, constitui um dos *alimentos afetivos*² mais significativos na dinâmica interativa mãe-bebê.

■ Música e aleitamento

“Mais do que um fato social ou fenômeno biológico, a amamentação é uma categoria híbrida que se constrói com características, propriedades e atributos definidos tanto pela natureza como pela cultura” (*ibidem*, p. 23). Almeida aponta para a necessidade de ampliar a compreensão dos significados que permeiam o leite humano para além dos parâmetros nutricionais, químicos, físicos, imunológicos, microbiológicos e fisiológicos, em direção ao social e ao psíquico, a fim de possibilitar a percepção do leite na perspectiva da ecologia do desenvolvimento humano.

É nessa perspectiva que se situa a inserção da musicoterapia e do profissional musicoterapeuta como ferramentas terapêuticas capazes de promover positivamente o aleitamento materno e apoiar, por meio da linguagem musical, a expressão de emoções e ansiedades que atravessam as mulheres no momento do puerpério.

No que se refere à amamentação, os dados mais importantes de pesquisa em musicoterapia pertencem à musicoterapeuta alemã Monika Nöcker-Ribaupierre (1999, 2004). Com base na estimulação auditiva para bebês prematuros em UTI e na estabilidade emocional para as mães por meio da diminuição do estresse que o atendimento com música proporciona, a autora obteve como resultado de seu trabalho: a) as mães dos bebês estimulados amamentaram, significativamente, com mais frequência (50% *versus* 12,5%) e por mais tempo (um ano *versus* 3 meses); b) as mães se mostravam menos instáveis psíquica e fisicamente.

Com base nesses pressupostos, brevemente descritos, acredita-se que a musicoterapia dispõe de técnicas (audição musical, recriação, improvisação e composição) capazes de promover uma diminuição das ansiedades e das tensões, por meio da experiência acústica concreta propiciada tanto pelo “fazer música” quanto pela audição musical, o que poderá ajudar as

mães durante o período de aleitamento, em particular para o reflexo de descida do leite.

Em uma proposta interdisciplinar, a musicoterapia pode contribuir não só para a humanização da assistência, mas também para a ampliação de novas formas de comunicação mãe-bebê-família. Nesse sentido, recentemente foi realizada uma pesquisa com o objetivo de avaliar o impacto da musicoterapia nos índices de aleitamento materno entre mães de recém-nascidos prematuros (Vianna, 2011). Trata-se de um ensaio clínico controlado, randomizado e aberto, com 94 mães (48 no grupo da musicoterapia e 46 no grupo controle) de recém-nascidos prematuros (peso ≤ 1.750 g) internados na Maternidade-Escola da UFRJ, que foram submetidos a sessões de musicoterapia 3 vezes/semana durante 60 min. Os desfechos foram os índices de aleitamento materno na ocasião da alta hospitalar do bebê e em consultas de seguimento (7 a 15 dias, 30 e 60 dias após a alta).

As sessões utilizavam a musicoterapia ativa, permitindo que as mães participassem do ato de “fazer música”, que é a produção musical oriunda das motivações expressivas internas do próprio sujeito, em que ele próprio escolhe os instrumentos musicais, a maneira de tocá-los e as canções, além de ter a possibilidade de fazer improvisações, em um encadeamento espontâneo.

O aleitamento materno foi significativamente mais frequente no grupo da musicoterapia na primeira consulta de seguimento [risco relativo (RR) = 1,26; intervalo de confiança de 95% (IC95%) = 1,01 a 1,57; $p = 0,03$; número necessário para tratar (NNT) = 5,6]. Esse grupo também apresentou índices mais elevados de aleitamento materno na ocasião da alta do bebê (RR = 1,22; IC95% = 0,99 a 1,51; $p = 0,06$; NNT = 6,3), e 30 e 60 dias após a alta (RR = 1,21; IC95% = 0,73 a 5,66; $p = 0,13$ e RR = 1,28; IC95% = 0,95 a 1,71; $p = 0,09$, respectivamente), mas esses resultados não foram estatisticamente significativos.

Esse estudo demonstrou que a musicoterapia teve efeito significativo no aumento do índice de aleitamento materno entre mães de recém-nascidos prematuros na primeira consulta de seguimento, e uma influência positiva (embora não significativa) que se estendeu até 60 dias depois da alta. Um NNT relativamente baixo e as características da intervenção com grupos de mães sugerem que essa abordagem poderia ser útil para elevar os índices de aleitamento materno entre mães de recém-nascidos prematuros.

Para concluir, é preciso destacar que a musicoterapia tem um impacto positivo para a humanização da assistência junto às gestantes no período pré-natal e no puerpério, além de contribuir para a manutenção do aleitamento materno. Certamente a música é uma linguagem específica, um meio facilitador de comunicação e expressão de conteúdos emocionais, capaz de promover o alívio das ansiedades, temores e tensões que permeiam este momento específico da família.

■ Bibliografia suplementar

- Aberastury A, Álvarez de Toledo R. La Musica y los instrumentos musicales. In Revista de la Asociación Psicanalítica Argentina, t. XII, nº 2, s.d.
- Almeida JAG. Amamentação: um híbrido natureza-cultura. Rio de Janeiro, Fiocruz, 1999.
- Al-Qahtani NH. Foetal response to music and voice. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2005; 45(5):414-7.
- American College of Obstetricians and Gynecologists Breast feeding: maternal and infant aspects. Obst Gynec 2000 258:1.
- Andreassen B, Tyson JE. Role of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis in puerperal infertility. J Clin Endocrinol Metab 1976; 42:1114.

² Título do livro de Cyrulnik *Los alimentos afectivos*, que trata da qualidade dos estímulos necessários para o desenvolvimento das competências sensoriais do feto-bebê.

- Angell M. Breast implants. Protection or paternalism. *N Engl J Med* 1992; 326:1695.
- Anzieu D, O Eu-Pele. São Paulo: Casa do Psicólogo, 1989.
- Arnon S, Shapsa A, Forman L, Regev R, Bauer S, Litmanovitz I, Dolfin T. Live music is beneficial to preterm infants in the neonatal intensive care unit environment. *Birth*. 2006; 33(2):131-6
- Barcellos LRM. Cadernos de Musicoterapia 3. Rio de Janeiro: Enelivros, 1994.
- Benenson RO. Manual de musicoterapia. Rio de Janeiro: Enelivros, 1985.
- Berlin CM. Silicone breast implants and breastfeeding. *Pediatrics* 1994; 94:547.
- Bowes Jr WA. Postpartum care. In Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. *Obstetrics. Normal problems pregnancies*. 3rd ed. New York, Churchill Livingstone, 1996.
- Brasil, Ministério da Saúde. Declaração de Innocenti. Sobre a proteção, promoção e apoio ao aleitamento materno. 1992.
- Briggs GC, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
- Bunt L. *Music Therapy – An Art Beyond Words*. London: Routledge, 1994.
- Caine J. The effects of music on the selected stress behaviors, weight, caloric and formula intake, and length of hospital stay of premature and low birth weight neonates in a newborn intensive care unit. *J Music Ther* 1991; 28(4):180-92.
- Casey CE, Hambridge KM. Nutritional aspects of human lactation. In Neville MC, Neifert MR. *Lactation Physiology, Nutrition, and Breast-Feeding*. New York, Plenum Press, 1983.
- Clark ME, McCorkle RR, Williams SB. Music therapy-assisted labor and delivery. *J Music Ther* 1981; 18(2):88-100.
- Chang MY, Chen CH, Huang KF. Effects of music therapy on psychological health of women during pregnancy. *J Clin Nur* 2008; 17:2580-7.
- Chang SC, Chen CH. Effects of music therapy on women's physiologic measures, anxiety, and satisfaction during cesarean delivery. *Res Nurs Health* 2005; 28(6):453-61.
- Chnaiderman M. Repetir e criar – o silêncio barulhento. O ruído disruptor. *Ensaio de Psicanálise e Semiótica*. São Paulo: Escuta, 1989.
- Chou LL, Wang RH, Chen SJ, Pai L. Effects of music therapy on oxygen saturation in premature infants receiving endotracheal suctioning. *J Nurs Res* 2003; 11(3):209-16.
- Desquiotz-Sunnen N. Singing for preterm born infants music therapy in neonatology. *Bull Soc Sci Med Grand Duche Luxemb* 2008; Spec n° 1:131-43.
- Frantz AG. The Breasts. In Williams RH (ed.). *Endocrinology*, 2nd edition. Part II. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1981.
- Fuchs AR. Physiology and Endocrinology of Lactation. In Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. *Obstetrics. Normal Problem Pregnancies*. New York, Churchill Livingstone, 1996.
- Giaicoia GP, Catz CC. Drugs and pollutants in breast milk. *Cl Perinatol* 1979; 6:181.
- Giugliani ERJ. A amamentação exclusiva e a sua promoção. In: *Amamentação – Bases científicas para a prática profissional*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2001.
- Gray RH, Campbell ON, Apelo R *et al*. Risk of ovulation during lactation. *Lancet* 1990; 335:25.
- Howell RR, Morris Jr FH, Pickering LK. *Human Milk in Infant Nutrition and Health*. Springfield, C.C. Thomas, 1986.
- Howie PW. The Physiology of the Puerperium and Lactation. In Chamberlain, G. *Turnbull's Obstetrics*. 2nd ed. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1995.
- Hurst NM. Lactation after aaugmentation mammoplasty. *Obst Gynec* 1996;87:30.
- Kalkwarf HJ, Specker BL. Bone mineral loss during lactation and recovery after weaning. *Obst Gynec* 1995; 86:26.
- Larson BL. Lactation. A Comprehensive Treatise. Vol. IV. The Mammary Gland/Human Lactation/Milk Synthesis. New York, S. Francisco, London, Academic Press, Inc. 1978.
- Lewis PR, Brown JB, Renfre MS *et al*. The resumption of ovulation and menstruation in a well-nourished population of women breast-feeding for an extended period of time. *Fertil Steril* 1991; 55:529.
- Lima JF. Considerações Psicanalíticas sobre os Acalantos Brasileiros. In *Boletim Científico da Sociedade Psicanalítica do Rio de Janeiro*, ano 2, n° 1, 35 a 41, 1986.
- Linzell JL. Physiology of the mammary gland. *Physiol Rev* 1959; 39:354.
- McGregor JA, Neifert MR. Maternal Problems in Lactation. In Neville MC, Neifert MR. *Lactation Physiology. Nutrition and Breast-Feeding*. New York, Plenum Press, 1983.
- McNeilly AS. Lactational amenorrhea. *Endocrinol Metab Cl N Am* 1993; 22:59.
- Nöcker-Ribaupierre M. Music therapy for premature and newborn infants, USA: Barcelona Publishers, 2004.
- Nöcker-Ribaupierre M. Premature birth and music therapy. In *Clinical Applications of Music Therapy in Developmental Disability, Paediatrics and Neurology*, p. 47-65. Org. Tony Wigran, Jessika Kingsley Publishers, Ltd. London. 1999.
- Phumdoung S, Good M. Music reduces sensation and distress of labor pain. *Pain Manag Nurs* 2003; 4(2):54-61.
- Physiology of Lactation. Report of a WHO Scientific Group. *Wld Hlth Org Tech Rep Ser* 1965, 305:1.
- Rebar RW. The Breast and Physiology of Lactation. In Creasy RK, Resnik, R. *Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. 3rd ed. Chap. 9. Philadelphia, W. B. Saunders, 1994.
- Silva AAM. Amamentação: Fardo ou desejo? Estudo Histórico-social dos Saberes e Práticas sobre Aleitamento na Sociedade Brasileira. Dissertação de mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, junto ao Departamento de Medicina Social. Ribeirão Preto, SP.1990.
- Topper YL. Multiple hormone interactions in the development of the mammary gland in vitro. *Recent. Prog Horm Res* 1970; 26:287.
- Tyson JE, Hwang P, Guyda H, Friesen HG. Studies of prolactin secretion in human pregnancy. *Am J Obst Gynec* 1973; 113:14.
- United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF). Breastfeeding – Impact on child survival and global situation. 2008.
- United Nations International Children's Emergency Fund. Brazil (UNICEF). *Nossas prioridades. Aleitamento materno*, s.d.
- Vianna MN, Barbosa AP, Carvalhaes AS, Cunha AJ. Music therapy may increase breastfeeding rates among mothers of premature newborns.
- Vorherr H. The Breast. Morphology, Physiology and Lactation. New York, S. Francisco, London, Academic Press, Inc., 1974.
- Wang IY, Fraser IS. Reproductive function and contraception in the post-partum period. *Obst Gynec Survey* 1994; 49:56.
- WHO. Physiology of Lactation. *Wld Hlth Org Tech Rep Ser* 1965, 305:1.



Parte 4

Doenças Próprias da Gravidez

- 25** Hiperêmese Gravídica, 325
- 26** Toxemia Gravídica, 339
- 27** Abortamento, 376
- 28** Gravidez Ectópica, 390
- 29** Doença Trofoblástica Gestacional, 402
- 30** Placenta Prévia, 418
- 31** Descolamento Prematuro da Placenta, 429
- 32** Coagulação Intravascular Disseminada, 437
- 33** Polidramnia e Oligoidramnia, 444
- 34** Gravidez Gemelar, 454
- 35** Parto Pré-termo, 481
- 36** Ruptura Prematura das Membranas, 506
- 37** Crescimento Intrauterino Restrito, 513
- 38** Macrosomia Fetal, 519
- 39** Doença Hemolítica Perinatal, 527
- 40** Gravidez Prolongada, 544
- 41** Morte Fetal, 551

*H*iperêmese Gravídica

Marcelo Zugaib e Roseli Mieko Yamamoto Nomura

- Epidemiologia, 326
- Etiopatogenia, 326
- Quadro clínico, 331
- Fisiopatologia, 331
- Diagnóstico, 331
- Anatomia patológica, 332
- Tratamento, 332
- Prognóstico, 335
- Considerações finais, 335
- Bibliografia suplementar, 335

No primeiro trimestre, o aparecimento de náuseas e vômitos de moderada intensidade é evento frequente, ocorrendo em aproximadamente metade das gestações (Klebanoff *et al.*, 1985). A náusea é sintoma comum e pode ser considerada como sinal fisiológico precoce da gravidez. Inicia-se entre a 5ª e 6ª semanas de gestação, com intensidade máxima por volta da 9ª semana, e usualmente se reduz entre a 16ª e 18ª semanas. Entretanto, sintomas podem persistir até o 3º trimestre em 15 a 20% das gestantes e até o parto em 5% (Tierson *et al.*, 1986; Lacroix *et al.*, 2000; Goodwin, 2008).

A êmese gravídica é caracterizada por vômitos comuns, acompanhados por distúrbios de apetite e reações à comida em grande porcentagem dos casos, variando de náusea matinal a vômitos ocasionais. O modo grave, denominado *hiperêmese gravídica*, ocorre em pequena porcentagem dos casos pelo surgimento de vômitos incoercíveis com repercussões clínicas e distúrbios nutricionais, levando à perda de peso de 5% ou mais em relação ao peso materno pré-gestacional e cetonúria não relacionada a outras causas. Os vômitos tardios, que ocorrem após a primeira metade de gestação, não estão relacionados com os dos primeiros meses, mas com fatores mecânicos.

■ Epidemiologia

A incidência da hiperêmese gravídica não é muito bem documentada. Estudos relatam incidência que varia de 0,3 a 3,6% (Källén, 1987; Hallak *et al.*, 1996; Bailit, 2005; Matsuo *et al.*, 2007; Vikanes *et al.*, 2008). Diferenças étnicas e definições diversificadas da doença podem ser fatores relacionados com essa variabilidade. Observa-se grande declínio na incidência de hiperêmese gravídica nas últimas décadas, provavelmente devido ao maior esclarecimento da gestante sobre a gravidez e o parto, reduzindo-se a ansiedade e o medo, que são estímulos psicogênicos da doença. Outro fator importante para esse decréscimo é a implantação precoce de medidas terapêuticas de modo mais efetivos, quando os sintomas não atingem ainda maior gravidade. Jewell e Young (2003) confirmam o efeito benéfico da utilização de antieméticos na redução da frequência de náuseas e vômitos no início da gravidez.

Hsu e Witter (1993) realizaram trabalho mostrando a maior incidência de hiperêmese gravídica quando os fetos eram do sexo feminino, na proporção de 2:1. A maior incidência em gestações com fetos do sexo feminino é também demonstrada por outros autores (Askling *et al.*, 1999; del Mar Melero-Montes; Jick, 2001; Schiff *et al.*, 2004; Tan *et al.*, 2006).

A gestação múltipla tem sido relatada como fator relacionado ao aumento da incidência de hiperêmese gravídica há muito tempo. Proponentes da teoria da hCG como fator etiológico citam o fato de esse hormônio estar elevado nessa condição. Fairweather (1968), em estudo comparativo de vários serviços, encontrou incidência de hiperêmese gravídica de 14,2/1.000 em gestações múltiplas contra 3,58/1.000 em gestação única, demonstrando, com significância, relação entre gestação múltipla e hiperêmese gravídica. Outros estudos também demonstram que a doença é complicação associada à gemelidade (Basso; Olsen, 2001; Louik *et al.*, 2006). Entretanto, em estudo caso-controle, verifica-se que, nas gestantes com hiperêmese gravídica, o risco de gemelidade é semelhante ao observado no grupo controle (Kirk *et al.*, 2006).

A hiperêmese gravídica em gestações anteriores parece ter relação com a maior incidência dessa intercorrência na gestação subsequente. Trogstad *et al.* (2005) verificaram que o risco

da doença na segunda gestação é maior em mulheres com história prévia da doença (15,2% vs. 0,7%; OR = 26,4; IC95% 24,2 a 28,7), mesmo após ajuste para idade materna, mudança de parceiro e intervalo entre as gestações. Para mulheres sem história prévia de hiperêmese gravídica, longo intervalo de tempo entre os nascimentos promove discreto aumento no risco da afecção na segunda gestação.

■ Etiopatogenia

A patogênese da hiperêmese gravídica é pouco conhecida, e é muito provável que sua etiologia seja multifatorial. Há na literatura inúmeras teorias tentando explicar a gênese da hiperêmese gravídica (Figura 25.1). São apresentadas apenas as mais aceitas e justificadas, que podem ser distribuídas em fatores mecânicos, endócrinos, funcionais, alérgicos, metabólicos e psicológicos.

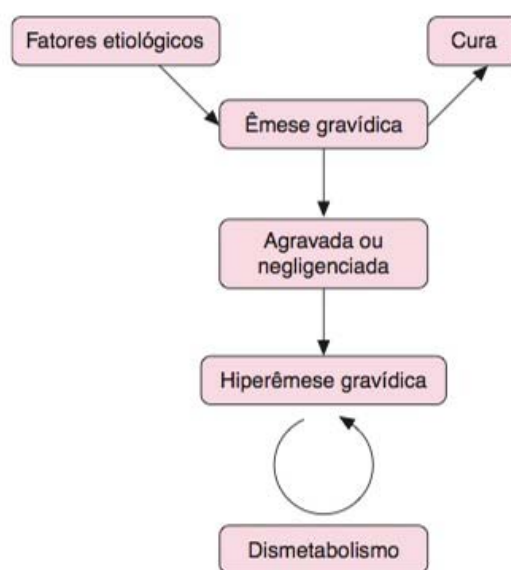


Figura 25.1 ■ Fatores etiológicos (psicogênicos, endócrinos, alérgicos e outros) provocam a êmese gravídica. Ela desaparece espontaneamente ou, agravada pela acentuação daqueles fatores etiológicos, sobretudo quando não tratada, assume a forma de *hiperêmese gravídica*. O vômito repetido, associado à falta de ingestão, condiciona estado dismetabólico que, entre outras consequências, tende a intensificar a hiperêmese, constituindo-se círculo vicioso. A terapêutica, corrigindo os desvios do metabolismo e/ou minorando as causas etiológicas, reverte o distúrbio ao estado de simples êmese gravídica e, finalmente, alcança a cura.

■ Fatores endócrinos

Nenhum perfil hormonal específico é capaz de prever a ocorrência da hiperêmese gravídica. Elevadas concentrações de estrogênios e de progesterona têm sido implicadas na patogênese, mas pelo fato de o pico desses hormônios ser observado no 3º trimestre, período distante da fase em que habitualmente ocorre a hiperêmese gravídica, essa teoria torna-se inconsistente. A gonadotrofina coriônica humana (hCG), por sua vez, apresenta pico de concentração no primeiro trimestre, período típico de ocorrência da hiperêmese gravídica. Hipóteses que associam fatores endócrinos como causa primária da doença são frequentemente citadas.

■ Gonadotrofina coriônica humana

A secreção de hCG pelo trofoblasto placentário aumenta rapidamente no 1º trimestre, atingindo pico de secreção entre a 10ª e 12ª semanas, período em que se acentuam os sintomas de náuseas e vômitos na gravidez (Figura 25.2). Essa concomitância tornou a hCG suspeita de ser o agente etiológico da hiperêmese grávida. Além disso, em condições em que os níveis da hCG são mais elevados, tais como na mola hidatiforme, na gestação múltipla, na gestação com feto feminino e nos fetos com síndrome de Down (Danzer *et al.*, 1980; Furneaux *et al.*, 2001; Goodwin *et al.*, 1994; James, 2001; Steier *et al.*, 2004), verificam-se náuseas e vômitos mais intensos e persistentes.

O mecanismo pelo qual a hCG poderia causar a hiperêmese grávida permanece pouco esclarecido, mas mecanismos propostos referem-se ao efeito excitatório nos processos secretores do sistema gastrointestinal superior ou à estimulação da função tireoidiana por sua estrutura ser semelhante ao hormônio estimulador da tireoide (TSH). Segundo Verberg *et al.* (2005), em 15 estudos prospectivos investigando a relação entre a hCG e a hiperêmese grávida entre 1990 e 2004, 11 mostram níveis significativamente maiores do hormônio na doença quando comparados aos controles. Estudo de Kuo *et al.* (2011), utilizando modelos mistos com escores para náuseas e vômitos na gravidez, verificou que o estresse materno e os níveis de hCG estão associados significativamente e independentemente com a pontuação do referido escore.

Os resultados conflitantes de pesquisas que não constata a associação entre os níveis de hCG e a hiperêmese grávida podem ser explicados pelas diferenças nos testes diagnósticos utilizados, que podem diferir na sua capacidade de detecção das subunidades da hCG, suas isoformas ou seus metabólitos.

Outra explicação que procura justificar os resultados inconsistentes refere-se à possibilidade de isoformas específicas da hCG serem a causa da hiperêmese grávida. As isoformas da hCG são variáveis, algumas mais semelhantes ao TSH, e portanto mais tireotróficas. Estudos demonstram hipertireoidismo bioquímico transitório associado às náuseas e aos vômitos na gestação. O hipertireoidismo por si só não causa náuseas e vômitos, mas a fração beta da hCG parece ser responsável por essa associação verificada. Entretanto, o exato papel da fração beta da hCG na etiologia da hiperêmese grávida é controverso. Diferentes padrões de isoformas podem ser resultado de influências ambientais a longo prazo ou de fatores genéticos, o que explicaria as diferenças populacionais na hiperêmese grávida (Jordan *et al.*, 1995; Jordan *et al.*, 1999; Vilming; Nesheim, 2000).

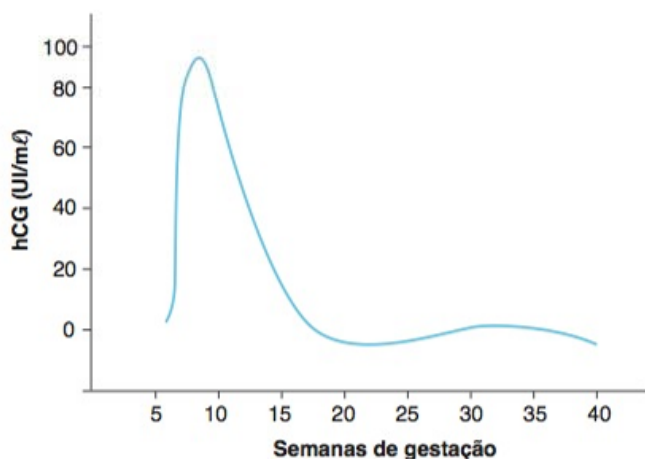


Figura 25.2 ■ Concentração sérica da hCG (gonadotrofina coriônica humana) por semanas de gestação em pacientes normais.

■ Progesterona

No 1º trimestre de gestação, paralelamente ao pico de hCG, ocorre aumento dos níveis de progesterona (17-OH P), hormônio primariamente produzido pelo corpo lúteo grávidico. Sua participação na gênese de náuseas e vômitos na gravidez é relacionada por alguns autores. No entanto, Soules *et al.* (1980) dosaram 17-OH P em gestantes normais e nas acometidas por hiperêmese grávida e não encontraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos analisados. Outros pesquisadores não conseguiram demonstrar correlação entre os níveis de progesterona e a gravidade das náuseas e dos vômitos na gravidez em coorte prospectiva (Lagiou *et al.*, 2003). Ademais, gestantes com elevados níveis de progesterona em casos de estimulação ovariana controlada não demonstram incidência aumentada de hiperêmese grávida, sugerindo que somente os elevados níveis de progesterona não configuram causa da doença.

■ Estradiol

O estradiol, pelo seu efeito de produzir náuseas e vômitos, também sempre foi considerado como causa provável de hiperêmese grávida. Depue *et al.* (1987) relataram concentração 26% maior de estradiol total e 21% maior de estradiol não ligado a proteína em pacientes com hiperêmese grávida. Níveis elevados de estradiol provavelmente desempenham papel no desenvolvimento da doença, mas não é diretamente responsável nem é fator preditivo de gravidade da doença (Badell *et al.*, 2006).

■ Insuficiência adrenocortical

A insuficiência adrenocortical relativa é sugerida como fator etiológico da hiperêmese grávida com base nos seguintes fatos: ocorre hipertrofia do córtex das suprarrenais na grávida normal; a anorexia e os vômitos são os primeiros sinais em animais adrenalectomizados; e um dos sintomas iniciais da doença de Addison é a ocorrência de vômitos matutinos. Em 1953, Wells observou redução dos sintomas ao utilizar corticosteroides no tratamento da hiperêmese grávida. Fairweather (1968) sugeriu que na hiperêmese grávida os sintomas e as alterações anatômicas da suprarrenal são semelhantes à doença de Addison e à insuficiência dessa glândula em animais. Esses aspectos resultaram na hipótese de que a insuficiência do córtex suprarrenal estaria relacionada à hiperêmese grávida.

Há relatos de êxito terapêutico com ACTH em pacientes com hiperêmese grávida, porém esses estudos não realizaram comparação com grupo controle, prejudicando a interpretação dos resultados. Ylikorkala *et al.* (1976) concluíram não haver a sugerida insuficiência adrenocortical em gestantes com hiperêmese grávida, e sim concentrações de ACTH e cortisol significativamente mais elevadas quando comparadas às de grávidas normais e a pacientes fora do ciclo grávidico. Além disso, em estudo duplo-cego randomizado, não verificaram qualquer melhora na sintomatologia com uso de ACTH.

Outros estudos sugerem eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal ativado em pacientes com hiperêmese grávida. Elevados níveis séricos de cortisol são verificados em pacientes portadoras da doença, quando comparadas com gestantes assintomáticas, em coortes prospectivas (la Marca *et al.*, 1998; Unsel *et al.*, 2004). Em metanálise de ensaios clínicos randomizados e controlados, a administração de corticosteroides e ACTH não se associa a melhora dos sintomas (Jewell; Young, 2003).

A atividade excessiva do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal parece estar associada à hiperêmese grávida, no entanto,

não é claro o seu envolvimento na patogênese. Aumentos dos níveis de ACTH e cortisol têm sido observados em mulheres com distúrbios alimentares, tais como a bulimia e anorexia nervosa, e é compreendido como mecanismo de proteção para economia de energia no processo de privação.

■ Hormônios tireoidianos

A tireoide é fisiologicamente estimulada na gestação inicial. Algumas vezes, ocorre aumento dos hormônios tireoidianos na gravidez, levando a um estado denominado hipertireoidismo transitório. Pacientes com hiperêmese gravídica apresentam menores níveis de TSH e maiores dosagens de T_3 livre e T_4 livre que gestantes normais. A hCG apresenta atividade estimuladora da tireoide, de modo que cerca de 60% das pacientes com hiperêmese gravídica apresentam hipertireoidismo transitório (Goodwin *et al.*, 1992; Leylek *et al.*, 1996).

A concentração de hCG tem correlação significativa com o grau de estimulação da tireoide, comprovada por ensaios capazes de aferir a atividade tireotrófica. O grau de hipertireoidismo e a concentração de hCG variam diretamente com a gravidade da hiperêmese gravídica. Esses dados, comprovados por diversos trabalhos, configuram forte base dessa tireotoxicidade transitória causada por fração da hCG como etiologia da hiperêmese gravídica (Swaminathan, 2000; Caffrey, 2000; Panesar *et al.*, 2001; Asakura *et al.*, 2000; Arslan *et al.*, 2003).

O aumento de T_3 e T_4 era atribuído à hCG; entretanto, trabalho realizado por Kennedy *et al.* (1992) demonstrou que, realizando-se a neutralização do soro de pacientes com hiperêmese gravídica e tireotoxicose pela adição de anticorpos anti-hCG, ocorre estimulação das células de tireoide cultivadas *in vitro*, da mesma maneira que ocorre com a adição do soro dessas pacientes sem neutralização a essas culturas. Essa atividade tireotrófica é marcada pelo AMP cíclico, que aumenta quando as células da tireoide são estimuladas. Esses autores concluem que a tireotoxicose pode estar presente precocemente na gestação com hiperêmese gravídica. As características químicas e bioquímicas da tireotoxicose podem estar mascaradas pela gestação e por complicações da hiperêmese gravídica. A causa exata dessa condição não é clara, porém tem-se demonstrado a presença de fator sérico anormal, estimulador da tireoide.

Estudos posteriores como de Krentz *et al.* (1994) confirmaram que a hCG agiria como estimulante da tireoide causando o hipertireoidismo transitório (T_3 e T_4 livres elevados) nas pacientes com hiperêmese gravídica. Nos trabalhos que relacionam tireotoxicose com hiperêmese gravídica pode-se excluir previamente os casos de hipertireoidismo pré-gestacional com a dosagem de zinco eritrocitário, uma vez que isso reflete a atividade da anidrase carbônica, cuja síntese é inibida pela tiroxina. Em termos práticos, funciona como a hemoglobina glicolizada para o diabetes, ou seja, as pacientes com hipertireoidismo prévio têm zinco eritrocitário baixo.

Receptores hipersensíveis ao TSH têm sido demonstrados em família com hipertireoidismo gestacional e hiperêmese gravídica. Os membros dessa família apresentam hiperêmese gravídica recorrente com níveis normais de hCG. Foi detectada mutação no receptor de TSH tornando-os responsivos a níveis normais de hCG (Rodien *et al.*, 2004).

O hipertireoidismo tem sido associado à gravidade da hiperêmese gravídica. No seguimento de pacientes com hiperêmese gravídica, aquelas com hipertireoidismo apresentam, com maior frequência, alterações de eletrólitos, aumento das enzimas hepáticas e formas graves de vômitos (Goodwin *et al.*, 1992).

Apesar disso, o papel exato do hipertireoidismo não está esclarecido. Pacientes com hipertireoidismo pela doença de

Graves não evoluem com hiperêmese gravídica, e, apesar de o hipertireoidismo ser mais prevalente no grupo com hiperêmese gravídica, muitas com a doença não demonstram hipertireoidismo.

■ Leptina

A leptina é o hormônio circulante que atua como um sinal aferente de saciedade, com o objetivo de regular o peso corporal, e apresenta estrutura similar às citosinas. A relação entre a leptina e a GH foi originariamente baseada na noção de que a leptina expressava-se exclusivamente em tecido adiposo, e sua função principal era reduzir o apetite e aumentar o consumo de energia ao interagir com outros fatores como cortisol, hormônios tireoidianos e insulina. Entretanto, estudos posteriores demonstraram que a leptina se expressa em vários outros tecidos, tais como hipotálamo e hipófise, no epitélio do fundo gástrico, no músculo esquelético, no epitélio mamário e na placenta. Elevados níveis de leptina são observados em várias condições na gravidez, como pré-eclâmpsia, hipertensão arterial e diabetes gestacional. Estudos prospectivos não demonstraram associação entre os níveis de leptina e a hiperêmese gravídica (Arslan *et al.*, 2003; Unsel *et al.*, 2004). A diminuição dos níveis de leptina é observada em situações com balanço energético negativo, como o jejum.

Entretanto, estudos recentes em pacientes com hiperêmese gravídica têm verificado aumento nos níveis de leptina quando comparados aos controles (Aka *et al.*, 2006). O nível ajustado de leptina para a idade gestacional parece ser fator associado à hiperêmese gravídica (Demir *et al.*, 2006).

■ Hormônio do crescimento e prolactina

Diminuição nos níveis basais do hormônio do crescimento e aumento na prolactina são alterações relatadas em 32 casos de hiperêmese gravídica avaliadas prospectivamente, mas esses resultados não apresentaram significância estatística (Ylikorkala *et al.*, 1976). A prolactina foi analisada por Lagiou *et al.* (2003) em mulheres com náuseas e vômitos na gestação, que verificaram níveis inferiores aos observados no grupo controle.

A prolactina e o hormônio do crescimento são hormônios produzidos não apenas na hipófise, mas também em outros tecidos como o endométrio e o sincitiotrofoblasto, durante a gravidez (Brosens *et al.*, 1999; Tseng; Mazella, 1999). Alterações nos níveis séricos desses hormônios podem representar a produção hormonal e placentária. Estudos adicionais são necessários para melhor esclarecimento desses aspectos.

■ Fator infeccioso

A incidência aumentada de infecção pelo *Helicobacter pylori* tem sido relatada na hiperêmese gravídica, podendo configurar-se como fator etiológico para essa afecção. A associação com a hiperêmese gravídica é estatisticamente significativa, conforme demonstram diversos autores (Frigo *et al.*, 1998; Koçak *et al.*, 1999; Hayakawa *et al.*, 2000; Kazerooni *et al.*, 2002; Erdem *et al.*, 2002; Bagis *et al.*, 2002; Salimi-Khayati *et al.*, 2003).

Em estudo realizado por Bagis *et al.* (2002), no qual utilizaram o exame histológico do material de biópsia de mucosa gástrica, padrão-ouro para o diagnóstico de infecção pelo *H. pylori*, 95% das pacientes com hiperêmese gravídica testadas apresentaram o exame positivo, comparado com 50% de positividade no grupo-controle. A densidade correlacionou-se com a gravidade dos sintomas. Os autores também verificaram maior

densidade do *H. pylori* no antro gástrico e no corpo do estômago em pacientes com hiperêmese grávida.

A relação com a infecção pelo *H. pylori* é reforçada pelo relato de casos de hiperêmese grávida em que não se obteve sucesso com os tratamentos convencionais, mas que responderam à medicação antibiótica do tratamento para infecção pelo *H. pylori* (El Younis *et al.*, 1998; Jacoby; Porter, 1999). Nesses casos, houve redução dos sintomas após tratamento com eritromicina.

A concentração sérica de imunoglobulina G contra o *H. pylori* está aumentada em pacientes com hiperêmese grávida quando comparadas com gestantes normais. Entretanto, Erdem *et al.* (2002) não verificaram correlação entre os níveis séricos desses anticorpos e a duração dos sintomas da hiperêmese grávida.

A infecção pelo *H. pylori* em grávidas pode ser decorrente das alterações no pH gástrico ou das modificações do sistema imune, próprias da gestação. A manifestação subclínica dessa infecção pode ser resultado da redução do tempo de esvaziamento gástrico, provocado pelos efeitos dos estrogênios na motilidade gastrointestinal. As alterações na imunidade celular e humoral também contribuem aumentando a susceptibilidade à infecção pelo *H. pylori*.

Shirin *et al.* (2004) confirmaram que a soropositividade para o *H. pylori* está associada à hiperêmese grávida, e não aos vômitos tardios da gestação. Salimi-Khayati *et al.* (2003) constataram presença de IgG para *H. pylori* em 88,9% de pacientes com hiperêmese grávida e em 40,7% do grupo-controle ($p < 0,001$), e referiram que, apesar da maior positividade no grupo com hiperêmese grávida, não foi observada relação entre o início ou a duração dos sintomas. Concluíram que a infecção pelo *H. pylori* é fator importante na exacerbação dos sintomas da hiperêmese grávida, entretanto não representa causa isolada da doença.

Em metanálise de 14 estudos caso-controle, que incluiu um total de 1.732 pacientes e controles, sugere-se associação entre a presença de *H. pylori* e hiperêmese grávida, embora nem todos os estudos analisados tenham alcançado significância estatística (Goldberg *et al.*, 2007).

Apesar da infecção pelo *H. pylori* ser observada com maior frequência nos casos com hiperêmese grávida, muitas gestantes com essa infecção permanecem assintomáticas. Estudos recentes não verificam diferença significativa na soropositividade ao *H. pylori* entre pacientes com hiperêmese grávida e controles (Lee *et al.*, 2005; Karadeniz *et al.*, 2006; Hatziveis *et al.*, 2007; Aytac *et al.*, 2007). A ideia de que a susceptibilidade ao agente é secundária aos níveis de esteroides ou às alterações do sistema imune não é suficiente, pois, se assim fosse, os efeitos seriam mais pronunciados ao final da gravidez. É provável que os danos dos vômitos excessivos aumentem a susceptibilidade à infecção subclínica pelo *H. pylori*. Portanto, a infecção pelo *H. pylori* pode não ser a única causa da hiperêmese grávida, mas deve ser levado em consideração como fator contribuinte em casos refratários ao tratamento.

■ Fatores funcionais

■ Alteração na motilidade gástrica ou intestinal

O aumento dos hormônios esteroides na gravidez promove atividade anormal na musculatura lisa do estômago e do sistema intestinal, aumentando o tempo de esvaziamento gástrico e reduzindo a motilidade do intestino. Entretanto, em pacientes com hiperêmese grávida observa-se esvaziamento gástrico acelerado quando comparado aos controles (Maes *et al.*, 1999).

Esse fato, associado ao conhecimento de que os hormônios esteroides apresentam máxima ação no final da gravidez, afastam a possibilidade de relacionar as disfunções gástricas à hiperêmese grávida.

A disritmia gástrica foi inicialmente descrita por Koch *et al.* (1990), pela observação de diferentes padrões na atividade mioelétrica gástrica no período da manhã, em gestantes com náuseas e vômitos. Ela seria caracterizada por taquigastria (na maioria dos casos) ou bradigastria. Os mecanismos dessa disritmia são pouco conhecidos (Jednack *et al.*, 1999). Em muitas ocasiões, contrações gástricas retrógradas resultam em propulsão gástrica para o esôfago, mesmo na ausência de comida. O relaxamento inapropriado do esfíncter inferior do esôfago contribuiria para o agravamento do problema. Os mecanismos em potencial variam da disfunção das células intersticiais de Cajal ao funcionamento inadequado das camadas musculares lisas da parede estomacal (Koch, 2002). Anormalidades na atividade neural vagal ou simpática também podem estar presentes.

■ Alteração da pressão do esfíncter inferior do esôfago

Muitas mulheres relatam sintomas de refluxo gastrointestinal durante a gravidez (Marshall *et al.*, 1998; Rayburn *et al.*, 1999). Esses sintomas resultam da progressiva redução da pressão do esfíncter inferior do esôfago (Al-Amri, 2002), documentada em vários estudos que reforçam a relação causal entre o aumento dos estrogênios e da progesterona em combinação com o aumento do volume uterino. Alguns autores procuram relacionar essas alterações à hiperêmese grávida, mas as evidências não confirmam a hipótese. No entanto, o aparecimento das *lacerações de Mallory-Weiss* na junção do esôfago com o estômago corroboram essa etiologia (Figura 25.3).

■ Fatores imunológicos

Durante a gravidez, ocorrem alterações no sistema imune, humoral e celular da mãe. O aspecto mais importante dessas mudanças refere-se à proteção do feto e da decídua às manifestações imunes do organismo materno. Sugere-se que essa resposta imune fisiológica seja causa de distúrbios na gestação. Nesse sentido, a hiperêmese grávida seria resultante da hiperatividade do sistema imune, que pode ser, em parte, atribuída à síntese hormonal (Minagawa *et al.*, 1999). Em coorte prospectiva, Sekizawa *et al.* (2001) mensuraram o aumento da concentração de DNA fetal no plasma de pacientes com hiperêmese grávida e compararam com pacientes assintomáticas, ambos os grupos com feto único masculino, e sugeriram relação entre a hiperêmese grávida e a interação imunológica materno-fetal. Fatores imunológicos estudados estão em maior quantidade nas portadoras de hiperêmese grávida e têm correlação positiva com os níveis hormonais. Kusku *et al.* (2003) verificaram aumento da interleucina-6 em pacientes com hiperêmese grávida e correlação positiva entre a interleucina-6 e a fração beta-hCG. Kaplan *et al.* (2003) avaliaram prospectivamente as interleucinas 1, 2, 6 e 8, e o fator de necrose tumoral alfa em mulheres com hiperêmese grávida, comparando com controles gestantes e não gestantes, e encontraram aumento significativo do fator de necrose tumoral alfa na hiperêmese grávida.

Yoneyama *et al.* (2002a) avaliaram a imunidade celular e detectaram predomínio da resposta T-helper 2 na hiperêmese grávida. Leylek *et al.* (1999) encontraram níveis significativamente maiores de imunoglobulinas G e M, frações do com-

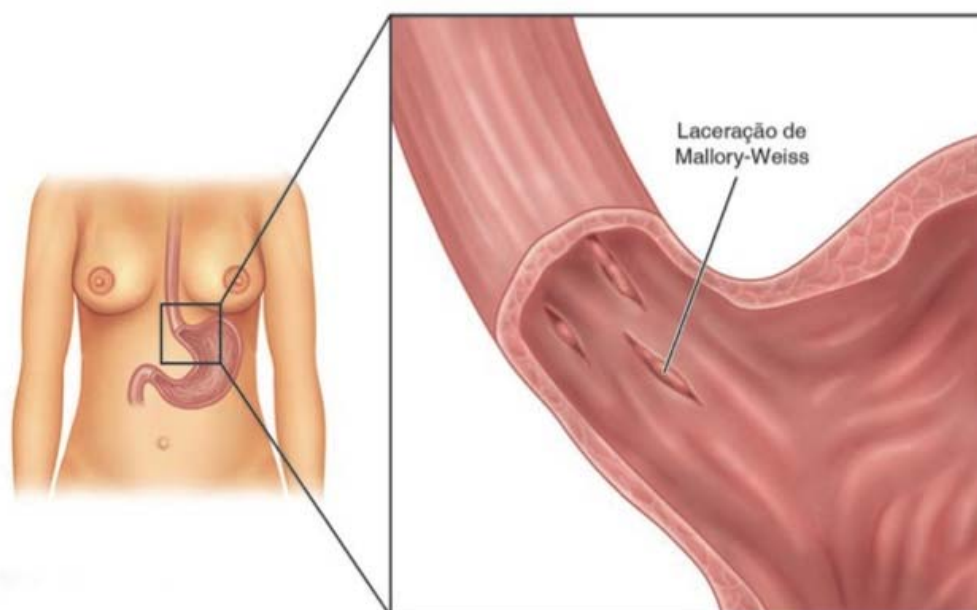


Figura 25.3 • Laceração de Mallory-Weiss na junção entre o estômago e o esôfago.

plemento C3 e C4, e contagem de linfócitos em pacientes com hiperêmese gravídica. Observaram também correlação positiva entre os níveis de IgG e IgM e a prevalência de hipertireoidismo em pacientes com hiperêmese gravídica. Yoneyama *et al.* (2004) relataram aumento da concentração plasmática de 5-nucleotidase e da atividade sérica da adenosina deaminase e aumento da concentração plasmática de adenosina em pacientes com hiperêmese gravídica (Yoneyama *et al.*, 2002b; Yoneyama *et al.*, 2002c).

Não é possível concluir com esses achados se as alterações na resposta imune configuram causa ou consequência da hiperêmese gravídica, mas pelo caráter autolimitado da doença, as alterações observadas parecem ser parte da resposta compensatória do organismo materno. O significado preciso das correlações relatadas permanece pouco esclarecido.

■ Fatores metabólicos

Anormalidades na função hepática têm sido relatadas em até 16% das pacientes com hiperêmese gravídica, com elevação da aspartato aminotransferase ou da alanina aminotransferase (Morali; Braverman, 1990). Nesse estudo, a cetonúria é significativamente mais grave no grupo com disfunção hepática, implicando maior gravidade do quadro com desnutrição e desidratação.

A etiologia das alterações nas enzimas hepáticas não é clara. As anormalidades corrigem-se logo após a cessação dos vômitos. Exames diagnósticos, tais como sorologias, ultrassonografia e biópsias, não demonstram anormalidades, sugerindo que a disfunção hepática seja resultante da hiperêmese gravídica, e não sua causa (Conchillo *et al.*, 2002).

■ Deficiências nutricionais

A deficiência de piridoxina tem sido relacionada à hiperêmese gravídica, entretanto nenhum estudo demonstra relação entre os marcadores bioquímicos da vitamina B₆ e a incidência ou o grau de acometimento da hiperêmese gravídica. A me-

tanálise de ensaios clínicos randomizados e controlados com uso da piridoxina no tratamento de náuseas e vômitos da gravidez não mostra efeito significativo de melhora (Jewell; Young, 2003). Deficiências de outras vitaminas, como tiamina e vitamina K, têm sido relatadas na hiperêmese gravídica (Spruill; Kuller, 2002). Isso pode ser decorrente da combinação entre maior demanda e a redução na ingestão dessas vitaminas na hiperêmese gravídica.

■ Fatores psicológicos

Os fatores psicológicos têm sido confirmados como importantes na patogênese de hiperêmese gravídica. El Mallakh *et al.* (1990) descreveram 2 casos de pacientes com hiperêmese gravídica que preenchiam claramente os critérios de conversão de acordo com o DSM III-R. Eles sugerem que conflitos psicodinâmicos importantes se expressam por esse sintoma potencialmente perigoso em grupo de indivíduos nos quais intervenções dinâmicas têm papel importante no tratamento de certas pacientes com hiperêmese gravídica.

Mazzotta *et al.* (1997), referiram que diversos graus de náuseas e vômitos na gravidez associam-se a padrões de morbidade psicossocial em que as pacientes referem estados depressivos e anormalidades nas relações interpessoais. O'Brien *et al.* (2002) observaram processo de isolamento social, emocional e físico em gestantes com náuseas e vômitos incessantes, que culminaram com o sentimento de "não estar viva", causando isolamento progressivo da paciente. Chou *et al.* (2003) confirmaram que os sintomas depressivos são os que mais se correlacionam com as náuseas e os vômitos da gravidez. Com base em estudo caso-controle envolvendo mais de 11.000 grávidas, observou-se associação entre a hiperêmese gravídica e as condições psiquiátricas diagnosticadas previamente à gravidez (depressão, ansiedade ou uso abusivo de substâncias) (Seng *et al.*, 2007).

A hiperêmese pode ocorrer como resultado de distúrbios de conversão ou somatização ou ser reflexo da resposta ao estresse (Buckwalter; Simpson, 2002). Particularmente, o sentimento de ambivalência sobre a gravidez tem sido sugerido como fator desencadeador da hiperêmese gravídica. No entanto, nenhum

estudo demonstra efetivamente que o perfil psicológico difere daquelas sem a doença.

Talvez, como reação à tensão psicológica das pacientes, durante os últimos anos, as abordagens de tratamento psicológico parecem aumentar em graus variáveis em diferentes países (Goodwin *et al.*, 2008).

■ Quadro clínico

Como já foi descrito, a hiperêmese grávida é caracterizada por vômitos incoercíveis, que levam a alterações do equilíbrio hidreletrolítico e perda de peso que excede 5% do peso pré-gestacional e cetonúria (Jueckstock *et al.*, 2010). Nesse estágio ocorrem alterações hepáticas, renais, cerebrais e retinianas. O pulso torna-se fino e rápido (acima de 100 bpm). A paciente apresenta apatia e fraqueza muscular importante. Os olhos encovados, as mucosas enxutas e pegajosas, e a pele seca e inelástica evidenciam a desidratação materna. A temperatura corporal é baixa; a pressão arterial também diminui.

Aparecem a oligúria e a cetonúria, com elevação da densidade urinária. A perda ponderal é acentuada. O panículo adiposo desaparece; o abdome mostra o contorno uterino e os braços se afinam. Advém, posteriormente, o efeito da desnutrição e da deficiência vitamínica. Surgem a icterícia e as lesões de mucosas oral e retal características. Intercorrem as polineurites, a fraqueza muscular e a anemia megaloblástica.

Em fases mais avançadas, os sintomas de psicose tornam-se presentes, aparecendo as alucinações e a *síndrome de Korsakoff*. A *síndrome de Wernicke*, caracterizada por queda do nível de consciência, distúrbios de memória, oftalmoplegia, nistagmos horizontal e vertical e ataxia, pode instalar-se em quadros graves de hiperêmese grávida (Yucebilgin *et al.*, 2011; Di Gangi *et al.*, 2011), principalmente naquelas pacientes que foram submetidas a longo período de hidratação venosa à base de solução glicosilada e sem suplementação vitamínica, mais especificamente de tiamina.

Na forma grave, se a terapêutica adequada não for instituída a tempo, o quadro evolui, rápida e irreversivelmente, para o coma e o óbito.

■ Fisiopatologia

Os sinais e sintomas da hiperêmese grávida podem ser explicados, inicialmente, pela perda de água e eletrólitos e, em fase avançada, pela desnutrição. A secreção gástrica apresenta concentrações de sódio e potássio baixas em relação ao plasma. Portanto, ocorrem alterações muito pequenas nos níveis plasmáticos de sódio e potássio, mesmo com vômitos de grande intensidade. Além disso, existe mecanismo de recuperação dos túbulos renais, com maior reabsorção de sódio, e ocorre passagem de sódio do meio intra para o extracelular. Somente nas formas graves, com espoliação importante das reservas de potássio, é que se instalam a hipopotassemia e a fraqueza muscular.

Como o suco gástrico é rico em ácido clorídrico, os vômitos ocasionam o aparecimento de alcalose metabólica hipoclorêmica. Outro fator que contribui para essa alcalose é a maior reabsorção de sódio e bicarbonato pelos túbulos renais.

A diminuição do aporte calórico faz com que o organismo materno lance mão de suas reservas; há consumo de glicogênio hepático e muscular e mobilização dos depósitos de gordura no sentido de produzir glicose. No último processo ocorre a for-

mação de corpos cetônicos, responsáveis pela cetonúria e pelo hálito cetônico.

A oligúria é resultante, geralmente, da hipovolemia. Pode, entretanto, ser causada por insuficiência renal aguda (necrose tubular aguda) secundária à hipovolemia. Para determinar a etiologia exata da oligúria, convém utilizar-se da dosagem de sódio urinário e da fração de excreção do sódio.

Na evolução das pacientes com hiperêmese grávida, principalmente naquelas em que a terapêutica é instituída tardiamente ou se mostra ineficaz, começam a ser observadas, devido à desnutrição e depleção vitamínica, manifestações de insuficiência de múltiplos órgãos maternos. Nessa fase, é frequente a instalação de icterícia por falência hepática, proveniente de lesões do tipo infiltração gordurosa e necrose centrolobular, conseqüentes à deficiência proteica.

Podem emergir a anemia megaloblástica, por deficiência de ácido fólico, e também as hemorragias retinianas. Em geral, as manifestações neurológicas intercorrem mais tardiamente, ocasionando a irreversibilidade do quadro clínico.

■ Diagnóstico

O diagnóstico da hiperêmese grávida se baseia principalmente em dados clínicos (Yoshizaki, 2007) e é feito por exclusão, uma vez que existem várias condições clínicas podendo causar náuseas e vômitos, relacionadas ou não ao ciclo grávidico-puerperal. Os principais diagnósticos diferenciais estão listados na Tabela 25.1.

A época do aparecimento dos vômitos é subsídio valioso: seu início na segunda metade da gestação fala a favor de causa mecânica ou de patologias não associadas à gravidez, entre as quais vale citar a colecistite, a hepatite, a apendicite, a pancreatite, a infecção urinária, a úlcera gástrica, a hérnia hiatal esofágica e os tumores cerebrais.

Tabela 25.1 ■ Diagnóstico diferencial da hiperêmese grávida.

Grupo	Diagnósticos
Distúrbios do aparelho digestório	Gastrenterites, síndrome dispéptica, obstruções intestinais, gastroparesias, pseudo-obstrução intestinal, pancreatite, úlcera péptica, colecistite, doenças disabsortivas, isquemia mesentérica, fibrose retroperitoneal, neoplasias malignas do trato gastrointestinal, hepatite, síndrome HELLP, esteatose hepática da gravidez, hérnia hiatal
Doenças do sistema nervoso central	Enxaqueca, hipertensão intracraniana (hidrocefalia, neoplasias, infartos, abscessos, meningite, malformação congênita), doenças convulsivas, doenças desmielinizantes, doenças psiquiátricas, labirintopatias, distúrbios alimentares (bulimia, anorexia)
Doenças sistêmicas	Infecções (trato urinário, otite), endocrinopatias (cetoacidose diabética, tireotoxicose, insuficiência adrenal, hiperparatireoidismo), uremia, porfiria intermitente aguda
Intoxicação medicamentosa	Quimioterápicos, analgésicos, medicamentos cardiovasculares (digoxina, antiarrítmicos, anti-hipertensivos, betabloqueadores, antagonistas do canal de cálcio), diuréticos, medicamentos hormonais, antibióticos/antirretrovirais, medicamentos para trato gastrointestinal (sulfasalazina, azatioprina), nicotina (narcóticos, fármacos antiparkinsonianos, anticonvulsivantes), fármacos antiasmáticos (aminofilinas), abuso do álcool, hipervitaminoses

Existem ainda entidades patológicas relacionadas à gravidez levando a vômitos, porém de instalação mais tardia que a hiperêmese, geralmente no 3º trimestre. Entre elas salientamos a esteatose hepática idiopática e a iminência de eclâmpsia.

Ocorrem situações em que a diferenciação entre hiperêmese gravídica e vômitos moderados da gravidez é muito difícil, em razão, principalmente, à definição imprecisa e abrangente adotada. Entretanto, a afecção apresenta caráter mais duradouro e intenso, de modo a determinar manifestações de comprometimento hidreletrolítico e nutricional. Naquelas pacientes com hiperêmese gravídica associada a distúrbios neurológicos compatíveis com a síndrome de Wernicke, é importante estabelecer diagnóstico diferencial com neurite vestibular, tumor intracraniano e até mesmo histeria.

Não existe exame laboratorial específico para hiperêmese gravídica. Muitos deles, entretanto, são úteis para o diagnóstico diferencial, e servem para avaliação da gravidade e estabelecimento do prognóstico, apoiado na resposta terapêutica. Dentre os exames complementares destacam-se: hemograma completo; sódio; potássio; ureia e creatinina plasmáticas; glicemia; cálcio, fosfato e magnésio séricos; gasometria; enzimas hepáticas e bilirrubinas; amilase e lipase; TSH e T₄ livre; urina I e urocultura; ultrassonografia e, eventualmente, esofagogastroduodenoscopia.

Anormalidades laboratoriais em mulheres com hiperêmese gravídica podem incluir aumento de ureia, creatinina e hematócrito, bem como cetonúria e densidade urinária aumentada. Além disso, distúrbios eletrolíticos e de gasimetria podem amparar o diagnóstico de alcalose metabólica hipoclorêmica ou acidose metabólica (Goodwin, 2008). A albumina plasmática pode apresentar-se em níveis baixos, refletindo a desnutrição proteica materna. Dosagens séricas de vitaminas e minerais como vitamina B1 (tiamina), ferro, cálcio e folato podem identificar deficiências específicas (Koch; Frissora, 2003).

Os testes laboratoriais de função hepática podem ser anormais em até 50% das pacientes hospitalizadas com hiperêmese gravídica (Wallstedt *et al.*, 1990). A hiperbilirrubinemia, quando presente, é moderada (bilirrubinas totais < 4 mg/dL). A fosfatase alcalina pode apresentar-se aumentada até 2 vezes acima do limite superior normal (Knox; Olans, 1996). A elevação das transaminases pode ocorrer geralmente em níveis 2 a 3 vezes acima do limite superior da normalidade; no entanto, níveis superiores a 1.000 UI/mL já foram relatados (Conchillo *et al.*, 2002). As alterações laboratoriais dos testes de função hepática se resolvem com a cessação dos vômitos.

A elevação da amilase e da lipase ocorre em 10 a 15% das pacientes (Goodwin, 2008). Esse achado se deve à produção excessiva de amilase nas glândulas salivares, e não de secreção pancreática, configurando uma consequência, e não causa da hiperêmese gravídica.

Os níveis de TSH podem estar baixos na hiperêmese gravídica, devido à reação cruzada entre a subunidade de hCG com o receptor de TSH. Na maioria dos casos, essa tireotoxicose bioquímica não é clinicamente relevante, pois as pacientes são eutireóideas. Os níveis dos hormônios tireoidianos geralmente normalizam sem tratamento após o parto.

A ultrassonografia do abdome e da pelve pode ser útil na exclusão de outras causas, como calculese biliar, mola hidatiforme e gestações múltiplas.

■ Anatomia patológica

Atualmente, a mortalidade materna por hiperêmese gravídica é raríssima, porém há 50 anos tinha importante contribuição nesse índice; e as alterações encontradas em necropsia eram as seguintes:

- Atrofia cardíaca
- Rins com deposição gordurosa na zona mitocondrial dos túbulos contorcidos
- Fígado com infiltração gordurosa centrolobular
- Cérebro com alterações decorrentes da encefalopatia de Wernicke (hemorragia na parede dos capilares, tálamo nas paredes do terceiro ventrículo e assoalho do quarto ventrículo)
- Nervos periféricos: neurite degenerativa
- Hemorragia retiniana de etiologia semelhante à da hemorragia cerebral.

■ Tratamento

O tratamento inicial da êmese gravídica inclui aconselhamento dietético e adaptações no estilo de vida. Muitas vezes essas medidas são suficientes para melhorar os sintomas e a qualidade de vida. Formas leves de náuseas e vômitos geralmente se reduzem com a orientação nutricional geral, como a dieta fracionada pela ingestão de pequenas quantidades de líquidos e alimentos ao longo do dia. Os alimentos devem ser ricos em carboidratos e pobres em gorduras. Alimentos secos, como nozes, biscoitos secos e salgados, também são frequentemente recomendados. Além disso, bebidas isotônicas e suplementos nutricionais orais são aconselháveis para assegurar a manutenção do equilíbrio eletrolítico e a ingestão adequada de calorias. O aroma da comida quente pode provocar náuseas, podendo se recomendar o consumo de alimentos frios. É relevante o aconselhamento sobre o estilo de vida, podendo incluir evitar atividades que promovam o estresse e o descanso em caso de náuseas incipientes.

Na hiperêmese gravídica, pela sua maior gravidade, o tratamento tem como objetivo coibir prontamente as manifestações eméticas e corrigir os distúrbios hidreletrolíticos e nutricionais. Para atingir esses objetivos é essencial a internação hospitalar (Zugaib, 2008), mantendo a paciente em jejum por 24 a 48 h, enquanto são adotadas as condutas descritas a seguir.

■ Hidratação

- Infusão intravenosa de líquidos, geralmente soro glico-fisiológico, que além da reposição hídrica provê também necessidades calóricas
- A essa infusão adicionam-se vitaminas, como complexo B, ácido ascórbico e tiamina, a fim de combater a carência vitamínica
- O volume a ser administrado depende da intensidade da desidratação – calcula-se que nas primeiras 24 h devem ser infundidos cerca de 2.500 a 4.000 mL da referida solução
- Controle de diurese e PA sistêmica para avaliação do estado de hidratação. Para a avaliação precisa da hidratação, o ideal seria controle da pressão venosa central com cateter de Swann-Ganz.

Observação: se apesar da hidratação não houver diurese, suspeitar de necrose tubular aguda, situação em que a administração indiscriminada de líquidos pode levar à hipervolemia e às suas consequências.

■ Correção dos distúrbios hidreletrolíticos e acidobásico

Tendo como base as dosagens iniciais séricas de sódio e potássio, deve-se acrescentar a quantidade necessária desses ele-

mentos para sua devida normalização. Os vômitos determinam alcalose metabólica hipoclorêmica. A depleção persistente de volume contribui para a manutenção dessa alcalose. O tratamento visa à reversão do distúrbio pela administração de soluções de NaCl para restaurar a volemia e repor o cloro.

■ Terapêutica medicamentosa

Os fármacos utilizados para o controle da êmese são listados na Tabela 25.2.

Tabela 25.2 ■ Terapêutica medicamentosa na hiperêmese grávida.

Substância	Dose
Antieméticos	
Metoclopramida (Plasil®)	10 a 30 mg/dia (VO ou IV a cada 8 h)
Ondansetrona (Zofran®)	8 mg/dia (4 mg IV a cada 12 h)
Anti-histamínicos	
Dimenidrinato (Dramin®)	200 mg/dia (50 mg VO ou IV a cada 6 h)
Prometazina (Fenergan®)	150 mg/dia (25 mg VO a cada 4 h ou 50 mg IV a cada 8 h)
Sedativos	
Diazepam (Dienpax®)	15 mg/dia (5 mg VO ou IV a cada 8 h)
Levomopromazina (Neozine®)	3 mg (solução 4% – 3 gotas) VO a cada 8 h
Corticosteroides	
Metilprednisolona	16 mg IV a cada 8 h
Antagonista do receptor H₂ (terapêutica adjuvante)	
Ranitidina	150 mg VO a cada 12 h ou 50 mg IV a cada 8 h
Inibidor da bomba de prótons (terapêutica adjuvante)	
Omeprazol, lansoprazol	20 mg VO por dia

VO, via oral; IV, intravenosa.

A administração de fluidos e eletrólitos é o tratamento inicial. Os antieméticos citados podem ser utilizados com suplementação vitamínica. Estudos referem que o uso da metoclopramida, no 1º trimestre da gravidez, não representa aumento no risco de abortamento espontâneo ou de malformações no recém-nascido (Berkovitch *et al.*, 2002; Matok *et al.*, 2009). A associação com a piridoxina parece apresentar maior efetividade na redução da náusea (Niebyl; Goodwin, 2002; Magee *et al.*, 2002; Quinla; Hill, 2003). A piridoxina pode ser administrada 3 vezes/dia na dose de 10 a 25 mg, começando com doses baixas, que podem reduzir os sintomas. A dose diária pode ser aumentada até 200 mg, sem efeitos colaterais (Shrim *et al.*, 2006; Einarson *et al.*, 2007). No entanto, em ensaio controlado por placebo, Tan *et al.* (2009) demonstraram que a combinação de piridoxina e metoclopramida não melhorou a frequência de vômitos ou náuseas na hiperêmese grávida.

A terapêutica medicamentosa da êmese grávida baseia-se na administração de antieméticos, anti-histamínicos ou sedativos (Bottomley; Bourne, 2009; Sonkusare, 2011; Sanu; Lamont, 2011). Na hiperêmese grávida, a internação hospitalar é obrigatória, podendo associar antieméticos de ação central mais potentes e com efeitos anti-histamínicos, como a prometazina e a clorpromazina (Tan *et al.*, 2010). A adição de diazepam na infusão intravenosa de líquidos foi associada com menor tempo de hospitalização em mulheres com hiperêmese grávida (Tasci *et al.*, 2009). A associação da difenidramina com a metoclopramida é também utilizada no tratamento da hiperêmese grávida (Lacasse *et al.*, 2009).

A terapêutica medicamentosa com ondansetrona, antagonista do receptor de 5-hidroxitriptamina, é aplicada em pacientes que apresentam quadro grave de náuseas e vômitos durante tratamento quimioterápico. É classificada como substância categoria B e é comumente evitado o seu uso durante o primeiro trimestre. Apesar de a serotonina não estar implicada na patogênese da hiperêmese grávida, a ondansetrona pode ser reservada para casos graves e refratários à terapêutica inicial. Não foram observados efeitos adversos nas mães ou nos fetos em casos de gestantes que se trataram, de modo intermitente, com ondansetrona (Tincello; Johnstone, 1996; Siu *et al.*, 2002). No entanto, nenhum benefício foi observado quando essa substância foi comparada ao uso da prometazina em estudo com duplo mascaramento, incluindo 15 pacientes em cada grupo (Sullivan *et al.*, 1996).

Os corticoides podem ser utilizados como terapêutica alternativa nas pacientes refratárias ao tratamento habitual (Niebyl, 2010). Wells (1953) relatou pela primeira vez o sucesso da cortisona no tratamento da hiperêmese grávida. A partir de então, diversos esquemas têm sido propostos com metilprednisolona (Chan *et al.*, 2003). Safari *et al.* (1998) referiram que o tratamento da hiperêmese grávida, a curto prazo com a metilprednisolona (16 mg, 3 vezes/dia), com retirada lenta ao curso de 2 semanas, foi mais efetivo que o realizado com a prometazina. Entretanto, em estudo randomizado com 110 mulheres, Yost *et al.* (2003) mostraram não haver diferença na taxa de re-hospitalização nas gestantes que receberam metilprednisolona, em comparação com aquelas que receberam placebo.

Em metanálise que compreendeu 4 estudos, o uso de glicocorticoides antes de 10 semanas de gestação foi associado com maior risco de lábio leporino com ou sem fenda palatina. Assim, recomenda-se que os glicocorticoides sejam usados somente após a 10ª semana de gestação (Park-Wyllie *et al.*, 2000).

■ Terapia nutricional

Inicialmente, no quadro agudo, as pacientes não devem ingerir líquidos ou alimentos. Somente após a suspensão do quadro clínico é que se deve ser tentada, progressivamente, a ingesta alimentar, preferencialmente por carboidratos e proteínas. Quando essa tentativa for infrutífera, deve-se optar pela nutrição enteral (Dias *et al.*, 2009; Christodoulou *et al.*, 2008; Lau, 2011).

A hiperêmese grávida é reconhecida como situação de alto risco nutricional, pois o tratamento médico conservador na fase aguda pode envolver períodos extensos de jejum. A paciente apresenta fase de semanas de ingesta oral muito pequena, complicada por náuseas e vômitos e perda de peso já antecedendo a internação. Perda de 5 a 10% do peso corporal não é incomum.

Com a internação, promove-se a restauração do balanço hidroeletrolítico, e a nutrição oral deve ser iniciada. A dieta tradicional preconizada para hiperêmese consiste em introduzir cautelosamente refeições fracionadas, pobre em lipídios e com grande quantidade de carboidratos, isso após se alcançar a tolerância a líquidos. Quando a paciente não responde às tentativas de dieta VO, configura-se problema especial, uma vez que isso aumenta o risco de subnutrição. Nesse caso pode ser introduzida a nutrição parenteral. Embora raramente aplicada, seu uso em gestantes é terapia efetiva para essa doença.

A experiência clínica sugere que a alimentação enteral tenha mais sucesso nas mulheres em que a náusea e o vômito estão diretamente relacionados ao consumo de comida. Quando a náusea persiste, pode-se suspender a nutrição enteral, sem reti-

rar a sonda nasoenteral, para que se possa reintroduzir a dieta assim que possível.

Existe resistência à introdução de nutrição enteral em maternidades, provavelmente pela pequena experiência dos profissionais com o método. No entanto, após a introdução da nutrição enteral, os sintomas de náusea e desconforto abdominal logo diminuem (Hsu *et al.*, 1996). Quando ocorre o aumento do apetite (± 12 dias), a dieta enteral é descontinuada e a ingesta oral deve ser aumentada progressivamente até que se possa retirar a sonda enteral (± 15 dias). Sempre que possível, a nutrição enteral é preferível. Entretanto, ela deve ser contraindicada se persistirem náuseas e vômitos em razão do risco de aspiração.

A nutrição parenteral é método seguro e efetivo de suporte nutricional, revertendo a perda de peso e proporcionando a oferta das substâncias específicas e necessárias ao metabolismo materno e ao crescimento embriológico durante o primeiro trimestre (Levine; Esser, 1988). Entretanto, é relatado risco de infecção ou trombose associado ao uso de cateter central de inserção periférica, o que dificulta a utilização desse dispositivo na grávida (Holmgren *et al.*, 2008). A nutrição parenteral está associada a risco de sepsis (25%) (Nuthalapaty *et al.*, 2009) e de esteatose hepática com o uso de emulsão lipídica durante a gravidez (Niebyl, 2010). Devido a esses riscos, a nutrição parenteral total deve ser reservada para pacientes com perda de peso clinicamente significativo ($> 5\%$ do peso corporal), que não tiveram resposta a tratamentos habituais e cuja condição não possa ser mantida pela nutrição enteral (American College of Obstetrics and Gynecology, 2004).

A alimentação por gastrojejunosomia endoscópica percutânea tem sido descrita no tratamento da hiperêmese gravídica. Em série de 5 casos (Saha *et al.*, 2009) descreveram o tratamento bem-sucedido da hiperêmese gravídica grave pela alimentação por meio de jejunostomia cirúrgica. Considerando-se os problemas de tolerabilidade da alimentação por nutrição enteral prolongada, a jejunostomia pode ser alternativa para casos graves e refratários (Tan; Omar, 2011).

■ Diminuição de acidez gástrica

Alguns autores consideram que a principal causa de hiperêmese gravídica seja uma disfunção gástrica caracterizada por taquigastria ou bradigastria (Koch *et al.*, 1990), associada à regurgitação duodeno-gástrica e ao refluxo gastroesofágico (confirmado endoscopicamente). Preconiza-se, assim, o tratamento com infusão contínua intraesofageana de antiácido por tubo de alimentação pediátrico calibre 8. As pacientes recebem alta 48 h após o início do tratamento, seguindo-o em casa por mais 3 a 4 dias. Mogadam (1992) salienta que nenhuma das 90 pacientes submetidas a esse tratamento havia respondido a fármacos antieméticos e foram submetidas a repetidas hospitalizações. Dessas, 78% responderam à primeira sessão de terapia e 15% necessitaram de nova sessão em 3 semanas, e os fármacos antieméticos foram suspensos.

A suspensão antiácida utilizada inclui Mg/Al antiácido, bismuto subcarbonatado e metilcelulose. O mecanismo para essa dramática resposta não é claro, mas houve importante decréscimo da acidez gástrica e redução da concentração de bile, diminuindo a irritabilidade gástrica.

■ Psicoterapia de apoio

Já está comprovado que grande parte dos casos de hiperêmese gravídica está relacionada com distúrbios comportamen-

tais e alterações psicológicas, incluindo distúrbios conversivos que se enquadram perfeitamente na classificação do DSM III. Nesses casos deve ser enfatizada a utilidade de consultas psiquiátricas para projeto de tratamento utilizando intervenções diretas na pesquisa de fatores psicossociais precipitantes e para o desenvolvimento de tratamento com o intuito de diminuir o estresse.

Para diagnosticar os fatores psicológicos subjacentes, o diálogo objetivando a boa relação médico-paciente é essencial, pois muitas vezes pode-se revelar situação estressante e intolerável no ambiente social da gestante, da qual ela é incapaz de fugir ou evitar. A angústia psicossocial é então convertida em sintoma somático. No caso de vômitos persistentes, o diagnóstico diferencial deve incluir avaliação psicológica para investigação de conflitos psíquicos (Jueckstock *et al.*, 2010).

O tratamento psiquiátrico específico pode ser tanto de suporte como uma intervenção por psicoterapia breve (Hencker, 1976; Zechnich; Hammer, 1982). Os resultados com terapia comportamental são promissores tanto em pacientes internadas como nas de tratamento ambulatorial. Nos distúrbios conversivos pode haver recorrência dos sintomas nas gestações subsequentes. A máxima das mulheres com vômito de origem psicológica melhorarem após o parto não se aplica a condições patológicas como os distúrbios conversivos, cujos vômitos podem persistir por mais tempo.

A hipnose tem sido utilizada no tratamento da hiperêmese gravídica e demonstra ser útil para algumas pacientes (Simon; Schwartz, 1999; Torem, 1994). Entretanto, revisões sistematizadas não estabeleceram a efetividade da hipnose no tratamento da hiperêmese gravídica (McCormack, 2010).

■ Acupuntura

O efeito antiemético da acupuntura tem sido relatado na literatura (Dundee *et al.*, 1988; de Aloysio; Penacchioni, 1992) com bons resultados por meio da ação no ponto P6, também chamado ponto de Neiguan, localizado 5 cm acima do punho na face interna do braço, entre os tendões do músculo flexor do carpo radial e palmar longo. A terapia com estimulação elétrica do ponto P6 é efetiva na redução dos sintomas de náuseas e vômitos (Rosen *et al.*, 2003), promovendo maior ganho ponderal no tratamento de pacientes sintomáticas no primeiro trimestre da gravidez (Norheim *et al.*, 2001; Heazell *et al.*, 2006; Shin *et al.*, 2007; Jamigorn; Phupong, 2007; Can Gürkan; Arslan, 2008). Pode ser um tratamento complementar na hiperêmese gravídica.

■ Gengibre

Inicialmente, em pequeno estudo envolvendo 27 gestantes, Fischer-Rasmussen *et al.* (1991) não constataram efetividade do uso de gengibre no tratamento da hiperêmese gravídica. Entretanto, estudos posteriores demonstram que a terapêutica com o gengibre, na dose de 1 g/dia, promove melhora dos sintomas na hiperêmese gravídica, quando comparado com grupo placebo (Vutyavanich *et al.*, 2001; Willetts *et al.*, 2003; Smith *et al.*, 2004; Boone; Shields, 2005; Borrelli *et al.*, 2005). O gengibre demonstra resultados semelhantes na diminuição da sintomatologia da hiperêmese gravídica quando comparado à vitamina B6 e também ao dimenidrinato (Pongrojapaw *et al.*, 2007). Não é relatado risco de efeitos adversos, no entanto, estudos com mais casuísticas são necessários para estabelecer a segurança e eficácia do seu uso na gravidez. As

revisões sistemáticas concluem que as evidências de eficácia são limitadas e pouco consistentes, o que restringe o uso de produtos de gengibre na hiperêmese gravídica (Matthews *et al.*, 2010).

■ Abortamento terapêutico

Muito utilizado em épocas anteriores, ainda é citado em países onde o aborto é permitido por lei. No nosso país, essa terapêutica está abandonada devido ao maior conhecimento da fisiopatologia da hiperêmese gravídica e ao desenvolvimento terapêutico.

■ Prognóstico

A instituição precoce da terapêutica, assim como o seu desenvolvimento, melhorou o prognóstico da hiperêmese gravídica e praticamente extinguiu a mortalidade materna. A possibilidade de recorrência da hiperêmese gravídica é de 25% (Fairweather, 1968), e 81% referem grave quadro de náuseas e vômitos em gravidez subsequente (Fejzo *et al.*, 2011). O obstetra deve ficar atento para introduzir o tratamento o mais precocemente possível.

A hiperêmese gravídica associa-se a resultados perinatais adversos (Källén, 1987; Koren; Levichek, 2002; Roseboom *et al.*, 2011; Veenendaal *et al.*, 2011). Em estudo realizado na Suécia, em um período de 9 anos, com 3.068 gestantes com hiperêmese gravídica, Källén (1987) chegou a conclusões, posteriormente confirmadas por outros autores: está associada a gestações mais curtas (36 a 40 semanas), não inferiores a 36 semanas; observa-se peso dos recém-nascidos entre 2.000 e 2.499 g; porém poucos pesando entre 1.000 e 1.499 g. Apesar do baixo peso ao nascimento e da maior incidência de gestações gemelares, a mortalidade perinatal não foi estatisticamente diferente; a incidência de malformações congênitas na hiperêmese gravídica é de 5,8% contra 5% na população geral (Koren; Levichek, 2002) diferença estatisticamente significativa, e as principais são: displasia congênita do quadril, criptorquidia, síndrome de Down e restrição do crescimento fetal nas pacientes com perda de peso maior que 5% durante a gestação. Em metanálise realizada por Veenendaal *et al.* (2011), mulheres com hiperêmese gravídica apresentaram maior propensão a ter recém-nascido do sexo feminino (OR 1,27, IC 95% 1,21 a 1,34), maior chance de apresentar recém-nascido de baixo peso (OR 1,42, IC 95% 1,27 a 1,58), pequeno para a idade gestacional (OR 1,28, IC 95% 1,02 a 1,60) e prematuro (OR 1,32, IC 95% 1,04 a 1,68).

■ Considerações finais

A hiperêmese gravídica é doença multifatorial cuja etiologia permanece desconhecida. O diagnóstico é clínico e a abordagem laboratorial auxilia no diagnóstico diferencial e na avaliação da gravidade do caso. Novas terapêuticas surgem como opções no tratamento dessa doença.

Pacientes com hiperêmese gravídica em estado de desidratação devem receber hidratação intravenosa. Sugere-se manter a paciente em jejum durante a hidratação, seguido pela reintrodução lenta da dieta oral com líquidos e alimentos não gordurosos. A terapêutica medicamentosa baseia-se na administração de antieméticos, anti-histamínicos ou sedativos.

■ Bibliografia complementar

- Aka N, Atalay S, Sayharman S, Kiliç D, Köse G, Küçüközkan T. Leptin and leptin receptor levels in pregnant women with hyperemesis gravidarum. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006; 46:274.
- Al-Amri SM. Twenty-four hour pH monitoring during pregnancy and at postpartum: a preliminary study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 102:127.
- American College of Obstetrics and Gynecology. Practice bulletin: nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 103:803.
- Arslan EO, Cengiz L, Arslan M. Thyroid function in hyperemesis gravidarum and correlation with serum leptin levels. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 83:187.
- Asakura H, Watanabe S, Sekiguchi A, Power GG, Araki T. Severity of hyperemesis gravidarum correlates with serum levels of reverse T₃. *Arch Gynecol Obstet* 2000; 264:57.
- Askling J, Erlandsson G, Kaijser M, Akre O, Ekblom A. Sickness in pregnancy and sex of child. *Lancet* 1999; 354:2053.
- Aytac S, Türkay C, Kanbay M. Helicobacter pylori stool antigen assay in hyperemesis gravidarum: a risk factor for hyperemesis gravidarum or not? *Dig Dis Sci* 2007; 52:2840.
- Badell ML, Ramin SM, Smith JA. Treatment options for nausea and vomiting during pregnancy. *Pharmacotherapy* 2006; 26:1273.
- Bagis T, Gumurdulu Y, Kayaselcuk F, Yilmaz ES, Kilicdag E, Tarim E. Endoscopy in hyperemesis gravidarum and Helicobacter pylori infection. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 79:105.
- Bailit JL. Hyperemesis gravidarum: epidemiologic findings from a large cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:811.
- Basso O, Olsen J. Sex ratio and twinning in women with hyperemesis or pre-eclampsia. *Epidemiology* 2001; 12:747.
- Berkovitch M, Mazzotta P, Greenberg R, Elbirt D, Addis A, Schuler-Faccini L *et al.* Metoclopramide for nausea and vomiting of pregnancy: a prospective multicenter international study. *Am J Perinatol* 2002; 19:311.
- Boone SA, Shields KM. Treating pregnancy-related nausea and vomiting with ginger. *Ann Pharmacother* 2005; 39:1710.
- Borrelli F, Capasso R, Aviello G, Pittler MH, Izzo AA. Effectiveness and safety of ginger in the treatment of pregnancy-induced nausea and vomiting. *Obstet Gynecol* 2005; 105:849.
- Bottomley C, Bourne T. Management strategies for hyperemesis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 23:549.
- Brosens JJ, Hayashi N, White JO. Progesterone receptor regulates decidual prolactin expression in differentiating human endometrial stromal cells. *Endocrinology* 1999; 140:4809.
- Buckwalter JG, Simpson SW. Psychological factors in the etiology and treatment of severe nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:S210.
- Caffrey TJ. Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum: a sheep in wolf's clothing. *J Am Board Fam Pract* 2000; 13:35.
- Can Gürkan O, Arslan H. Effect of acupressure on nausea and vomiting during pregnancy. *Complement Ther Clin Pract* 2008; 14:46.
- Chan LY, Lam MH, Lau TK, Chin RK. Successful treatment of recurrent, intractable hyperemesis gravidarum with methylprednisolone: a case report. *J Reprod Med* 2003; 48:293.
- Chou FH, Lin LL, Cooney AT, Walker LO, Riggs MW. Psychosocial factors related to nausea, vomiting, and fatigue in early pregnancy. *J Nurs Scholarsh* 2003; 35:119.
- Christodoulou DK, Katsanos KH, Makrydimas G, Tsanadis G, Tsianos EV. Peripheral parenteral nutrition in protracted hyperemesis gravidarum – report of two cases and a literature review. *Acta Gastroenterol Belg* 2008; 71:259.
- Conchillo JM, Pijnenborg JM, Peeters P, Stockbrügger RW, Fevery J, Koek GH. Liver enzyme elevation induced by hyperemesis gravidarum: aetiology, diagnosis and treatment. *Neth J Med* 2002; 60:374.

- Danzer H, Braustein GD, Rasor J, Forsythe A, Wade ME. Maternal serum human chorionic gonadotropin concentrations and fetal sex prediction. *Fertil Steril* 1980; 34:336.
- De Aloysio D, Penacchioni P. Morning sickness control in early pregnancy by Neiguan point acupressure. *Obstet Gynecol* 1992; 80:852.
- Del Mar Melero-Montes M, Jick H. Hyperemesis gravidarum and the sex of the offspring. *Epidemiology* 2001; 12:123.
- Demir B, Erel CT, Haberal A, Oztürk N, Güler D, Koçak M. Adjusted leptin level (ALL) is a predictor for hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 124:193.
- Depue RH, Bernstein L, Ross RK, Judd HL, Henderson BE. Hyperemesis gravidarum in relation to estradiol levels, pregnancy outcome, and other maternal factors: a seroepidemiologic study. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:1137.
- Di Gangi S, Gizzo S, Patrelli TS, Saccardi C, D'Antona D, Nardelli GB. Wernicke's encephalopathy complicating hyperemesis gravidarum: from the background to the present. A case report and review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011 [Epub ahead of print].
- Dias MCG, Catalani LA, Nomura RM, Zugaib M. Gravidex complicada. In Waitzberg DL (editor). *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 4ª ed. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 1129.
- Dundee JW, Sourial FB, Ghaly RG, Bell PF. P6 acupressure reduces morning sickness. *J R Soc Med* 1988; 81:456.
- Einarson A, Maltepe C, Boskovic R, Koren G. Treatment of nausea and vomiting in pregnancy: an updated algorithm. *Can Fam Physician* 2007; 53:2109.
- El Younis CM, Abulafia O, Sherer DM. Rapid marked response of severe hyperemesis gravidarum to oral erythromycin. *Am J Perinatol* 1998; 15:533.
- El-Mallakh RS, Liebowitz NR, Hale MS. Hyperemesis gravidarum as conversion disorder. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178:655.
- Erdem A, Arslan M, Erdem M, Yildirim G, Himmetoğlu O. Detection of Helicobacter pylori seropositivity in hyperemesis gravidarum and correlation with symptoms. *Am J Perinatol* 2002; 19:87.
- Fairweather DV. Nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1968; 102:135.
- Fairweather DV. Nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1968; 102:135.
- Fejzo MS, Macgibbon KW, Romero R, Goodwin TM, Mullin PM. Recurrence risk of hyperemesis gravidarum. *J Midwifery Womens Health* 2011; 56:132.
- Fischer-Rasmussen W, Kjaer SK, Dahl C, Asping U. Ginger treatment of hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 38:19.
- Frigo P, Lang C, Reisenberger K, Kölbl H, Hirschl AM. Hyperemesis gravidarum associated with Helicobacter pylori seropositivity. *Obstet Gynecol* 1998; 91:615.
- Furneaux EC, Langley-Evans AJ, Langley-Evans SC. Nausea and vomiting of pregnancy: endocrine basis and contribution to pregnancy outcome. *Obstet Gynecol Surv* 2001; 56:775.
- Goldberg D, Szilagyi A, Graves L. Hyperemesis gravidarum and Helicobacter pylori infection: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2007; 110:695.
- Goodwin TM, Hershman JM, Cole L. Increased concentration of the free betasubunit of human chorionic gonadotropin in hyperemesis gravidarum. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73:770.
- Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH, Pekary AE, Hershman JM. The role of chorionic gonadotropin in transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75:1333.
- Goodwin TM, Poursharif B, Korst LM, MacGibbon KW, Romero R, Fejzo MS. Secular trends in the treatment of hyperemesis gravidarum. *Am J Perinatol* 2008; 25:141.
- Goodwin TM. Hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2008; 35:401.
- Hallak M, Tsalamandris K, Dombrowski MP, Isada NB, Pryde PG, Evans MI. Hyperemesis gravidarum. Effects on fetal outcome. *J Reprod Med* 1996; 41:871.
- Hatziveis K, Tourlakis D, Hountis P, Roumpeas C, Katsara KC, Tsihliis I, Georgiopoulos A. Relationship between Helicobacter pylori seropositivity and hyperemesis gravidarum with the use of questionnaire. *Minerva Ginecol* 2007; 59:579.
- Hayakawa S, Nakajima N, Karasaki-Suzuki M, Yoshinaga H, Arakawa Y, Satoh K, Yamamoto T. Frequent presence of Helicobacter pylori genome in the saliva of patients with hyperemesis gravidarum. *Am J Perinatol* 2000; 17:243.
- Heazell A, Thorncroft J, Walton V, Etherington I. Acupressure for the in-patient treatment of nausea and vomiting in early pregnancy: a randomized control trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:815.
- Hencker FO 3rd. Psychotherapy as adjunct in treatment of vomiting during pregnancy. *South Med J* 1976; 69:1585.
- Holmgren C, Aagaard-Tillery KM, Silver RM, Porter TF, Varner M. Hyperemesis in pregnancy: an evaluation of treatment strategies with maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:56.e1.
- Hsu CD, Witter FR. Fetal sex and severe hyperemesis gravidarum. *Int J Gynaecol Obstet* 1993; 40:63.
- Hsu JJ, Clark-Glena R, Nelson DK. Nasogastric enteral feeding in the management of hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol* 1996; 88:343.
- Jacoby EB, Porter KB. Helicobacter pylori infection and persistent hyperemesis gravidarum. *Am J Perinatol* 1999; 16:85.
- James WH. The associated offspring sex ratios and cause(s) of hyperemesis gravidarum. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80:378.
- Jamigorn M, Phupong V. Acupressure and vitamin B6 to relieve nausea and vomiting in pregnancy: a randomized study. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 276:245.
- Jednack MA, Shadigian EM, Kim MS, Woods ML, Hooper FG, Owyang C et al. Protein meals reduce nausea and gastric slow wave dysrhythmic activity in first trimester pregnancy. *Am J Physiol* 1999; 277:G855.
- Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (4) CD000145.
- Jordan V, Grebe SK, Cooke RR, Ford HC, Larsen PD, Stone PR et al. Acidic isoforms of chorionic gonadotropin in European and Samoan women are associated with hyperemesis gravidarum and may be thyrotrophic. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50:619.
- Jordan V, MacDonald J, Crichton S, Stone P, Ford H. The incidence of hyperemesis gravidarum is increased among Pacific Islanders living in Wellington. *N Z Med J* 1995; 108:342.
- Jueckstock JK, Kaestner R, Mylonas I. Managing hyperemesis gravidarum: a multimodal challenge. *BMC Med* 2010; 8:46.
- Källén B. Hyperemesis during pregnancy and delivery outcomes: a registry study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1987; 26:291.
- Kaplan PB, Gücer F, Sayin NC, Yüksel M, Yüce MA, Yardim T. Maternal serum cytokine levels in women with hyperemesis gravidarum in the first trimester of pregnancy. *Fertil Steril* 2003; 79:498.
- Karadeniz RS, Ozdegirmenci O, Altay MM, Solaroglu A, Dilbaz S, Hizel N, Haberal A. Helicobacter pylori seropositivity and stool antigen in patients with hyperemesis gravidarum. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2006; 2006:73073.
- Kazerooni T, Taallom M, Ghaderi AA. Helicobacter pylori seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 79:217.
- Kennedy RL, Darne J, Davies R, Price A. Thyrotoxicosis and hyperemesis gravidarum associated with a serum activity which stimulates human thyroid cells in vitro. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992; 36:83.
- Kirk E, Papageorgiou AT, Condous G, Bottomley C, Bourne T. Hyperemesis gravidarum: is an ultrasound scan necessary? *Hum Reprod* 2006; 21:2440.
- Klebanoff MA, Koslowe PA, Kaslow R, Rhoads GG. Epidemiology of vomiting in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985; 66:612.

- Knox TA, Olans LB. Liver disease in pregnancy. *N Engl J Med* 1996; 335:569.
- Koçak I, Akcan Y, Ustün C, Demirel C, Cengiz L, Yanik FF. Helicobacter pylori seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 66:251.
- Koch KL, Frisora C. Nausea and vomiting during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32:201.
- Koch KL, Stern RM, Vasey M, Botti JJ, Creasy GW, Dwyer A. Gastric dysrhythmias and nausea of pregnancy. *Dig Dis Sci* 1990; 35:961.
- Koch KL. Gastrointestinal factors in nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:S198.
- Koren G, Levichek Z. The teratogenicity of drugs for nausea and vomiting of pregnancy: perceived versus true risk. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:S248.
- Krentz AJ, Redman H, Taylor KG. Hyperthyroidism associated with hyperemesis gravidarum. *Br J Clin Pract* 1994; 48:75.
- Kuo SH, Yang YH, Wang RH, Chan TF, Chou FH. Relationships between leptin, HCG, cortisol, and psychosocial stress and nausea and vomiting throughout pregnancy. *Biol Res Nurs* 2010; 12:20.
- Kusku NK, Yildirim Y, Koyuncu F, Var A, Uyanik BS. Interleukin-6 levels in hyperemesis gravidarum. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 269:13.
- La Marca A, Morgante G, De Leo V. Hyperemesis gravidarum is not associated with hypofunction of the pituitary-adrenal axis. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:1381.
- Lacasse A, Lagoutte A, Ferreira E, Bérard A. Metoclopramide and diphenhydramine in the treatment of hyperemesis gravidarum: effectiveness and predictors of rehospitalisation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 143:43.
- Lacroix R, Eason E, Melzack R. Nausea and vomiting during pregnancy: A prospective study of its frequency, intensity, and patterns of change. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:931.
- Lagiou P, Tamimi R, Mucci LA, Trichopoulos D, Adami HO, Hsieh CC. Nausea and vomiting in pregnancy in relation to prolactin, estrogens, and progesterone: a prospective study. *Obstet Gynecol* 2003; 101:639.
- Lau MT. Parenteral nutrition in the malnourished: dialysis, cancer, obese, and hyperemesis gravidarum patients. *J Infus Nurs* 2011; 34:315.
- Lee RH, Pan VL, Wing DA. The prevalence of Helicobacter pylori in the Hispanic population affected by hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1024.
- Levine MG, Esser D. Total parenteral nutrition for the treatment of severe hyperemesis gravidarum: maternal nutritional effects and fetal outcome. *Obstet Gynecol* 1988; 72:102.
- Leylek OA, Cetin A, Toyakşi M, Erselcan T. Hyperthyroidism in hyperemesis gravidarum. *Int J Gynaecol Obstet* 1996; 55:33.
- Leylek OA, Toyakşi M, Erselcan T, Dokmetas S. Immunologic and biochemical factors in hyperemesis gravidarum with or without hyperthyroxinemia. *Gynecol Obstet Invest* 1999; 47:229.
- Louie C, Hernandez-Diaz S, Werler MM, Mitchell AA. Nausea and vomiting in pregnancy: maternal characteristics and risk factors. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2006; 20:270.
- Maes BD, Spitz B, Ghooys YF, Hiele MI, Evenepoel P, Rutgeerts PJ. Gastric emptying in hyperemesis gravidarum and non-dyspeptic pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13:237.
- Magee LA, Mazzotta P, Koren G. Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:S256.
- Marshall JK, Thompson AB, Armstrong D. Omeprazole for refractory gastroesophageal reflux disease during pregnancy and lactation. *Can J Gastroenterol* 1998; 12:225.
- Matok I, Gorodischer R, Koren G, Sheiner E, Wiznitzer A, Levy A. The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. *N Engl J Med* 2009; 360:2528.
- Matsuo K, Ushioda N, Nagamatsu M, Kimura T. Hyperemesis gravidarum in Eastern Asian population. *Gynecol Obstet Invest* 2007; 64:213.
- Matthews A, Dowswell T, Haas DM, Doyle M, O'Mathúna DP. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD007575.
- Mazzotta P, Magee L, Koren G. Therapeutic abortions due to severe morning sickness. Unacceptable combination. *Can Fam Physician* 1997; 43:1055.
- McCormack D. Hypnosis for hyperemesis gravidarum. *J Obstet Gynaecol* 2010; 30:647.
- Minagawa M, Narita J, Tada T, Maruyama S, Shimizu T, Bannai M *et al.* Mechanisms underlying immunologic states during pregnancy: possible association of the sympathetic nervous system. *Cell Immunol* 1999; 196:1.
- Mogadam M. Perspective as to pathogenesis and management of hyperemesis in pregnancy. *Am J Gastroenterol* 1992; 87:806.
- Morali GA, Braverman DZ. Abnormal liver enzymes and ketonuria in hyperemesis gravidarum. A retrospective review of 80 patients. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12:303.
- Niebyl JR, Goodwin TM. Overview of nausea and vomiting of pregnancy with an emphasis on vitamins and ginger. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:S253.
- Niebyl JR. Nausea and vomiting in pregnancy. *N Engl J Med* 2010; 363:1544.
- Norheim AJ, Pedersen EJ, Fønnebo V, Berge L. Acupressure treatment of morning sickness in pregnancy: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Scand J Prim Health Care* 2001; 19:43.
- Nuthalapaty FS, Beck MM, Mabie WC. Complications of central venous catheters during pregnancy and postpartum: a case series. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201:311e1.
- O'Brien B, Evans M, White-McDonald E. Isolation from "being alive": coping with severe nausea and vomiting of pregnancy. *Nurs Res* 2002; 51:302.
- Panesar NS, Li CY, Rogers MS. Are thyroid hormones or hCG responsible for hyperemesis gravidarum? A matched paired study in pregnant Chinese women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80:519.
- Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A *et al.* Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology* 2000; 62:385.
- Pongrojpraw D, Somprasit C, Chanthasenanont A. A randomized comparison of ginger and dimenhydrinate in the treatment of nausea and vomiting in pregnancy. *J Med Assoc Thai* 2007; 90:1703.
- Quinla JD, Hill DA. Nausea and vomiting of pregnancy. *Am Fam Physician* 2003; 68:121.
- Rayburn W, Liles E, Christensen H, Robinson M. Antacids vs. antacids plus non-prescription ranitidine for heartburn during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 66:35.
- Rodien P, Jordan N, Lefèvre A, Royer J, Vasseur C, Savagner F *et al.* Abnormal stimulation of the thyrotrophin receptor during gestation. *Hum Reprod Update* 2004; 10:95.
- Roseboom TJ, Ravelli AC, van der Post JA, Painter RC. Maternal characteristics largely explain poor pregnancy outcome after hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 156:56.
- Rosen T, de Veciana M, Miller HS, Stewart L, Rebarber A, Slotnick RN. A randomized controlled trial of nerve stimulation for relief of nausea and vomiting in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 102:129.
- Safari HR, Fassett MJ, Souter IC. The efficacy of methylprednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum: a randomized, double-blind, controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:921.
- Saha S, Loranger D, Pricolo V, Degli-Esposti S. Feeding jejunostomy for the treatment of severe hyperemesis gravidarum: a case series. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33:529.
- Salimi-Khayati A, Sharami H, Mansour-Ghanaei F, Sadri S, Fallah MS. Helicobacter pylori aeropositivity and the incidence of hyperemesis gravidarum. *Med Sci Monit* 2003; 9:CR12.
- Sanu O, Lamont RF. Hyperemesis gravidarum: pathogenesis and the use of antiemetic agents. *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12:737.

- Schiff MA, Reed SD, Daling JR. The sex ratio of pregnancies complicated by hospitalisation for hyperemesis gravidarum. *BJOG* 2004; 111:27.
- Seikizawa A, Sugito Y, Iwasaki M, Watanabe A, Jimbo M, Hoshi S *et al*. Cell-free fetal DNA is increased in plasma of women with hyperemesis gravidarum. *Clin Chem* 2001; 47:2164.
- Seng JS, Schrot JA, van de Ven C, Liberzon I. Service use data analysis of pre-pregnancy psychiatric and somatic diagnoses in women with hyperemesis gravidarum. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2007; 28:209.
- Shin HS, Song YA, Seo S. Effect of Nei-Guan point (P6) acupressure on ketonuria levels, nausea and vomiting in women with hyperemesis gravidarum. *J Adv Nurs* 2007; 59:510.
- Shirin H, Sadan O, Shevah O, Bruck R, Boaz M, Moss SF *et al*. Positive serology for *Helicobacter pylori* and vomiting in the pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 270:10.
- Shrim A, Boskovic R, Maltepe C, Navios Y, Garcia-Bournissen F, Koren G. Pregnancy outcome following use of large doses of vitamin B6 in the first trimester. *J Obstet Gynaecol* 2006; 26:749.
- Simon EP, Schwartz J. Medical hypnosis for hyperemesis gravidarum. *Birth* 1999; 26:248.
- Siu SS, Yip SK, Cheung CW, Lau TK. Treatment of intractable hyperemesis gravidarum by ondansetron. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 105:73.
- Smith C, Crowther C, Willson K, Hotham N, McMillian V. A randomized controlled trial of ginger to treat nausea and vomiting in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 103:639.
- Sonkusare S. The clinical management of hyperemesis gravidarum. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283:1183.
- Soules MR, Hughes CL Jr, Garcia JA, Livengood CH, Prystowsky MR, Alexander E 3rd. Nausea and vomiting of pregnancy: role of human chorionic gonadotropin and 17-hydroxyprogesterone. *Obstet Gynecol* 1980; 55:696.
- Spruill SC, Kuller JA. Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke's encephalopathy. *Obstet Gynecol* 2002; 99:875.
- Steier JA, Bergsjø PB, Thorsen T, Myking OL. Human chorionic gonadotropin in maternal serum in relation to fetal gender and uteroplacental blood flow. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83:170.
- Sullivan CA, Johnson CA, Roach H *et al*. A pilot study of intravenous ondansetron for hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:1565.
- Swaminathan R. Thyroid function during pregnancy. *Clin Chem* 2000; 46:1016.
- Tan PC, Jacob R, Quek KF, Omar SZ. The fetal sex ratio and metabolic, biochemical, haematological and clinical indicators of severity of hyperemesis gravidarum. *BJOG* 2006; 113:733.
- Tan PC, Khine PP, Vallikkannu N, Omar SZ. Promethazine compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010; 115:975.
- Tan PC, Omar SZ. Contemporary approaches to hyperemesis during pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011; 23:87.
- Tan PC, Yow CM, Omar SZ. A placebo-controlled trial of oral pyridoxine in hyperemesis gravidarum. *Gynecol Obstet Invest* 2009; 67:151.
- Tasci Y, Demir B, Dilbaz S, Haberal A. Use of diazepam for hyperemesis gravidarum. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22:353.
- Tierson FD, Olsen CL, Hook EB. Nausea and vomiting of pregnancy and association with pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:1017. Erratum In: *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:518.
- Tincello DG, Johnstone MJ. Treatment of hyperemesis gravidarum with the 5-HT3 antagonist ondansetron (Zofran). *Postgrad Med J* 1996; 72:688.
- Torem MS. Hypnotherapeutic techniques in the treatment of hyperemesis gravidarum. *Am J Clin Hypn* 1994; 37:1.
- Trogstad LI, Stoltenberg C, Magnus P, Skjaerven R, Irgens LM. Recurrence risk in hyperemesis gravidarum. *BJOG* 2005; 112:1641.
- Tseng L, Mazella J. Prolactin and its receptor in human endometrium. *Semin Reprod Endocrinol* 1999; 17:23.
- Unsel N, Benian A, Erel CT. Leptin levels in women with hyperemesis gravidarum. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 84:162.
- Veenendaal MV, van Abeelen AF, Painter RC, van der Post JA, Roseboom TJ. Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2011; 118:1302.
- Verberg MF, Gillott DJ, Al-Fardan N, Grudzinskas JG. Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Hum Reprod Update* 2005; 11:527.
- Vikanes A, Grjibovski AM, Vangen S, Magnus P. Variations in prevalence of hyperemesis gravidarum by country of birth: a study of 900,074 pregnancies in Norway, 1967-2005. *Scand J Public Health* 2008; 36:135.
- Vilming B, Nesheim BI. Hyperemesis gravidarum in a contemporary population in Oslo. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79:640.
- Vutyavanich T, Kraissarin T, Ruangsri R. Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001; 97:577.
- Wallstedt A, Riely CA, Shaver D. Prevalence and characteristics of liver dysfunction in hyperemesis gravidarum. *Clin Res* 1990; 38:970A.
- Wells CN. Treatment of hyperemesis gravidarum with cortisone. *Am J Obstet Gynecol* 1953; 66:598.
- Willetts KE, Ekangaki A, Eden JA. Effect of a ginger extract on pregnancy-induced nausea: a randomised controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003; 43:139.
- Ylikorkala O, Kauppila A, Haapalahti J. Follicle stimulating hormone, thyrotrophin, human growth hormone and prolactin in hyperemesis gravidarum. *Br J Obstet Gynaecol* 1976; 83:529.
- Ylikorkala O, Kauppila A, Ollanketo ML. Intramuscular ACTH or placebo in the treatment of hyperemesis gravidarum. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979; 58:453.
- Yoneyama Y, Kobayashi H, Kato M, Chihara H, Yamada T, Otsubo Y, Araki T. Plasma 5'-nucleotidase activities increase in women with hyperemesis gravidarum. *Clin Biochem* 2002; 35:561.
- Yoneyama Y, Sawa R, Suzuki S, Otsubo Y, Araki T. Serum adenosine deaminase activity in women with hyperemesis gravidarum. *Clin Chim Acta* 2002; 324:141.
- Yoneyama Y, Suzuki S, Sawa R, Araki T. Plasma adenosine concentrations increase in women with hyperemesis gravidarum. *Clin Chim Acta* 2004; 342:99.
- Yoneyama Y, Suzuki S, Sawa R, Yoneyama K, Doi D, Otsubo Y *et al*. The T-helper 1/T-helper 2 balance in peripheral blood of women with hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1631.
- Yoshizaki CT. Hiperêmese. In Zugaib M, Bittar RE. *Protocolos assistenciais*. 3ª ed. Clínica Obstétrica FMUSP. São Paulo: Atheneu; 2007. p. 425.
- Yost NP, McIntire DD, Wians FH Jr, Ramin SM, Balko JA, Leveno KJ. A randomized, placebo-controlled trial of corticosteroids for hyperemesis due to pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 102:1250.
- Yucebilgin S, Cirpan T, Sanhal CY, Ozan E, Acar T, Ozsener S. Wernicke's encephalopathy: a case report and MRI findings. *JBR-BTR* 2011; 94:24.
- Zechin R, Hammer T. Brief psychotherapy for hyperemesis gravidarum. *Am Fam Physician* 1982; 26:179.
- Zugaib M. Hiperêmese. In: Zugaib M. *Zugaib Obstetrícia*. 1ª ed. São Paulo: Manole; 2008. p. 580.



toxemia Gravídica

*Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Alessandra Lourenço Caputo Magalhães, Antonio Braga,
Marcos Nakamura Pereira e Jorge de Rezende Filho*

- Nótula histórica, 340
- Conceituação, 340
- Classificação, 341
- Etiopatogenia, 343
- Fisiopatologia, 349
- Formas clínicas, 351
- Diagnóstico clínico e laboratorial, 357
- Predição, 360
- Prevenção, 364
- Tratamento, 366
- Bibliografia suplementar, 372

A *toxemia gravídica* é a doença mais importante em Obstetrícia. Estima-se que ela afete 2 a 5% das gestações e leve a mais de 100.000 mortes maternas ao redor do mundo a cada ano (Khan, 2006).

A toxemia gravídica é doença multissistêmica, ocorre habitualmente no final da gravidez e caracteriza-se por manifestações clínicas associadas e peculiares: *hipertensão*, *edema* e *proteinúria*. Em suas formas graves, em virtude da irritabilidade do sistema nervoso central, instalam-se *convulsões* e a doença é denominada *eclâmpsia*; ausentes as crises convulsivas, trata-se de *pré-eclâmpsia*.

A toxemia incide em cerca de 10% das primíparas e constitui uma das maiores causas de mortalidade materna e perinatal (Montenegro *et al.*, 2004). Na vigência de toxemia, a mortalidade perinatal está aumentada em 5 vezes e 40% dos partos pré-termo iatrogênicos são dela decorrentes, assim como 25% dos recém-nascidos de muito baixo peso (< 1.500 g).

Os desfechos materno e perinatal na pré-eclâmpsia dependem de diferentes variáveis: idade gestacional de instalação do quadro toxêmico, gravidade da doença, qualidade da assistência médica e presença de desordens clínicas preexistentes (Sibai *et al.*, 2005).

Em primíparas, a maior parte (2/3) dos casos de pré-eclâmpsia é leve e ocorre no termo, levando a menor morbidade materno-fetal.

De fato, nessa população, somente 25% dos casos de pré-eclâmpsia ocorrem antes de 37 semanas e apenas 10% antecedem 34 semanas (pré-eclâmpsia precoce), este último grupo associado a grande morbilidade materna e fetal.

O cenário em múltiparas parece ser diferente, uma vez que a pré-eclâmpsia incide mais frequentemente em população de alto risco e o tipo de doença é geralmente precoce-grave (antes de 34 semanas). A incidência em uma nova gravidez é menor que 1% em mulheres normotensas na primeira gestação, mas está elevada naquelas que apresentaram pré-eclâmpsia na gravidez inaugural, particularmente a forma grave da doença.

O Objetivo de Desenvolvimento do Milênio 5 (ODM5) tem como meta reduzir a mortalidade materna em 75% no período 1990-2015. Em 2008, a mortalidade materna no Brasil foi de 55 por 100.000 nascidos-vivos (Hogan *et al.*, 2010).

De acordo com a OMS (2006), nos países desenvolvidos a principal causa de morte materna foi a hipertensão (16,1%), seguida da embolia (14,9%). Na América Latina, incluindo o Brasil, e no Caribe, a hipertensão também se destaca (25,7%), vindo a seguir a hemorragia (20,8%) (Khan *et al.*, 2006).

■ Nótula histórica

O perigo das convulsões na gravidez é mencionado desde os primórdios da Medicina em textos chineses, egípcios e gregos da Antiguidade. A mais antiga referência de que se tem notícia é de um papiro egípcio datado de 2200 a.C. Hipócrates, em seu livro sobre a “doença sagrada” (epilepsia), escreveu: “é provado ser fatal em gestante, caso apresente convulsões sem nenhuma doença aguda”. O Coan Prognosis (400 a.C.), que alguns acreditam ser da era pré-hipocrática, aludiu a eclâmpsia: “a grávida com sonolência, cefaleia acompanhada de desmaios e convulsões geralmente culmina com graves desfechos” (Chesley, 1984; Souza *et al.*, 2006).

O termo *eclâmpsia* aparentemente surgiu em 1619 no tratado de Ginecologia de Varandaeus. Esta palavra se origina do grego *eklampein*, que significa “surgir de repente” ou “prenúncio brilhante” (Souza *et al.*, 2006).

Normalmente atribui-se a François Bossier de Sauvages a diferenciação entre epilepsia e eclâmpsia. Em 1739, de Sauvages

escreveu que a epilepsia é crônica, recorrente ao longo dos anos, e reservou o termo *eclâmpsia* para descrever os casos de causa aguda. Anos mais tarde ele definiu a *eclâmpsia parturientum*, cuja descrição atribuiu a Mauriceau (Chesley, 1984).

François Mauriceau, apesar de não ter diferenciado a eclâmpsia da epilepsia, reconheceu a importância da patologia, conseguindo identificar muitas de suas características em seu livro de aforismos publicado em 1694. São notáveis suas observações que se seguem. O risco de morte de mãe e feto são maiores quando a mãe não recobra a consciência entre as convulsões. Primigestas apresentam risco maior de convulsões que múltiparas. Convulsões durante a gestação são mais perigosas que aquelas iniciadas após o parto. As convulsões são mais perigosas quando o feto está morto do que quando está vivo.

Após Mauriceau ter trazido luz ao conhecimento da toxemia, outros seguiram seus luminosos passos. De la Motte reconheceu, pioneiramente, em 1722, o benefício do parto no tratamento das convulsões. Puzos descreveu pormenorizadamente as convulsões na gravidez em 1759 e advogou a indução do parto para tratá-la. Em 1843, Lever e Simpson descobriram a associação entre proteinúria e eclâmpsia, seguidos pelas observações de Ballantyne e Briggs e Cook no final do século XIX e início do século XX, respectivamente, para reconhecimento da hipertensão como integrante da síndrome. Por fim, Zangemeister reconheceu a tríade que por quase um século caracterizou a toxemia: hipertensão, edema e proteinúria.

■ Conceituação

■ Hipertensão gestacional

Corresponde a casos com aumento da pressão arterial (PA), sem proteinúria, após 20 semanas de gravidez, e os níveis tensionais elevados retornam ao normal no pós-parto (6 a 12 semanas). A hipertensão na gravidez é definida como PA sistólica ≥ 140 mmHg ou diastólica ≥ 90 mmHg. Considera-se a pressão diastólica aquela que corresponde ao desaparecimento do som (fase V de Korotkoff). Quinze a 25% das mulheres com hipertensão gestacional desenvolvem proteinúria, isto é, pré-eclâmpsia. Aquelas que não exibem proteinúria terão diagnóstico definitivo apenas no puerpério: *hipertensão transitória* ou *hipertensão crônica*. A hipertensão transitória é diagnosticada quando a PA retorna aos níveis normais, e a hipertensão crônica, quando há persistência de níveis elevados de PA 12 semanas após o parto.

■ Pré-eclâmpsia

É a pré-eclâmpsia uma síndrome multissistêmica, peculiar à espécie humana, caracterizada por hipertensão e proteinúria, após 20 semanas de gravidez, em mulheres com PA previamente normal. Na pré-eclâmpsia, a PA deve retornar a níveis basais 12 semanas após o parto. Excepcionalmente, a pré-eclâmpsia pode ocorrer antes de 20 semanas em pacientes com doença trofoblástica gestacional ou na presença do anticorpo antifosfolípido. A proteinúria na gravidez é definida pela presença de ≥ 300 mg de proteína em amostra de 24 h. A coleção de urina de 24 h permanece como padrão-ouro para avaliar a proteinúria, e o nível de 300 mg/24 h correlaciona-se geralmente com 1+ em amostra de urina. A pré-eclâmpsia afeta 2 a 8% das gestantes, e esta taxa é substancialmente maior na gravidez gemelar (14%) e em mulheres com história prévia de toxemia (18%).

■ Eclâmpsia

É definida como a presença de convulsão em mulheres com pré-eclâmpsia. Outras causas de convulsão na gravidez incluem a hemorragia cerebral por ruptura de aneurismas e a epilepsia. A hipertensão ou a proteinúria podem estar ausentes em 16 e 14% dos casos, respectivamente. Aproximadamente 50% dos casos de eclâmpsia ocorrem antes do trabalho de parto; os 50% restantes dividem-se entre o parto e o puerpério. Apesar de a maioria dos casos serem deflagrados até 48 h depois do delivramento, a eclâmpsia pode ocorrer até 4 semanas após o parto.

■ Hipertensão crônica

A hipertensão crônica acomete cerca de 3 a 5% das gestações (James e Nelson-Piercy, 2004). Na gravidez, é definida como a elevação da pressão arterial (PA $\geq 140 \times 90$ mmHg) observada antes da concepção ou antes de 20 semanas de gestação. Mulheres com hipertensão gestacional que se mantém após o puerpério (12 semanas após o parto) também devem ser caracterizadas como hipertensas crônicas (ACOG, 2001). Por sua importância e sua abordagem distinta daquela da pré-eclâmpsia, este tema será abordado com mais detalhes no Capítulo 46.

■ Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica

Mulheres com hipertensão crônica, especialmente quando grave, estão sujeitas a apresentar pré-eclâmpsia sobreposta em 10 a 25% dos casos. A pré-eclâmpsia em hipertensas crônicas pode ser atestada pelo surgimento de proteinúria em mulheres diagnosticadas previamente com hipertensão, pelo aumento súbito da PA previamente bem controlada e pelo aparecimento de trombocitopenia ou elevação de enzimas hepáticas.

■ Classificação

Várias classificações das síndromes hipertensivas da gravidez foram propostas ao longo do século passado. Em 1990, o Grupo de Trabalho do National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) publicou consenso que defendeu a classifi-

cação do American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), publicada 18 anos antes, pela sua difusão e simplicidade (NHBPEP, 1990). Em 2000, o Grupo de Trabalho do NHBPEP publicou novo consenso, em que alterou significativamente a classificação, bem como a definição de pré-eclâmpsia. Duas recomendações são cruciais: a eliminação do edema e das variações da PA como critérios diagnósticos. O NHBPEP também propôs a substituição do termo "hipertensão induzida pela gravidez" pela terminologia "hipertensão gestacional" para descrever os casos em que há hipertensão arterial após 20 semanas de gestação com normalização da PA no pós-parto, porém sem aparecimento de proteinúria (ACOG, 2002). A hipertensão transitória, outrora definida como o desenvolvimento de hipertensão arterial durante a gestação ou nas primeiras 24 h pós-parto, quando ausentes outros sinais de pré-eclâmpsia ou hipertensão preexistente (NHBPEP, 1990), é considerada na nova classificação um dos possíveis diagnósticos pós-parto da hipertensão gestacional. Poucos meses antes, a Australasian Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ASSHP) havia publicado seu consenso incluindo praticamente as mesmas recomendações (Brown *et al.*, 2000).

Após o XII Congresso Mundial, realizado em Paris no ano de 2000, a International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) adotou recomendações acerca dos sistemas de classificação (Silva *et al.*, 2006). Duas classificações foram adotadas pela ISSHP: a da ASSHP e a do NHBPEP. Essas classificações são muito similares e diferem basicamente na definição de pré-eclâmpsia, pois observa-se maior sensibilidade dos critérios clínicos de classificação da ASSHP, que não considera a proteinúria critério obrigatório, e maior especificidade do critério do NHBPEP (Silva *et al.*, 2006).

Por entendermos que a classificação do NHBPEP (2000) é mais simples e mais utilizada nos recentes trabalhos publicados do que a da ASSHP (Brown *et al.*, 2000), adotamos a primeira em detrimento da última.

A Tabela 26.1 contempla a recente classificação da doença hipertensiva na gravidez para a ISSHP (NHBPEP, 2000).

Tabela 26.1 ■ Classificação das síndromes hipertensivas da gravidez (NHBPEP, 2000).

- Pré-eclâmpsia/eclâmpsia
- Hipertensão crônica
- Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica
- Hipertensão gestacional

Intervenções recomendadas para prevenção ou tratamento da pré-eclâmpsia ou eclâmpsia

Recomendação	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Em áreas com baixa ingestão de cálcio, a suplementação deste elemento durante a gestação (doses de 1,5 a 2 g de cálcio elementar por dia) é recomendada para a prevenção de pré-eclâmpsia em todas as mulheres, mas especialmente naquelas de alto risco para desenvolvimento da doença.	Moderada	Forte
AAS em dose baixa (75 mg/dia) é recomendado para a prevenção de pré-eclâmpsia em mulheres de alto risco para desenvolvimento da doença.	Moderada	Forte
AAS em dose baixa (75 mg/dia) para a prevenção de pré-eclâmpsia e complicações relacionadas deve ser iniciado antes de 20 semanas de gestação (se possível, antes de 12 semanas).	Baixa	Fraca
Mulheres com hipertensão arterial grave durante a gestação devem receber tratamento com anti-hipertensivos.	Muito baixa	Forte

(continua)

Intervenções recomendadas para prevenção ou tratamento da pré-eclâmpsia ou eclâmpsia (continuação)

Recomendação	Qualidade da evidência	Força da recomendação
O tipo e a via de administração de um anti-hipertensivo durante a gestação para tratamento de hipertensão arterial grave, de preferência aos demais, devem ser baseados primariamente na experiência do médico, no custo e na disponibilidade do medicamento.	Muito baixa	Fraca
Sulfato de magnésio é recomendado para a prevenção da eclâmpsia em mulheres com pré-eclâmpsia grave preferencialmente a outros anticonvulsivantes.	Alta	Forte
Sulfato de magnésio é recomendado para o tratamento da eclâmpsia em preferência de outros anticonvulsivantes.	Moderada	Forte
Os regimes intravenoso e intramuscular de sulfato de magnésio são recomendados para prevenção e tratamento da eclâmpsia.	Moderada	Forte
Em locais onde não é possível a administração do regime completo de sulfato de magnésio, o uso de doses baixas seguido da imediata transferência para um centro terciário é recomendado para mulheres com pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia.	Muito baixa	Fraca
A indução do trabalho de parto é recomendada para mulheres com pré-eclâmpsia grave em uma idade gestacional na qual o feto não é viável ou é improvável que chegue à viabilidade em 1 ou 2 semanas.	Muito baixa	Forte
Em mulheres com pré-eclâmpsia grave, feto viável e antes de 34 semanas de gestação, uma conduta conservadora é recomendada, para garantir que hipertensão materna descontrolada, disfunção orgânica materna e sofrimento fetal estejam afastados e possam ser monitorados.	Muito baixa	Fraca
Em mulheres com pré-eclâmpsia grave, feto viável e entre 34 e 36+ 6 semanas de gravidez, uma conduta conservadora pode ser recomendada, para garantir que hipertensão materna descontrolada, disfunção orgânica materna e sofrimento fetal estejam afastados e possam ser monitorados.	Muito baixa	Fraca
Em mulheres com pré-eclâmpsia grave a termo, o parto é recomendado.	Baixa	Forte
Em mulheres com pré-eclâmpsia leve ou hipertensão gestacional leve a termo, a indução do parto é recomendada.	Moderada	Fraca
Em mulheres tratadas com anti-hipertensivos durante o pré-natal, a manutenção do tratamento no pós-parto é recomendada.	Muito baixa	Forte
O tratamento com anti-hipertensivos é recomendado para hipertensão arterial grave pós-parto.	Muito baixa	Forte

WHO. Recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia, 2011.

Intervenções não recomendadas para prevenção ou tratamento da pré-eclâmpsia e eclâmpsia

Recomendação	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Aconselhamento de repouso domiciliar não é recomendado como intervenção para a prevenção primária de pré-eclâmpsia e distúrbios hipertensivos da gestação em mulheres consideradas de alto risco para desenvolvimento destas alterações.	Baixa	Fraca
Repouso absoluto não é recomendado para a melhora dos desfechos em mulheres com hipertensão arterial na gestação (com ou sem proteinúria).	Baixa	Fraca
Restrição da ingestão de sal durante a gestação com o objetivo de prevenir o desenvolvimento de pré-eclâmpsia e suas complicações não é recomendada.	Moderada	Fraca
A suplementação de vitamina D durante a gestação não é recomendada para prevenir o desenvolvimento de pré-eclâmpsia e suas complicações.	Muito baixa	Forte
A suplementação individual ou combinada de vitamina D e vitamina E durante a gestação não é recomendada para prevenir o desenvolvimento de pré-eclâmpsia e suas complicações.	Alta	Forte
Diuréticos, particularmente tiazídicos, não são recomendados para prevenir o desenvolvimento de pré-eclâmpsia e suas complicações.	Baixa	Forte
O uso de corticosteroides com o objetivo específico de tratar mulheres com a síndrome HELLP não é recomendado.	Muito baixa	Fraca

WHO. Recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia, 2011.

■ Etiopatogenia

A etiologia da pré-eclâmpsia ainda está por ser totalmente elucidada. Sabe-se que para sua ocorrência a presença da placenta é obrigatória. Este fato torna-se evidente com o conhecimento da presença de toxemia em casos de gravidez abdominal e mola hidatiforme, indicando que fatores uterinos e fetais não são essenciais (Duley, 2003). Ao longo dos séculos, inúmeras teorias foram propostas para explicar a toxemia, no entanto a maioria delas sucumbiu ao teste do tempo. Não foi sem razão que Zweifel cunhou a toxemia como a “doença das teorias”. Algumas das hipóteses etiológicas que continuam a ser consideradas incluem: invasão trofoblástica anormal dos vasos uterinos; intolerância imunológica entre os tecidos materno e fetoplacentário (Redman e Sargent, 2010); má adaptação às alterações cardiovasculares ou inflamatórias da gravidez; e anormalidades genéticas (Sibai, 2003). É, no entanto, provável que o real mecanismo etiopatogênico da pré-eclâmpsia envolva uma interação entre todas essas possibilidades.

■ Doença em três estágios

Redman e Sargent (2010) propõem um mecanismo imune da pré-eclâmpsia em três estágios (Figura 26.1). A princípio haveria um estágio 0, pré-concepcional, no qual se acentua a importância do sêmen paterno. A exposição pré-concepcional ao sêmen/líquido seminal paterno apresenta antígenos paternos do complexo MHC, induzindo a acumulação de células T regulatórias e tornando a mãe tolerante aos aloantígenos fetopaternos. A incapacidade dessa imunorregulação aumentaria o risco de pré-eclâmpsia. Esta teoria explicaria por que a pré-eclâmpsia é mais comum na primeira gravidez e como gestações subsequentes com o mesmo parceiro oferecem proteção à doença.

O estágio 1 é o da desregulação imunológica, resposta parcial da tolerância materna ao trofoblasto. O estágio 2 caracteriza a placentação defeituosa, na qual tomariam parte, além do citotrofoblasto extraviloso, as células NK e os macrófagos. A placentação defeituosa conduz ao estresse oxidativo e à liberação aumentada na circulação materna de diversos fatores. Finalmente, o estágio 3 é o da reação inflamatória materna sistêmica excessiva e o da disfunção endotelial e é o único no qual se faz o diagnóstico clínico da pré-eclâmpsia com hipertensão e proteinúria.

■ Desregulação imunológica

O processo de implantação trofoblástica envolve um complexo e intrincado mecanismo de resposta imunológica em que a tolerância materna aos aloantígenos fetopaternos tem papel fundamental. Neste mecanismo tomam parte células *natural killer* (NK), células T reguladoras, enzimas ativadoras, HLA-C e fator de crescimento transformador β (TGF- β).

Na decidua estão presentes células NK, células T reguladoras e a enzima indoleamina dioxigenase (IDO). Tal enzima é responsável pela ativação das células T reguladoras; sua ausência leva à modificação em células Th17, com atividade pró-inflamatória maior (Baban *et al.*, 2009). Em estudos com ratos foi demonstrado que a inativação da IDO levou a abortamento e hipertensão (Munn *et al.*, 1998 e Nishizawa *et al.*, 2008). Assim, ocorreria interação entre o TGF- β , presente no citotrofoblasto, e imunorreguladores (IDO e células T) a fim de promover uma resposta de tolerância materna que possibilitaria um processo adequado de placentação (Redman e Sargent, 2010).

No citotrofoblasto invasor também encontra-se presente HLA-C, capaz de produzir sinal paterno e que pode ser reconhecido pelas células NK, especialmente seu haplótipo HLA-C2 (Rajagopalan *et al.*, 2005). Por meio da ligação das células NK, abundantes no tecido decidual, com o HLA-C ocorre a libe-

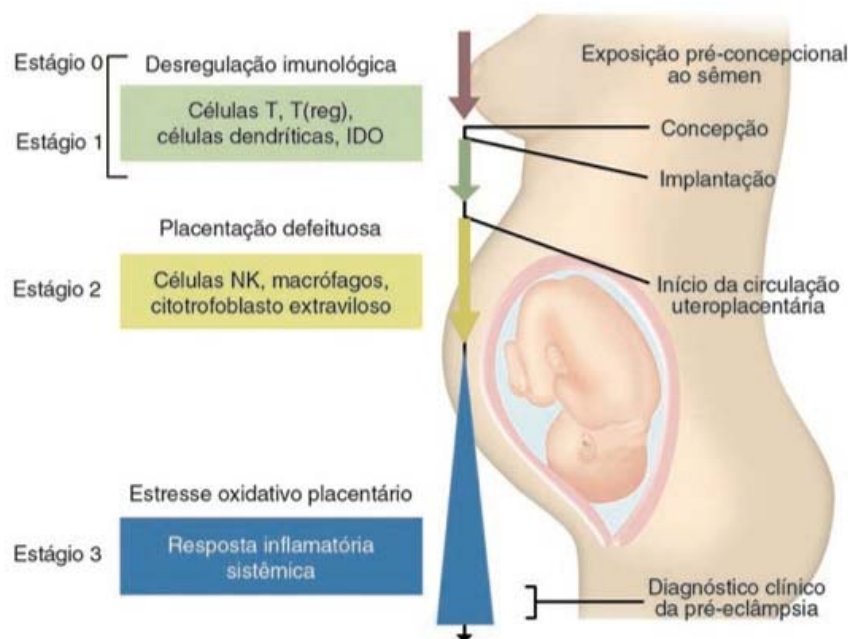


Figura 26.1 ■ Teoria imunológica da pré-eclâmpsia. A pré-eclâmpsia se desenvolve em estágios e apenas o último revela a doença clínica, gerada por resposta inflamatória sistêmica materna, não específica, secundária ao estresse oxidativo placentário. A adaptação materna aos aloantígenos fetopaternos é usual nos estágios iniciais. Após a concepção, células T regulatórias que interagem com a indoleamina 2,3-dioxigenase, junto com o reconhecimento pelas células NK decíduais do HLA-C fetal situado no trofoblasto extraviloso, podem, pela imunorregulação, facilitar a placentação. A falência parcial desse mecanismo (desregulação imunológica) é capaz de determinar placentação defeituosa e insuficiente perfusão uteroplacentária. (Adaptada de Redman e Sargent, 2010.)

ração de citocinas e fatores angiogênicos que promovem a invasão trofoblástica. Além desse papel, o HLA-C é reconhecido pelas células T reguladoras decíduais, que promovem *down regulation* na resposta imune aos antígenos paternos. A falha deste processo de imunorregulação levaria a uma deficiente invasão trofoblástica e consequente placentação defeituosa com o desenvolvimento de um amplo espectro de distúrbios a ela ligadas, como pré-eclâmpsia, CIR, abortamento e parto pré-termo (Redman e Sargent, 2010).

■ Placentação defeituosa

■ Desenvolvimento da circulação materna uteroplacentária

Até há pouco tempo pairavam controvérsias acerca da anatomia do útero gravídico, vale dizer, se as artérias da porção interna do miométrio deveriam ser consideradas espiraladas

(Brosens *et al.*, 1967) ou radiais (Ramsey e Donner, 1980) (Figura 26.2). Não havia uniformidade de pensamento a respeito da origem das artérias basais – na decídua ou no miométrio –, pois este ponto é considerado a linha de demarcação entre as artérias radiais e as espiraladas. Contudo, observações decorrentes de biopsias de leito placentário confirmaram a origem miometrial das artérias basais, que nutriam tanto a porção interna do miométrio como o endométrio basal. Por conseguinte, a designação das artérias miometriais internas como espiraladas passou a ser seguida (Pijnenborg *et al.*, 2006).

As artérias do endométrio e do terço superficial do miométrio que ultimamente formam o suprimento do sangue à placenta são as *artérias espiraladas* (Figura 26.3). As paredes das artérias espiraladas têm constituição normal, com tecido elástico e muscular, similar a outras artérias médias/pequenas do restante do corpo, e por certo são vasoativas (Khong, 2004). Para conduzir o aumento do fluxo sanguíneo uterino de 10 vezes que ocorre na gravidez, essas artérias são transformadas em vasos não complacentes, de baixa resistência. É o que se chama *alterações vasculares fisiológicas* ou *remodelação vascular*, fenômeno

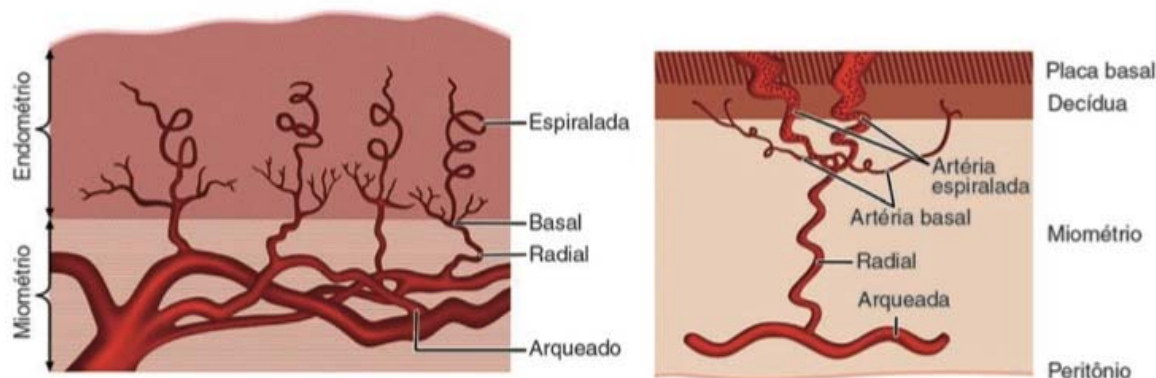


Figura 26.2 ■ Anatomia vascular do útero grávido de acordo com Ramsey e Donner (1980) e Brosens *et al.* (1967). Em virtude da incerteza acerca do local da origem das artérias basais, Ramsey considerava todo o segmento miometrial como artéria radial. Após confirmação posterior da origem profunda das artérias basais, as artérias espiraladas foram reconhecidas como portadoras de segmentos tanto miometriais como deciduais. (Adaptada de Pijnenborg *et al.*, 2006 – *op. cit.*)

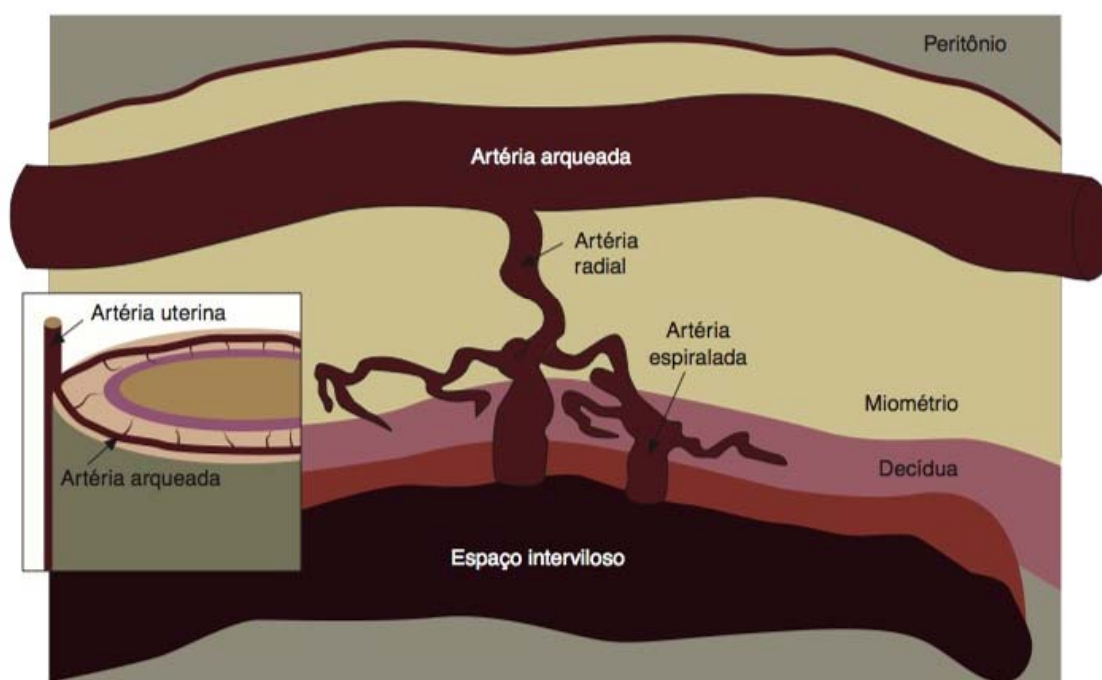


Figura 26.3 ■ Anatomia da circulação uteroplacentária. (Adaptada de Romero R, Gonçalves LF, Ghezzi F *et al.*, 2000 – *op. cit.*)

resultante da interação entre o trofoblasto extraviloso e os tecidos maternos, processo fundamental para o desenvolvimento adequado da gestação.

Esse processo de remodelação fisiológica das artérias espiraladas durante a gestação envolve segmentos da decídua e da zona de junção (ZJ) miometrial (Brosens *et al.*, 1967). A placentação profunda atinge a transformação completa de aproximadamente 100 artérias espiraladas. A placentação profunda defeituosa, descrita primeiramente na pré-eclâmpsia e no crescimento intrauterino restrito (CIR), foi caracterizada por remodelação ausente ou incompleta do segmento ZJ das artérias espiraladas (Brosens *et al.*, 1972).

Esses estudos obtidos mediante biopsias de leito placentário foram realizados principalmente após o parto cesáreo, mas também após o vaginal. Em 1991, fomos pioneiros no Brasil utilizando a biopsia do leito placentário em investigação sobre o uso do ácido acetilsalicílico na prevenção da toxemia (Perim, 1991).

Nos anos recentes, a placentação profunda defeituosa está associada a inúmeras doenças obstétricas, vale dizer, pré-eclâmpsia, CIR, parto pré-termo (PPT), ruptura prematura das membranas pré-termo (RPMP), descolamento prematuro da placenta (DPP) e abortamento de 2º trimestre, que compõem o capítulo das “Grandes síndromes obstétricas” (Brosens *et al.*, 2011).

■ Remodelação das artérias espiraladas na placentação normal

Identificadas as alterações fisiológicas das artérias espiraladas no leito placentário, atribui-se ao trofoblasto a ação destrutiva na musculatura vascular e na membrana elástica do vaso. Embora o músculo liso vascular torne-se desorganizado antes da chegada do trofoblasto endovascular (Pijnenborg *et al.*, 1980, 1983), essa desorganização é estimulada pela presença do trofoblasto intersticial. Um segundo aspecto relevante a ser considerado é a invasão endovascular na ZJ miometrial, considerada a “segunda onda de invasão trofoblástica”, que ocorre 4 semanas após a presença do trofoblasto na decídua.

Pijnenborg *et al.* (2006) e Staff *et al.* (2010) identificam 5 fases na remodelação vascular das artérias espiraladas que podem ser assim sumariados (Figura 26.4):

- **Fase 1.** Início da remodelação vascular com vacuolização do endotélio e tumescência das células musculares lisas vasculares
- **Fase 2.** Invasão do trofoblasto intersticial no estroma e no tecido perivascular induzindo posterior desorganização na camada vascular e fragilidade da lâmina elástica das arteríolas espiraladas

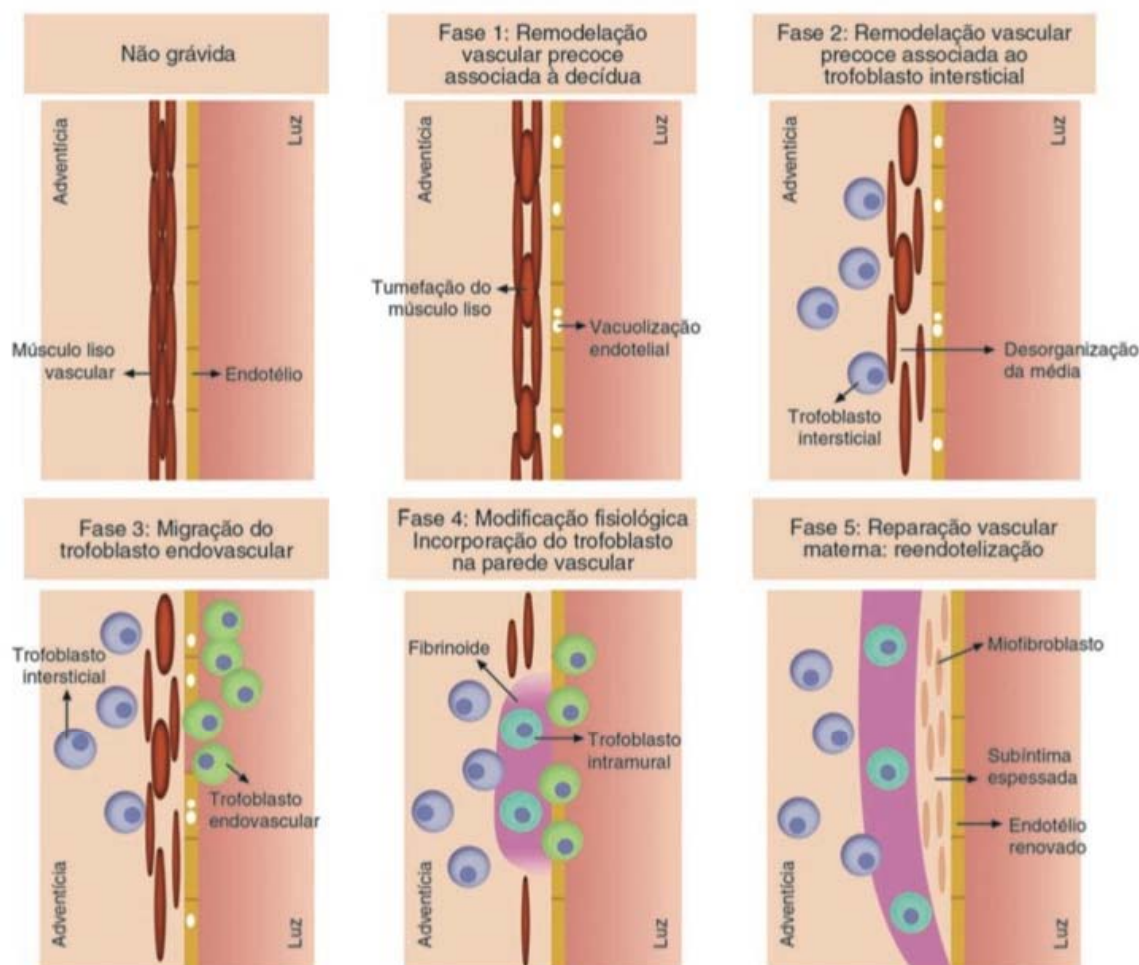


Figura 26.4 ■ Diversos estágios da remodelação da artéria uterina a partir do estado não gravídico. O estágio inicial na remodelação vascular (fase 1) consiste na vacuolização endotelial e na tumescência de algumas células musculares. A invasão do estroma e do tecido perivascular pelo trofoblasto intersticial está associada a posterior desorganização das células musculares lisas vasculares (fase 2). Apenas o trofoblasto endovascular aparece (fase 3). O trofoblasto torna-se embebido dentro da parede vascular pela substância fibrinoide, que substitui o músculo liso vascular original (fase 4). Finalmente, ocorre a reendotelização, que é acompanhada pelo ‘acolchoamento’ subintimal, determinado pelo aparecimento das células miointimais (miofibroblastos) alfa-actina-imunopositivas (fase 5). (Adaptada de Pijnenborg *et al.*, 2006 e Staff *et al.*, 2010 – *op. cit.*)

- **Fase 3.** Migração trofoblástica endovascular. Ondas de migração do trofoblasto endovascular que invadem o lúmen das artérias espiraladas
- **Fase 4.** Modificações fisiológicas. Incorporação das células trofoblásticas na parede vascular juntamente com a substância fibrinoide, substituindo a camada muscular e a lâmina elástica
- **Fase 5.** Regeneração vascular materna com a reendotelização e o espessamento subintimal, determinado pela presença das células miointimais (miofibroblastos) alfa-actina-imunopositivas.

■ Placentação profunda

Dois fatores principais determinam o fluxo sanguíneo materno à placenta. O primeiro é o tamanho do leito placentário, que é dimensionado pelo número de artérias espiraladas que se comunicam com o espaço intervilloso (cerca de 120 aberturas).

O segundo fator determinante do fluxo sanguíneo materno à placenta é o de que a profundidade da transformação fisiológica da artéria espiralada é maior no centro do que na sua periferia. Mesmo na gravidez normal, apenas 90% das ZJ miometriais das artérias espiraladas estão completamente transformadas. É fato, o trofoblasto intersticial está ausente ou escasso na periferia do leito placentário onde a transformação do segmento miometrial das artérias espiraladas é parcial ou ausente.

■ Placentação profunda defeituosa

Na pré-eclâmpsia grave apenas poucas artérias espiraladas, mesmo no centro do leito placentário, exibem transformação completa no seu segmento miometrial. Além disso, especial-

mente na pré-eclâmpsia com CIR, grande número de artérias espiraladas miometriais não transformadas exibem com frequência lesões obstrutivas de aterosose aguda descritas pela vez primeira por Zeek e Assali em 1950. A aterosose aguda é caracterizada pela presença de células espumosas subendoteliais repletas de lipídios, necrose vascular fibrinoide e infiltração linfocítica perivascular (Labarrere, 1988) e levam ao estreitamento ainda maior do lúmen do vaso e a risco aumentado de trombose com consequente infarto de áreas placentárias (Brosens e Renaer, 1972) (Figuras 26.5 e 26.6).

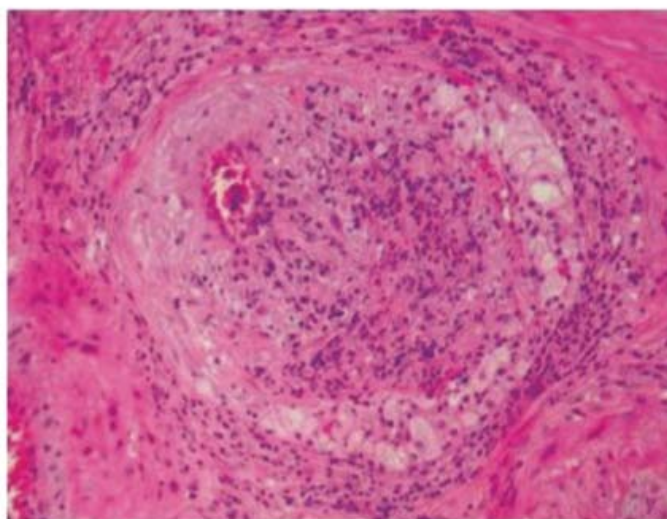


Figura 26.5 ■ Aterosose aguda. Fotomicrografia mostrando grande quantidade de macrófagos xantomizados na subintima, com oclusão quase total do lúmen vascular (HE 400x). (Adaptada de Sass N, Camano L, Moron AF. *Hipertensão arterial e neuropatias na gravidez*, 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.)

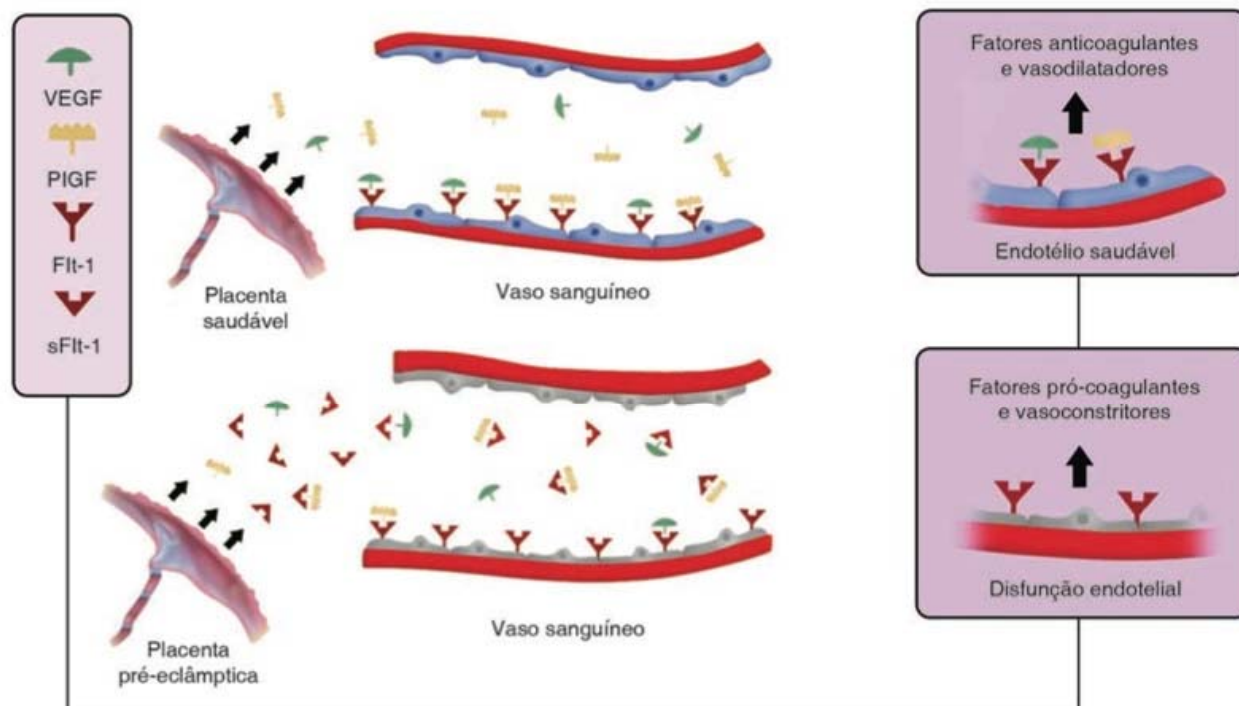


Figura 26.6 ■ Pré-eclâmpsia e fatores angiogênicos. O Flt-1 solúvel (sFlt-1), fator antiangiogênico secretado pela placenta pré-eclâptica em grande quantidade, causa disfunção endotelial por antagonizar o fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF) e o fator do crescimento placentário (PlGF). (Adaptada de Karumanchi *et al.* – *op. cit.*)

Segundo os estudos de Burton *et al.*, a redução do calibre dos vasos na placenta defeituosa provocada tanto pela ausência de remodelação vascular como pela aterosclerose aguda levam a eventos de hipoperfusão e reperfusão sanguínea e à chegada de sangue em alta velocidade no espaço intervilloso. Tal processo levaria à liberação de micropartículas do trofoblasto e de outros possíveis componentes na circulação materna, ativando uma resposta inflamatória e disfunção endotelial generalizada que culminariam no desenvolvimento dos sinais clínicos de pré-eclâmpsia. Adicionalmente, as artérias não transformadas mantêm sua camada muscular responsiva a agentes vasoconstritores, o que pode também ocasionar lesão de isquemia-reperfusão.

Mais de 50 anos após as observações originais, ficou claro que a placenta profunda defeituosa ocorre em uma gama extensa de complicações clínicas da gravidez que, como já se disse, constituem as “Grandes síndromes obstétricas”.

■ Disfunção endotelial

Roberts *et al.* (1989) foram os primeiros a relacionar a pré-eclâmpsia à desordem da célula endotelial. O terceiro estágio na etiopatogênese da pré-eclâmpsia envolve a resposta materna com a ativação global dos sistemas inflamatórios e a disfunção da célula endotelial. A disfunção endotelial sistêmica é a causa da síndrome materna que caracteriza a pré-eclâmpsia. A maioria dos atributos clínicos da pré-eclâmpsia, tais como hipertensão, proteinúria e edema, decorrem de alterações patológicas ocorridas no endotélio vascular materno (Rodrigo *et al.*, 2005). Especificamente, o vasoespasmto determina a hipertensão, o aumento da permeabilidade glomerular vascular causa a proteinúria, distúrbios na expressão endotelial de fatores da coagulação resultam em coagulopatias, e a vasoconstrição e isquemia da lesão endotelial podem conduzir à disfunção hepática. A biópsia renal das pacientes toxêmicas revela o edema difuso da célula endotelial glomerular conhecido como “endoteliose capilar glomerular”, expressão da disfunção endotelial glomerular por muitos considerada lesão patognomônica da pré-eclâmpsia.

Evidências acumuladas indicam que o estresse oxidativo pode representar um ponto de convergência para diversos fatores potencialmente determinantes da disfunção endotelial e eventualmente para as manifestações clínicas da toxemia. A gravidez, *per se*, é estado de estresse oxidativo, devido ao aumento na atividade mitocondrial, abundância de macrófagos (células de Hofbauer), redução nos varredores antioxidantes e ocorrência de eventos de isquemia-reperfusão de placenta. A ocorrência de estresse oxidativo é característica da síndrome materna na pré-eclâmpsia. A fonte principal de espécies reativas de oxigênio (ROS) que inicia os eventos fisiopatológicos parece ser a placenta, mas leucócitos (neutrófilos) e o endotélio materno também contribuem. Além disso, o estresse oxidativo é um componente da pré-eclâmpsia que relaciona a perfusão placentária deficiente à síndrome materna.

Os eventos de isquemia-reperfusão placentária induzem à liberação de micropartículas trofoblásticas (Redman e Sargent, 2005) e produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) que determinam a ativação dos neutrófilos nativos. A ação dos ROS nos ácidos graxos ou no colesterol da membrana das células endoteliais conduz à formação de lipoperoxídeos e leva à lesão da célula endotelial. Adicionalmente, a hipoperfusão placentária leva à liberação de citocinas: fator de necrose tumoral α (TNF α), interleucina-1 (IL-1) e interleucina-6 (IL-6). Toda essa cascata de eventos ocasionados pela hipoperfusão placen-

tária, secundária à má placentação, contribui para a resposta inflamatória sistêmica e para a ativação das células endoteliais maternas (disfunção endotelial), com subsequente adesão de leucócitos, secreção de citocinas (IL-1, IL-6, TNF- α) e mais ativação de neutrófilos, o que perpetua a resposta inflamatória e endotelial.

O perfil lipídico de mulheres com pré-eclâmpsia também predispõe ao estresse oxidativo (Hubel *et al.*, 1996; Qiu *et al.*, 2006). Ácidos graxos livres, triglicerídios e lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) estão elevados. A lipoproteína de baixa densidade (LDL) na sua fração pequena (LDL pequeno) também está aumentada, o que favorece a sua oxidação (oxLDL).

Karumanchi *et al.* (2005) atribuem papel ao FMS-like tirosina cinase-1 solúvel (*sFlt-1*), fator secretado pela placenta e superexpressado na pré-eclâmpsia. O *sFlt-1* é variante do Flt-1, este último receptor do fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF) e do fator de crescimento placentário (PIGF). No *sFlt-1* faltam os domínios transmembrana e citoplasmáticos, mas permanece o domínio ligante que interage com o VEGF e com o PIGF na corrente sanguínea impedindo a ligação de ambos com seu receptor de membrana. Assim, o *sFlt-1* age como antagonista desses fatores de crescimento e sua concentração encontra-se elevada 5 a 6 semanas antes do início da doença (Figura 26.6).

O VEGF é bem conhecido por suas propriedades pró-angiogênicas e vasodilatadoras, a última associada à produção aumentada de NO e de prostaciclina, moléculas de sinalização que estão diminuídas na pré-eclâmpsia. O VEGF mantém a saúde da célula endotelial glomerular e sua ausência explicaria a endoteliose capilar glomerular. Por isso, neutralizando VEGF e PIGF, o *sFlt-1* em excesso pode ter papel contribuinte na patogênese da síndrome materna da pré-eclâmpsia.

Em 2007, Karumanchi *et al.* acrescentaram novo fator, a endoglina solúvel (*sEng*), que pode agir em conjunto com o *sFlt-1* amplificando a disfunção endotelial ao inibir, além do VEGF, o fator de crescimento transformador β (TGF- β) (Figura 26.7).

Classicamente, é descrita a produção privilegiada de tromboxano A_2 (Tx A_2) na gravidez toxêmica (Walsh, 1985). É o tromboxano A_2 (Tx A_2) um vasoconstritor potente, que estimula a agregação plaquetária e a contração uterina, assim reduzindo o fluxo sanguíneo uteroplacentário. Ao contrário do tromboxano, a prostaciclina (PGI $_2$) é um vasodilatador notável que inibe a agregação plaquetária e a contratilidade uterina, promovendo aumento no fluxo uteroplacentário. Em condições normais na gravidez, a produção de prostaciclina é favorecida.

Outro mecanismo fisiopatológico implicado no desenvolvimento da pré-eclâmpsia é a ativação do sistema renina-angiotensina (SAR) (Shah, 2005). O angiotensinogênio, renina, enzima conversora da angiotensina (ECA) e receptor da angiotensina II tipo 1 (AT1) estão expressos na artéria espiralada e em volta dela, como também nas células decíduas. Na gravidez normal a vasculatura sistêmica é refratária à angiotensina II, e essa particularidade parece decorrer dos efeitos da progesterona e da prostaciclina (Gant *et al.*, 1973), ao passo que a pré-eclâmpsia está relacionada ao aumento na sensibilidade à angiotensina II que se desenvolve antes das manifestações clínicas da doença. A renina derivada da circulação uteroplacentária e a angiotensina II gerada na circulação materna podem refletir as desordens hipertensivas específicas da gravidez toxêmica.

A angiotensina II parece também estar envolvida no estresse oxidativo, visto que ela é capaz de gerar ânion superóxido O $_2^-$, espécie oxidativa de oxigênio (ROS), nas células musculares lisas. Sabe-se que o óxido nítrico (NO) também reage com o superóxido formando peroxinitrito, que pode comprometer a

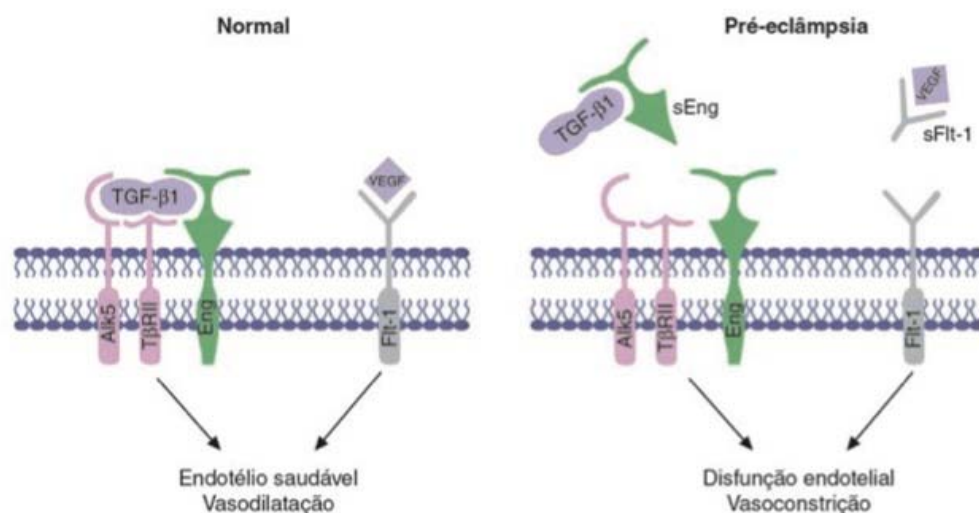


Figura 26.7 ■ A pré-eclâmpsia é um "estado antiangiogênico". Durante a gravidez normal, a saúde vascular é mantida por meio da atuação do VEGF e do TGF-β sobre a vasculatura. Na pré-eclâmpsia, a secreção de sFlt-1 e sEng inibe o VEGF e o TGF-β, impedindo-os de atuar no endotélio, o que resulta em disfunção endotelial com produção diminuída de prostaciclina, óxido nítrico e secreção de proteínas pró-coagulantes. (Adaptada de Karumanchi *et al.*, 2007.)

função vascular. Isso sugere que o estresse oxidativo, a formação do peroxinitrito e, por isso, diminuição da biodisponibilidade do NO possam contribuir para o comprometimento da vasorrelaxação vista na pré-eclâmpsia, levantando a hipótese de que essas alterações da função vascular e endotelial e o resultante comprometimento na vasodilatação possam ser induzidos pela angiotensina II na fase patogênica e mantidas por meio de ativação AT1 sustentada.

Na pré-eclâmpsia, o aumento da permeabilidade vascular endotelial no tecido intersticial periférico resulta no edema e no glomérulo renal na proteinúria. A disfunção endotelial ao ambiente de estresse oxidativo e a resposta intrínseca do endotélio ativado a estímulos circulantes, por exemplo, oxi-

dantes solúveis, citocinas, leucócitos e plaquetas ativados, são agentes candidatos a explicar o comprometimento da função endotelial de barreira. Da mesma maneira, a resposta inflamatória e endotelial sistêmica e a ativação de sistemas que prejudicam a resposta vasodilatadora fisiológica em resposta ao ambiente gerado pela má placenta resultam na hipertensão materna.

Assim, é no 3º estágio que aparecem as manifestações clínicas da síndrome de pré-eclâmpsia, que possibilita o seu diagnóstico. Este estágio representa a resposta sistêmica materna à placenta defeituosa, por sua vez gerada pela falha na invasão trofoblástica mediada pela desregulação imunológica (Figura 26.8).

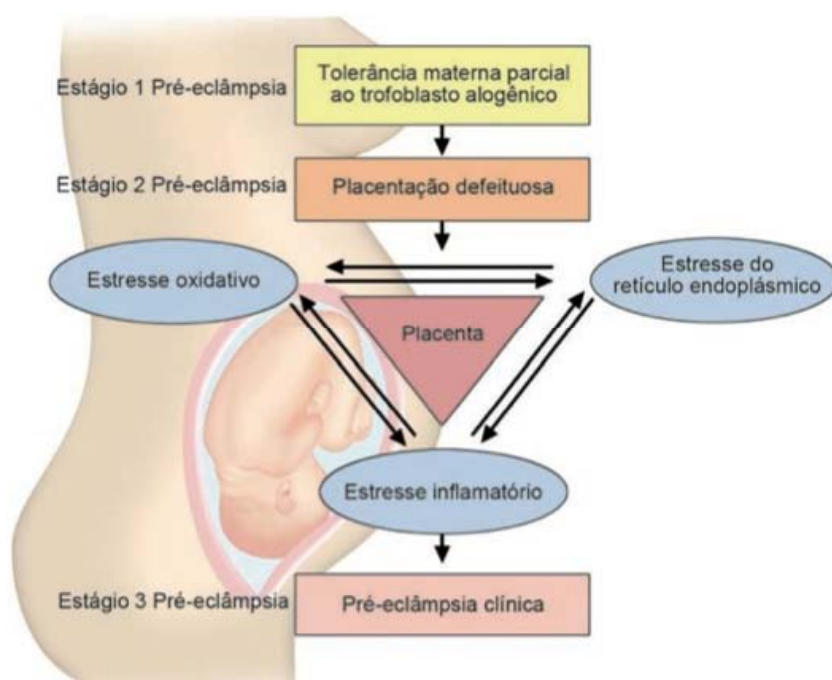


Figura 26.8 ■ As 3 fases da pré eclâmpsia. As fases 1 e 2 levam a perfusão uteroplacentária deficiente e estresse oxidativo. O estresse oxidativo e a resposta inflamatória associada (fase 3) levam às manifestações clínicas da pré-eclâmpsia. (Redman e Sargent, 2010.)

■ Fisiopatologia

■ Alterações renais

Na gravidez normal, a taxa de filtração glomerular renal (FGR) aumenta cerca de 40 a 60% no 1º trimestre, resultando na queda da ureia, creatinina e ácido úrico plasmáticos. Na pré-eclâmpsia a FGR diminui entre 30 e 40% em relação aos valores da gravidez normal, enquanto a ureia e a creatinina sanguíneas ainda permanecem na faixa normal para mulheres não grávidas.

O conjunto das alterações na morfologia renal, especificamente no glomérulo, responsável pela proteinúria, leva ao achado de lesão característica, considerada por muitos patognomônica da pré-eclâmpsia, denominada endoteliase capilar glomerular (*lesão glomerular toxêmica*) (Figura 26.9). Esta apresenta espessamento endotelial, aumento do volume e vacuolização dos glomérulos. A microscopia eletrônica revela acentuada tumefação das células endoteliais, praticamente obliterando o lúmen dos capilares. O citoplasma mostra deposição de fibrina que se dirige à membrana basal, resultante de lento e prolongado processo de coagulação intravascular disseminada (CID). Endoteliase glomerular frusta pode ser observada em 50% dos casos de hipertensão gestacional (sem proteinúria), levando a crer que essa forma de toxemia faz parte da mesma síndrome da pré-eclâmpsia. Recentemente, entretanto, Strevens e colaboradores (2003) evidenciaram a presença desse achado histopatológico em quase metade das biopsias renais realizadas em gestantes saudáveis e em todas as gestantes hipertensas, mesmo naquelas em que a proteinúria estava ausente. Os autores desse estudo concluem que a pré-eclâmpsia parece ser um extremo das adaptações fisiológicas da gravidez e refutam a existência de uma lesão renal patognomônica da toxemia.

Mesmo em pacientes com pré-eclâmpsia grave, com proteinúria de no mínimo 5 g/24 h, a função renal refletida pela concentração de creatinina no soro ou pela depuração da creatinina não está significativamente alterada. Por isso não se recomenda a repetição da coleção de urina de 24 h, teste relativamente trabalhoso, após estabelecido o diagnóstico de pré-eclâmpsia grave. A patogênese da proteinúria na pré-eclâmpsia

envolve essencialmente alterações glomerulares (endoteliase capilar glomerular). Quando ocorre o dano glomerular, a permeabilidade às proteínas aumenta, o que possibilita a sua passagem pela membrana glomerular. Muito importante, tanto a proteinúria como as alterações na histologia glomerular podem desenvolver-se tardiamente na gravidez.

É constante a elevação na concentração de ácido úrico (5,5 a 7,5 mg/dℓ), para muitos indiciadora da gravidade da doença.

A insuficiência renal do tipo necrose tubular aguda é rara, atualmente, na pré-eclâmpsia, por estar quase sempre associada a casos complicados por síndrome HELLP ou por descolamento prematuro da placenta (DPP). Se adequadamente tratada em centros intensivos, a recuperação total da função renal é a regra. A oligúria (< 500 mL/24 h) é secundária à hemoconcentração e à diminuição do fluxo sanguíneo renal.

Em casos fatais de eclâmpsia, podem ser identificados coágulos ao exame anatomopatológico do rim, o que revela comprometimento do órgão devido à presença de coagulação intravascular (Neme, 2005) (Figura 26.10).

■ Alterações cardiovasculares

Durante a gravidez fisiológica, há aumento de 30 a 50% do débito cardíaco e redução de 25% na resistência periférica. Na toxemia, ao contrário, a resistência vascular periférica está elevada e leva à hipertensão arterial e também a um acréscimo significativo do trabalho cardíaco (Walfisch e Hallak, 2006).

A alteração cardiovascular príncipe é a disfunção endotelial que condiciona o vasospasmo, provavelmente à conta da menor biodisponibilidade do NO, mas também da prostaciclina (PGI₂), outra substância vasodilatadora. Por outro lado, há acréscimo de endotelina-1 e de tromboxano A₂ (TxA₂), substâncias vasoconstritoras. Refere-se também na toxemia maior sensibilidade à angiotensina II, ao contrário do que ocorre na gravidez normal, na qual há maior reatividade a essa substância. O vasospasmo é o responsável pela hipertensão e leva à lesão vascular generalizada, que, ajuntada à hipoxia dos tecidos circunvizinhos, conduz à necrose hemorrágica de diversos órgãos.

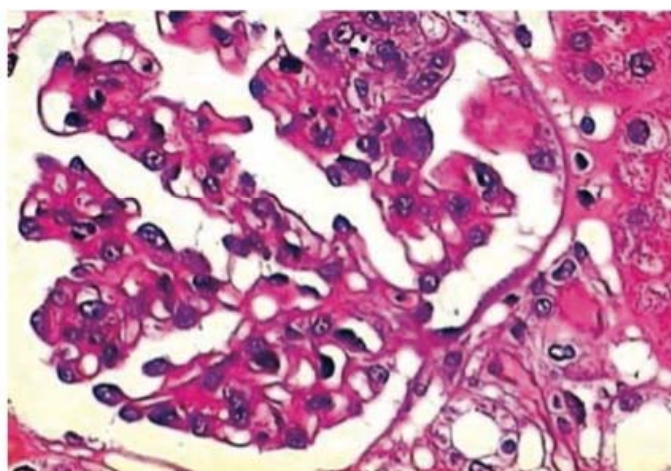


Figura 26.9 ■ Glomeruloendoteliase (PAS 400x). Observa-se a hiperplasticidade, a redução dos lúmens dos capilares e o espessamento da parede vascular. (Adaptada de Sass N, Camano L, Moron AF. *Hipertensão arterial e neuropatias na gravidez*, 1ª ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006.)



Figura 26.10 ■ Aspecto macroscópico renal de paciente eclâptica. (Cortesia de Neme, 2005 – op. cit.)

A contratilidade do miocárdio raramente está alterada na toxemia. Quando há descompensação cardíaca, esta normalmente ocorre em mulheres com cardiopatia preexistente (NHBPEP, 2000). Nas pacientes com pré-eclâmpsia grave ou eclâmpsia, a hipertensão pode exacerbar-se e há risco de edema agudo de pulmão como resultado da administração vigorosa de líquidos na tentativa de expandir o volume sanguíneo a níveis pré-gravídicos.

Mulheres que desenvolvem pré-eclâmpsia têm risco aumentado de doença coronariana, acidente vascular encefálico e doença cardiovascular em geral. Tal risco está aumentado em 1,3 a 3,3 vezes na pré-eclâmpsia em geral e nos casos graves este risco eleva-se em 2,7 a 8,1 vezes, parecendo se estender também à prole dessas pacientes (Staff *et al.*, 2010).

■ Alterações hepáticas

As alterações hepáticas da pré-eclâmpsia incluem hemorragia periportal, lesão isquêmica e depósito de fibrina. O dano hepático na toxemia varia da necrose hepatocelular leve, com alteração das enzimas hepáticas, à síndrome HELLP, com aumento das enzimas hepáticas e até sangramento subcapsular ou ruptura hepática (NHBPEP, 2000). Na síndrome HELLP, caracterizada mais adiante, há necrose hemorrágica do tipo periportal, com depósitos de material fibrinoide nos sinusoides, que é responsável pelo aumento das enzimas hepáticas e dor no quadrante superior direito do abdome. A hemorragia periférica hepática (Figura 26.11) pode determinar hematoma subcapsular e levar à ruptura da cápsula de Glisson (Neme, 2005).

■ Alterações cerebrais

Devido ao fato de o aparecimento de convulsões estar relacionado à gravidade do processo toxêmico, algumas mulheres têm predisposição à eclâmpsia.

Até há pouco tempo achava-se que a convulsão da eclâmpsia era decorrente do vasospasmo cerebral e, consequentemente, da isquemia. Hoje se sabe que a causa primária da lesão cerebral é a pressão de perfusão elevada (encefalopatia hipertensiva). Esse aumento da perfusão cerebral conduz ao “barotrauma” cerebral e ao edema vasogênico.

A necropsia dos casos fatais mostra, no cérebro, edema, necrose hemorrágica ou hemorragia difusa, além dos trombos plaquetários intravasculares, lesões que constituem a causa das convulsões. É a hemorragia cerebral o fator mais importante do decesso materno (Figura 26.12).



Figura 26.11 ■ Aspecto macroscópico do fígado em paciente com eclâmpsia. Focos de necrose hemorrágica na periferia do órgão. (Cortesia de Neme, 2005 – *op. cit.*)

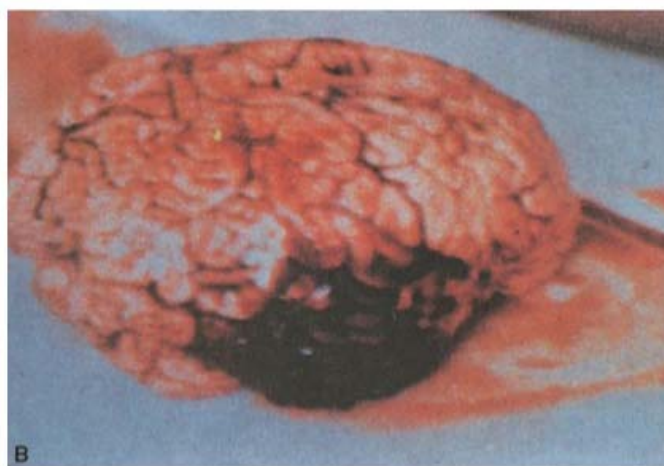


Figura 26.12 ■ Aspecto macroscópico do cérebro de paciente eclâmpica. **A.** Focos hemorrágicos presentes na superfície cerebral e mais evidentes no hemisfério esquerdo. **B.** Superfície cerebral com áreas claras (edema) e foco hemorrágico. (Cortesia de Neme, 2005 – *op. cit.*)

O edema cerebral mostrado pela ressonância magnética envolve predominantemente as porções posteriores da matéria branca e tem sido referido como *síndrome leucoencefalopática posterior reversível (SLPR)*. Embora os distúrbios visuais sejam comuns na pré-eclâmpsia grave, a amaurose é rara. O descolamento de retina geralmente é unilateral e dificilmente causa perda total da visão. Assim, a amaurose e o descolamento da retina regredem espontaneamente dentro de 1 semana do pós-parto.

■ Alterações sanguíneas

O desenvolvimento de trombocitopenia ($< 100.000/\text{mm}^3$) é sinal ominoso de síndrome HELLP e pode acarretar hemorragia cerebral e hepática subcapsular, assim como sangramento excessivo no parto, especialmente no cesáreo. A causa da trombocitopenia parece ser a deposição acentuada de plaquetas nos locais de lesão endotelial.

Na síndrome HELLP, há ativação intravascular das plaquetas e lesão endotelial. A ativação plaquetária determina liberação de TXA_2 , causadora de vasospasmo, agregação plaquetária e mais lesão endotelial. Essa lesão endotelial reduz a formação de PGI_2 . A hemólise microangiopática, marca registrada da síndrome, exibe-se no esfregaço periférico de sangue; as hemácias mostram as transformações experimentadas ao atravessarem vasos com a íntima lesionada por depósitos de fibrina.

Na toxemia é pontual a hemoconcentração; mulheres com pré-eclâmpsia não desenvolvem a hipervolemia fisiológica da gravidez, mas, ao contrário, a contração do espaço intravascular. O hematócrito é habitualmente elevado pela hemoconcentração, mas pode ser baixo se houver hemólise (síndrome HELLP).

■ Alterações hidroeletrólíticas

É consenso geral que a gestante toxêmica retém sódio e água em quantidades superiores às da grávida normal, mas é fisiológica a concentração sanguínea dos eletrólitos.

No tocante ao edema, é importante diferenciar o edema gravitacional do generalizado. O edema gravitacional é visto na região perimaleolar, especialmente no final do dia, e está relacionado ao aumento da pressão venosa dos membros inferiores. Cessa durante a noite, quando a gestante, ao assumir o decúbito lateral, faz desaparecer a compressão da veia cava inferior pelo útero gravídico. O edema generalizado é o habitualmente associado ao processo toxêmico. Precede o aumento insólito do peso materno e é mais comum nos dedos das mãos e na face. Embora típico das pacientes com toxemia, é visto, também, em grávidas normais. Estudos em mulheres não toxêmicas mostram que metade delas relata edema em alguma fase da gravidez, o qual em 1/3 dos casos é do tipo generalizado.

■ Alterações uteroplacentárias

A circulação uteroplacentária está reduzida, na toxemia, de cerca de 40 a 60%, o que explica a incidência expressiva de grandes infartos placentários (> 3 cm), crescimento retardado da placenta e seu descolamento prematuro, determinantes do sofrimento fetal crônico e do elevado obituário perinatal. São fatores adjuvantes a diminuição de 50% do consumo de oxigênio e a resistência circulatória duas vezes mais elevada.

Além da ausência da 2ª onda de migração trofoblástica nas artérias espiraladas, já referida, a placenta na pré-eclâmpsia exibe alterações vasculares intrigantemente similares às da doença aterosclerótica. No endotélio vascular viloso há lesões patognômicas conhecidas como *aterose aguda*. Essas lesões ocorrem nas artérias espiraladas que não sofrem as modificações fisiológicas que caracterizam a placenta normal. As lesões arteriais toxêmicas são similares às lesões ateroscleróticas, com necrose fibrinoide da parede vascular, disrupção do endotélio, agregação plaquetária e acúmulo de macrófagos cheios de lipídios.

Do ponto de vista clínico, o descolamento prematuro da placenta (DPP) aparece, na toxemia, em quase 1:20 casos, enquanto nas gestantes normotensas em apenas 1:130. Mais intenso o processo toxêmico, maior a possibilidade do acidente hemorrágico e de sua forma grave, a apoplexia uteroplacentária (Capítulo 31).

Na toxemia tardia a atividade uterina está aumentada, alcançando valores semelhantes aos do parto antes do termo da gestação, o que é responsável pela maior incidência de parto pré-termo. Elevada, também, a sensibilidade do útero à ocitocina. Durante o trabalho refere-se, habitualmente, hipersístolia.

■ Alterações fetais

Em decorrência da redução no fluxo sanguíneo uteroplacentário ou do infarto, o feto pode apresentar CIR e sinais de sofrimento. É pontual a oligoidramnia.

Tabela 26.2 ■ Alterações órgão-específicas associadas à pré-eclâmpsia.

Cardiovasculares

- Vasospasmo generalizado
- Resistência periférica elevada
- Redução das pressões venosa central e pulmonar de cunha

Hematológicas

- Ativação e degradação de plaquetas
- Coagulopatia
- Redução do volume plasmático
- Elevação da viscosidade sanguínea

Renais

- Proteinúria
- Redução da taxa de filtração glomerular
- Redução da excreção de urato

Hepáticas

- Necrose periportal
- Hematoma subcapsular

Sistema nervoso central

- Edema cerebral
- Hemorragia cerebral

Adaptada de Baker, 2006.

A associação toxemia/CIR constitui o chamado *modelo toxêmico* caracterizado por constrição das arteríolas do sistema viloso terminal, com repercussões evidentes no Doppler da artéria umbilical (diástole zero/reversa) (Capítulo 100).

A Tabela 26.2 e a Figura 26.13 resumem os principais aspectos fisiopatológicos encontrados na toxemia grávida.

■ Formas clínicas

A PA é considerada elevada na gestação quando o componente sistólico é ≥ 140 ou o diastólico é ≥ 90 mmHg em qualquer idade gestacional. Para o diagnóstico, a hipertensão deve ser detectada em ao menos duas ocasiões e aferida sempre com a gestante sentada (James e Nelson-Piercy, 2004). É igualmente importante que o intervalo entre as aferições não seja inferior a 4 a 6 h nem superior a 7 dias (Sibai *et al.*, 2005). Admita-se também que, em casos limítrofes, elevações de 30 mmHg para a sistólica e 15 mmHg para a diastólica representavam indicadores de hipertensão arterial. Contudo, o Grupo de Trabalho do NHBPEP, na publicação de 2000, com base nas recomendações das sociedades de especialistas ao redor do mundo e nos estudos disponíveis à época, concluiu que as variações na PA ao longo da gestação deveriam ser excluídas dos critérios diagnósticos (NHBPEP, 2000). Dois dados são fundamentais para determinar o diagnóstico: proteinúria e a época de aparecimento da hipertensão arterial. Na Figura 26.14 percebemos que as síndromes hipertensivas da gravidez podem ser distinguidas entre si caso tenhamos as informações sobre a época de surgimento da hipertensão e a quantificação da proteinúria. Infelizmente, nem sempre é possível distinguir as formas clínicas da hipertensão na gravidez em face do grande número de pacientes que iniciam o pré-natal tardiamente e pela dificuldade em aferir corretamente a proteinúria.

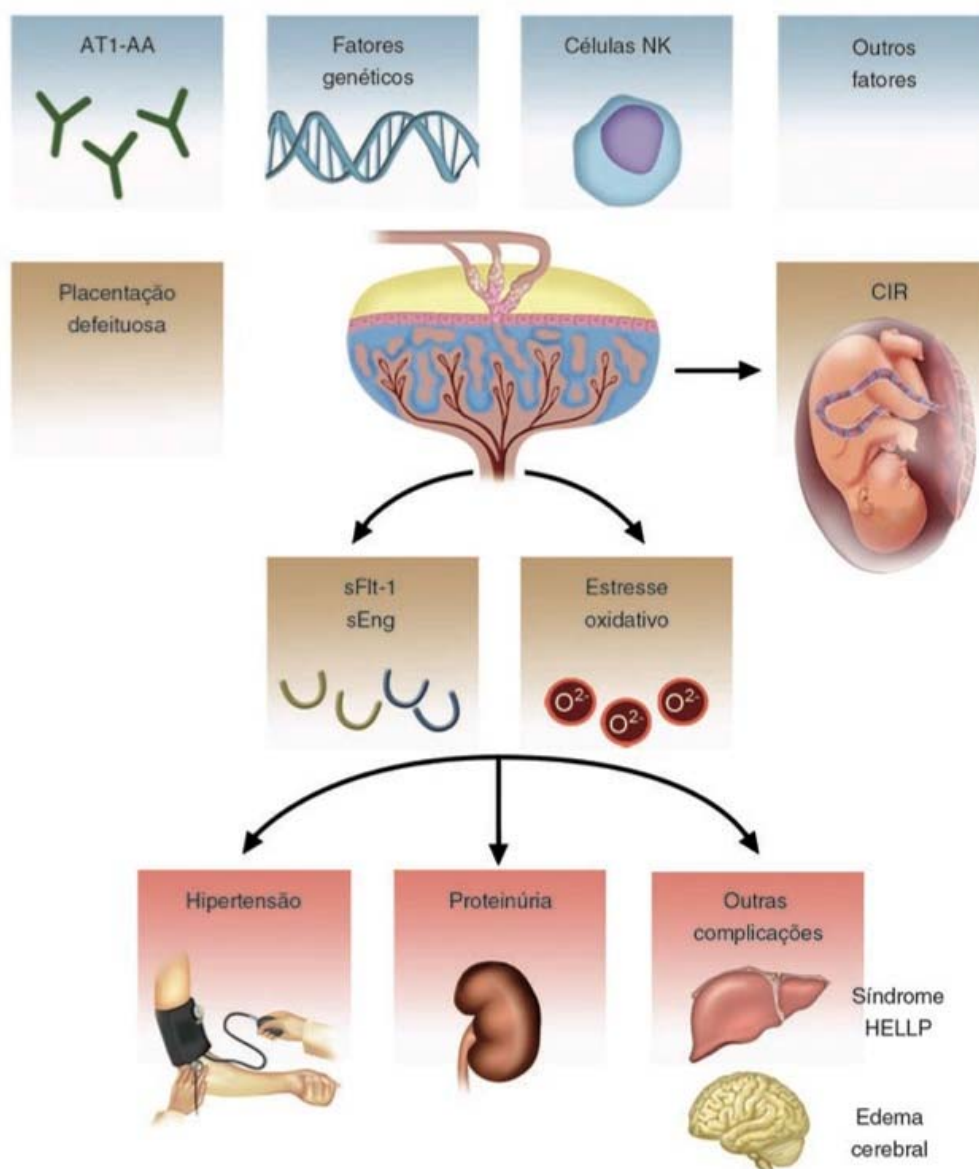


Figura 26.13 ■ Sumário da patogênese da pré-eclâmpsia. Fatores imunológicos e outros fatores podem causar a placentação defeituosa, que por sua vez libera fatores antiangiogênicos (como sFlt1 e sEng) e outros mediadores inflamatórios que induzem hipertensão, proteinúria e outras complicações. (Adaptada de Karumanchi *et al.* – *op. cit.*)

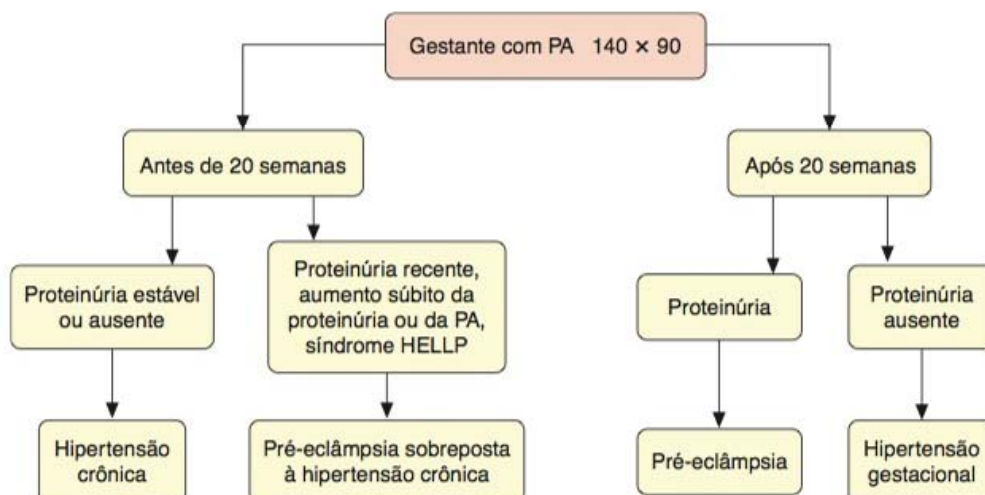


Figura 26.14 ■ Diagnóstico das formas clínicas de hipertensão na gravidez. (Adaptada de Wagner, 2004 – *op. cit.*)

■ Hipertensão gestacional

A hipertensão gestacional é a causa mais frequente de hipertensão na gravidez (Sibai, 2003), ocorrendo em 6 a 7% das gestações (James e Nelson-Piercy, 2004). O diagnóstico é realizado quando as gestantes apresentam, pela primeira vez, elevação da PA sem proteinúria na 2ª metade da gravidez (NHBPEP, 2000).

Hipóteses recentes levantaram a possibilidade de a hipertensão gestacional tratar-se de quadro inicial e/ou leve da pré-eclâmpsia, talvez precedendo o envolvimento renal e consequente proteinúria (Villar *et al.*, 2006). Diabetes, nefropatias, cardiopatias, história prévia de pré-eclâmpsia, infecção do trato urinário, idade materna elevada, obesidade e gemelidade são condições que se mostraram relacionadas tanto à hipertensão gestacional quanto à pré-eclâmpsia, revelando que ambas compartilham diversos fatores de risco (Villar *et al.*, 2006) e demonstrando que realmente parece haver correlação entre elas. De acordo com estudo realizado por Saudan e colaboradores (1998), a hipertensão gestacional progride para pré-eclâmpsia em 15 a 25% dos casos e a probabilidade aumenta quando há elevação da PA antes de 34 semanas, enquanto após 38 semanas esta probabilidade decresce para 7%.

A hipertensão gestacional, ao contrário do que outrora se pensava, aumenta o risco perinatal de forma substancial. Magee *et al.* (2003) sinalaram que a hipertensão não proteinúrica (gestacional e crônica) antes de 34 semanas eleva tanto o risco perinatal quanto o materno. Villar *et al.* (2006), em estudo com dados de 4 diferentes países, demonstraram que a hipertensão gestacional associa-se significativamente a maiores taxas de natimortalidade e prematuridade, ainda que os resultados perinatais sejam melhores quando comparados com os da pré-eclâmpsia. Esses dados enfatizam a possibilidade de a hipertensão gestacional e a pré-eclâmpsia serem a mesma entidade clínica em diferentes estágios de tempo e/ou gravidade. Contudo, muitas vezes é difícil determinar se realmente o quadro hipertensivo apresentado é relacionado à concepção e excluir a possibilidade de hipertensão prévia não diagnosticada.

A hipertensão gestacional deve ser encarada como diagnóstico provisório, realizado durante a gravidez, que abrange tanto os casos de toxemia que ainda não apresentaram proteinúria quanto mulheres que jamais manifestarão pré-eclâmpsia. Se não houver presença de proteinúria, o diagnóstico definitivo só será possível no puerpério. Segundo a última publicação do NHBPEP (2000), 2 diagnósticos são possíveis 12 semanas após o parto: *hipertensão transitória* e *hipertensão crônica*. A primeira é diagnosticada quando a PA retorna aos níveis basais, e a última quando há persistência de níveis elevados de PA após 12 semanas de puerpério.

■ Pré-eclâmpsia

Classicamente, a toxemia gravídica era definida pela tríade clínica hipertensão, edema e proteinúria, que se manifesta na 2ª metade da gravidez. Esta definição permaneceu imutável desde o início do século passado, quando se associou essa tríade clínica às convulsões da gravidez. Contudo, o edema mostrou-se, ao longo do tempo, não ser critério diagnóstico confiável (Walker, 2000). Por estar presente em muitas gravidezes normais, não pode ser considerado marcador discriminatório e foi excluído da definição de pré-eclâmpsia nos recentes consensos publicados.

A pré-eclâmpsia normalmente ocorre após 20 semanas e pode surgir precocemente em casos de doença trofoblástica gestacional, devendo desaparecer até a 12ª semana de puerpério. Estima-se que ocorra em 2 a 8% das gestações (Duley *et al.*, 2006), e na gravidez gemelar essa taxa está em torno de 14% (Sibai, 2003). O critério fundamental que, uma vez presente associado à hipertensão arterial, consolida o diagnóstico é a proteinúria com valores ≥ 300 mg em 24 h. O NHBPEP (2000) afirma que, em casos em que a proteinúria está ausente, há grande suspeição de seu diagnóstico na presença dos seguintes sintomas ou exames laboratoriais: cefaleia, turvação visual, dor abdominal, plaquetopenia e elevação de enzimas hepáticas. Da mesma forma, há critérios que quando presentes aumentam a certeza do diagnóstico de pré-eclâmpsia e que podem ser vistos na Tabela 26.3, juntamente com as condições mínimas para atestar a presença da toxemia.

A pré-eclâmpsia pode também ser classificada de acordo com a gravidade do quadro clínico. Em nulíparas saudáveis, a doença normalmente é leve e surge próximo ao termo ou durante o trabalho de parto (Sibai *et al.*, 2006). Mulheres que desenvolvem toxemia precocemente (antes de 32 semanas) e têm doenças previamente existentes estão mais sujeitas à ocorrência de complicações que denotam a presença de caso grave, associado a maior morbidade e mortalidade materna e perinatal. Convulsões, edema pulmonar, insuficiência renal aguda, hemorragia hepática, CID e acidente vascular encefálico, eis algumas complicações maternas associadas à pré-eclâmpsia grave (Sibai, 2003). A Tabela 26.4 contempla as potenciais complicações maternas e neonatais da pré-eclâmpsia grave. É fundamental, portanto, que possamos diferenciar facilmente os casos de pré-eclâmpsia leve dos graves, já que a atenção e a conduta adotadas serão bastante distintas.

As sociedades de especialistas pelo mundo adotam diferentes critérios para apontar a gravidade do quadro toxêmico. A publicação do NHBPEP (2000) não determina critérios de gravidade para a pré-eclâmpsia, porém o ACOG (2002) considera que a pré-eclâmpsia é grave quando há *pelo menos 1* de 9 critérios, os mesmos descritos por Pritchard na década de 1980 (Tabela 26.5). Cunningham *et al.* (2005) apontam praticamente os mesmos itens para diagnosticar caso grave, acrescentando a presença de convulsões e a elevação da creatinina. A única discordância entre esses critérios de gravidade é o valor da proteinúria utilizado, que para Cunningham e colaboradores teria valores menores, equivalentes a 2+ ou 2 g em 24 h.

Tabela 26.3 Critérios diagnósticos da pré-eclâmpsia (NHBPEP, 2000).

Critérios mínimos para diagnóstico de pré-eclâmpsia

- PA sistólica ≥ 140 mmHg ou PA diastólica ≥ 90 mmHg após 20 semanas de gestação em mulheres com pressão arterial prévia normal
- Proteinúria ≥ 300 mg em 24 h (ou $\geq 1+$ em amostra de urina)

Critérios que aumentam a certeza do diagnóstico

- PA sistólica ≥ 160 mmHg ou PA diastólica ≥ 110 mmHg
- Proteinúria ≥ 2 g em 24 h (ou $\geq 2+$ em amostra de urina)
- Creatinina sérica $> 1,2$ mg/dL (a menos que seja previamente elevada)
- Plaquetas < 100.000 células/mm³
- Hemólise microangiopática (aumento de LDH)
- Elevação de AST ou ALT
- Cefaleia persistente ou outros distúrbios cerebrais ou visuais
- Dor epigástrica persistente

AST, aspartato aminotransferase; ALT, alanina aminotransferase; LDH, lactato desidrogenase.

Tabela 26.4 • Complicações maternas e neonatais na pré-eclâmpsia grave (Sibai *et al.*, 2005).**Complicações maternas**

- Descolamento prematuro de placenta (1 a 4%)
- Coagulação intravascular disseminada/Síndrome HELLP (10 a 20%)
- Edema pulmonar (2 a 5%)
- Insuficiência renal aguda (1 a 5%)
- Eclâmpsia (< 1%)
- Insuficiência ou hemorragia hepática (< 1%)
- Acidente vascular encefálico
- Morte
- Morbidade cardíaca a longo prazo

Complicações neonatais

- Parto pré-termo (15 a 67%)
- Crescimento intrauterino restrito (10 a 25%)
- Lesão hipóxico-neurológica (< 1%)
- Morte perinatal (1 a 2%)
- Morbidade cardíaca de longo termo associada ao baixo peso

Tabela 26.5 • Critérios para diagnóstico de pré-eclâmpsia grave (ACOG, 2002).

- PA sistólica ≥ 160 mmHg ou PA diastólica ≥ 110 mmHg em 2 ocasiões com ao menos 6 h de intervalo enquanto a paciente permanece em repouso
- Proteinúria ≥ 5 g em 24 h ou $\geq 3+$ em 2 amostras de urina coletadas com ao menos 4 h de intervalo
- Oligúria ≤ 500 mL em 24 h
- Distúrbios cerebrais ou visuais
- Edema pulmonar ou cianose
- Dor epigástrica ou no quadrante superior direito
- Função hepática alterada
- Trombocitopenia
- Crescimento intrauterino restrito

■ Síndrome HELLP

Quando na pré-eclâmpsia ou eclâmpsia há hemólise, disfunção hepática e trombocitopenia, atesta-se o diagnóstico de entidade clínica denominada síndrome HELLP, termo cunhado por Louis Weinstein em 1982 como um acrônimo dos 3 critérios estabelecidos para sua presença (*H* = *hemolysis*; *EL* = *elevated liver enzymes*; *LP* = *low platelets*). A lesão endotelial dos vasos hepáticos seguida de ativação, agregação e consumo de plaquetas, que resulta em isquemia e morte dos hepatócitos, parece ser a base fisiopatológica desta síndrome (O'Brien e Barton, 2005). Essa hipótese deriva dos achados histopatológicos clássicos associados à patologia, que apresenta necrose focal ou periportal hepática com depósitos hialinos nos sinusoides.

A síndrome HELLP ocorre em aproximadamente 20% dos casos de pré-eclâmpsia grave e está associada a grande morbidade materna e perinatal, incluindo DPP, insuficiência renal, hematoma hepático subcapsular e parto pré-termo, e pode acarretar a morte da mãe e do conceito (ACOG, 2002). A morte materna ocorre em 1 a 24% dos casos (Isler *et al.*, 1999), dependendo fundamentalmente do suporte oferecido à gestante. Os principais eventos associados ao óbito materno, de acordo com um trabalho de Isler e colaboradores (1999), incluem hemorragia cerebral (45%), falência cardiopulmonar (40%), CID (39%), síndrome de angústia respiratória do adulto (28%), insuficiência renal (28%), sepse (23%), hemorragia hepática (20%) e encefalopatia hipóxico-isquêmica (16%). O

desfecho perinatal não parece ser diferente do encontrado na pré-eclâmpsia grave (Baxter e Weinstein, 2004) e é fortemente influenciado pela idade gestacional e pelo peso na ocasião do parto (Osmanagaoglu *et al.*, 2006). A mortalidade perinatal relatada varia de 7,4 a 20,4%, tendo a maior parte dos conceitos menos de 28 semanas, e relaciona-se ao CIR e ao DPP (Sibai, 2004). A taxa de prematuridade é de aproximadamente 70%, o que acarreta grande número de complicações neonatais, como síndrome de angústia respiratória (SAR), displasia broncopulmonar, hemorragia craniana e enterocolite necrotizante (Sibai, 2004), além de trombocitopenia, hiperbilirrubinemia e patência do ducto arterioso (Baxter e Weinstein, 2004).

Normalmente, essa patologia se desenvolve de modo repentino, na gestação (27 a 37 semanas) ou no puerpério imediato, com rápida deterioração do quadro laboratorial (Martin *et al.*, 2006). Em uma análise de 304 casos, 69% das mulheres foram diagnosticadas antes do parto e 31% após o parto, e 79% das puérperas tinham evidência de pré-eclâmpsia antes do término da gestação (Sibai, 1990). Entretanto, mesmo em casos graves, a hipertensão pode estar ausente em 18% das pacientes e 10% delas não exibirão proteinúria (Martin *et al.*, 1999). A taxa de recorrência da síndrome HELLP é de cerca de 20%, ainda que esta estimativa esteja prejudicada pela raridade da patologia (Geary, 1997).

Os sinais e sintomas envolvidos na síndrome HELLP são extremamente variáveis e se confundem com os da pré-eclâmpsia grave: cefaleia, distúrbios visuais, mal-estar generalizado, entre outros. A dor epigástrica ou no quadrante superior direito é o sintoma de maior relevância para sugerir a presença da síndrome e está frequentemente associada a náuseas e vômitos. No trabalho original de Weinstein (1982), este sintoma se fazia presente em 100% das pacientes avaliadas e todas também apresentaram náuseas. Trabalhos posteriores não mostraram a mesma prevalência, contudo Martin *et al.* (1999) demonstraram que, quanto maior a gravidade do caso, maior o número de gestantes com dor epigástrica ou no quadrante superior. A relevância deste sintoma na síndrome HELLP é tão grande que Martin e colaboradores (2006) defendem que qualquer gestante com dor epigástrica ou no quadrante superior direito, particularmente em associação a náuseas e/ou vômitos, na 2ª metade da gestação, apresenta hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia, até que se prove o contrário. A maioria das mulheres relata história de mal-estar nos dias que precedem a apresentação da doença, e algumas relatarão sintomas inespecíficos similares aos de uma síndrome viral, quadro clínico que pode indicar investigação laboratorial quando houver suspeição de pré-eclâmpsia (Sibai, 2004). Como muitas pacientes podem exibir sintomas inespecíficos ou sinais sutis de toxemia, pode haver demora no diagnóstico (Sibai, 2004). Este fato representa um grande problema relacionado à síndrome HELLP, já que, de acordo com estudo retrospectivo realizado por Isler *et al.* (1999), a demora no diagnóstico esteve implicada em 51,1% dos óbitos de mulheres com a patologia.

Os critérios laboratoriais utilizados para diagnóstico da síndrome HELLP constituem temática controversa. Sibai (1990) estabelece critérios para o diagnóstico de cada elemento da síndrome levando em consideração 3 desvios-padrão acima da média: hemólise por aumento do LDH > 600 UI/L, aumento da bilirrubina $\geq 1,2$ mg/dL e evidência em amostra de sangue periférico; disfunção hepática pela elevação da AST > 70 UI/L e LDH > 600 UI/L; e trombocitopenia pela contagem de plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$. Entretanto, Martin *et al.* (1999) consideram valores diferentes de contagem de plaquetas e de AST para o diagnóstico: nadir plaquetário $\leq 150.000/\text{mm}^3$; AST ou ALT ≥ 40 UI/L com LDH ≥ 600 UI/L para definir a disfunção hepática; e alguma evidência de hemólise (aumento do LDH,

anemia progressiva). A utilização do LDH total para atestar a presença da hemólise (o grande marco da síndrome) é, no entanto, questionada, já que apenas 2 das 5 isoformas existentes relacionam-se com a ruptura das hemácias. Como o LDH pode estar elevado pela isquemia hepática, muitos defendem que os critérios para hemólise devem incluir as alterações na amostra de sangue periférico, a elevação da bilirrubina ou a redução da haptoglobina sérica (Sibai, 2004).

A divergência entre os autores não se restringe apenas ao diagnóstico, leva também a 2 propostas de classificação da síndrome HELLP, conhecidas pelos nomes dos estados americanos Mississippi e Tennessee (Tabela 26.6), sedes das Universidades onde atuavam seus autores à época. A Universidade de Mississippi divide os casos de síndrome HELLP em 3 grupos, principalmente levando em conta o grau de trombocitopenia, enquanto a do Tennessee define 1 único critério laboratorial para o diagnóstico, considerando a presença de síndromes HELLP parciais quando ao menos um dos critérios está presente na pré-eclâmpsia grave (Martin *et al.*, 2006).

Os sinais, sintomas e achados laboratoriais da síndrome HELLP se sobrepõem aos encontrados em diversas síndromes clínicas e cirúrgicas. Como em alguns casos não ocorre hipertensão e/ou proteinúria, o diagnóstico inicial pode ser incorreto. Infecção respiratória, hepatite, colecistite, pancreatite, esteatose hepática aguda e púrpura trombocitopênica imune são algumas condições que podem ser confundidas com a síndrome HELLP. Da mesma forma, a gravidez pode levar ao diagnóstico errôneo da patologia descrita por Weinstein e mascarar a presença de doenças graves como a púrpura trombocitopênica trombótica, a síndrome hemolítico-urêmica, o lúpus eritematoso sistêmico e a síndrome antifosfolípido. A Tabela 26.7 apresenta os principais diagnósticos diferenciais da síndrome HELLP (Sibai, 2004), e a Tabela 26.8 mostra a frequência de sinais e sintomas na síndrome HELLP e nas principais doenças capazes de mimetizá-la.

■ Eclâmpsia

A eclâmpsia é a ocorrência, em mulher com pré-eclâmpsia, de convulsões que não podem ser atribuídas a quaisquer outras causas durante a gravidez ou o puerpério (NHBPEP, 2000). Já no Egito Antigo sabia-se que as convulsões na gravidez resultam em graves desfechos, e desde que Briggs e Cook, no início do século XX, utilizaram o esfigmomanômetro de Riva-Rocci para aferir a pressão arterial de gestantes, conhece-se a associação da hipertensão com a eclâmpsia.

Na atualidade, a eclâmpsia pode ser considerada evento raro nos países desenvolvidos, ocorrendo cerca de 1 caso a

Tabela 26.6 ■ Classificações para diagnóstico da síndrome HELLP (Nakamura Pereira *et al.*, 2008).

Mississippi

Classe 1 – Plaquetas $\leq 50.000/\text{mm}^3$ + AST ou ALT $\geq 70 \text{ UI}/\ell$ + LDH $\geq 600 \text{ UI}/\ell$

Classe 2 – Plaquetas entre 50.000 e 100.000/ mm^3 + AST ou ALT $\geq 70 \text{ UI}/\ell$ + LDH $\geq 600 \text{ UI}/\ell$

Classe 3 – Plaquetas entre 100.000 e 150.000/ mm^3 + AST ou ALT $\geq 40 \text{ UI}/\ell$ + LDH $\geq 600 \text{ UI}/\ell$

Tennessee

HELLP completa:

Plaquetas $\leq 100.000/\text{mm}^3$

AST $\geq 70 \text{ UI}/\ell$

Esfregaço de sangue periférico anormal

LDH $\geq 600 \text{ UI}/\ell$ ou bilirrubina $\geq 1,2 \text{ mg/d}\ell$

HELLP parcial:

Pré-eclâmpsia grave + ELLP ou HEL ou EL ou LP

AST, aspartato aminotransferase; ALT, alanina aminotransferase; LDH, lactato desidrogenase; ELLP, enzimas hepáticas elevadas + plaquetopenia; HEL, hemólise + enzimas hepáticas elevadas; EL, apenas enzimas hepáticas elevadas; LP, apenas plaquetopenia.

Tabela 26.7 ■ Diagnóstico diferencial da síndrome HELLP (Sibai, 2004).

- Esteatose hepática aguda
- Púrpura trombocitopênica trombótica
- Síndrome hemolítico-urêmica
- Lúpus eritematoso sistêmico
- Síndrome antifosfolípido
- Púrpura trombocitopênica imune
- Colecistite
- Hepatite viral fulminante
- Pancreatite aguda
- Herpes simples disseminado
- Choque séptico ou hemorrágico

cada 2.000 gestações. Nos países em desenvolvimento, no entanto, os números são bem maiores e variam de 1:100-1:1.700 (Duley, 2003). Em revisão dos casos de eclâmpsia ocorridos no Glasgow Royal Maternity Hospital entre 1931 e 1990, Leitch e colaboradores (1997) observaram redução de mais de 90% na incidência em um período de 60 anos, de 74,1:10.000 na década de 1930 para 7,2:10.000 na de 1980. Em 1992, um estudo prospectivo realizado em todo o Reino Unido verificou números ainda menores – 4,9:10.000 gestações (Douglas e Redman, 1994). Apesar desta redução, estima-se que, a cada ano, cerca de 50.000 mortes decorrentes da eclâmpsia ocorram no mundo, o que contribui com 10% dos óbitos maternos nos

Tabela 26.8 ■ Incidência (%) dos sinais e sintomas presentes na síndrome HELLP e dos seus principais diagnósticos diferenciais (Sibai, 2007).

Sinais e sintomas	Síndrome HELLP	Esteatose hepática aguda	Púrpura trombocitopênica trombótica	Síndrome hemolítico-urêmica	Exacerbação do lúpus eritematoso sistêmico
Hipertensão	85	50	20 a 75	80 a 90	80 (com AAFL*)
Proteinúria	90 a 95	30 a 50	com hematúria	80 a 90	100 com nefrite
Febre	Ausente	25 a 32	20 a 50	Não relatada	Comum
Icterícia	5 a 10	40 a 90	Rara	Rara	Ausente
Náuseas e vômitos	40	50 a 80	Comum	Comum	Somente com AAFL*
Dor abdominal	60 a 80	35 a 50	Comum	Comum	Somente com AAFL*
Sistema nervoso central	40 a 60	30 a 40	60 a 70	Não relatada	50 (com AAFL*)

*Anticorpo antifosfolípido.

países em desenvolvimento (Duley, 1992). Nestes, cerca de 60 a 100% das mortes maternas relacionadas às síndromes hipertensivas estão associadas à eclâmpsia (Duley, 1992). A letalidade da doença, de acordo com um estudo britânico, é de 1,8% (Douglas e Redman, 1994) e se relaciona diretamente com o grau de comprometimento materno, enquanto em nações em desenvolvimento essa taxa pode ultrapassar 25% (Aagaard-Tillery e Belfort, 2005).

A eclâmpsia também está relacionada com elevada morbidade materna. Segundo Douglas e Redman (1994), cerca de 35% das mulheres que convulsionam apresentarão ao menos uma grande complicação. Síndrome HELLP (10 a 15%), CID (7 a 11%), DPP (7 a 10%), edema pulmonar (3 a 5%), insuficiência renal aguda (5 a 9%), pneumonia aspirativa (2 a 3%) e falência cardiopulmonar (2 a 5%) são exemplos de complicações que se encontram com elevada incidência (Sibai, 2005). Estudos radiológicos verificaram que em até 93 a 100% dos casos o edema cerebral está presente (Sibai, 2005). Este fato revela que a patogênese das convulsões, apesar de ainda não estar totalmente elucidada, parece envolver o vasospasmo cerebral, seguido de isquemia, quebra da barreira hematoencefálica e edema difuso (Salha e Walker, 1999). No passado, considerava-se que 5 a 8% das mulheres com eclâmpsia desenvolveriam alguma seqüela neurológica, como fraqueza generalizada, afasia, cegueira cortical, psicose e coma (Aagaard-Tillery e Belfort, 2005). Assim como a incidência e a letalidade da patologia, esses números apresentaram significativo decréscimo. Mattar e Sibai (2000), em recente análise, identificaram algum déficit neurológico em apenas 3,7% das pacientes, e no trabalho de Douglas e Redman (1994) somente 1,8% das mulheres teve hemorragia cerebral. Mesmo assim, áreas hemorrágicas são encontradas em cerca de 60% das gestantes (ou puerperas), que acabam por falecer (Sass *et al.*, 2006).

O impacto da eclâmpsia sobre o feto é igualmente devastador. Apesar de ter havido drástica redução da mortalidade perinatal nos últimos 70 anos (Leitch *et al.*, 1997), sobretudo em países desenvolvidos, essa taxa ainda é considerada elevada, variando de 5,6 a 11,8% (Sibai, 2005). A prematuridade, o DPP e o CIR são os grandes responsáveis por esses números. Estima-se que 50% dos partos em mulheres com eclâmpsia sejam pré-termo e que 25% deles ocorram antes da 32ª semana (Sibai, 2005).

Durante o último século, observou-se redução da incidência, mortalidade e morbidade da eclâmpsia. Walker (1999) atribui esse fato à melhor qualidade da assistência médica em geral e à universalização do pré-natal, que possibilita a detecção precoce de mulheres hipertensas quando a intervenção adequada reduz a incidência de quadros graves. A profilaxia das convulsões em gestantes toxêmicas com o sulfato de magnésio também mostrou ser eficaz na redução de casos de eclâmpsia (Duley *et al.*, 2006). Essas estratégias parecem ser as responsáveis pelo fato de significativa parcela dos casos ocorrer no pós-parto. O trabalho de Leitch *et al.* (1997) demonstra isso com clareza: a proporção de casos de eclâmpsia no pós-parto subiu de 19% na década 1930 para 48% nos anos 1980. Segundo Sibai (2005), nos dias atuais, 38 a 53% das convulsões são pré-parto e 11 a 44% são pós-parto. Quase a totalidade (91%) das mulheres apresenta convulsões após a 28ª semana. Os raros casos que ocorrem antes de 20 semanas normalmente estão associados à doença trofoblástica gestacional. Dos casos que se deflagram no puerpério, 44% são considerados tardios e independem do uso profilático do sulfato de magnésio (Sibai, 2005). A eclâmpsia pós-parto tardia é aquela que surge de 48 h até 4 semanas após o delivramento e contraria a definição até recentemente propa-

gada de que a eclâmpsia só abrangeria as convulsões ocorridas até 7 dias de puerpério (Pridjian e Puschett, 2002).

Apesar de a hipertensão ser crucial no diagnóstico da eclâmpsia, parece não haver correlação linear entre altos níveis de PA e o surgimento das convulsões. Em 20 a 54% dos casos de eclâmpsia, a PA é maior ou igual a 160 × 110 mmHg (pré-eclâmpsia grave); em 30 a 60% a PA encontra-se em níveis entre 140 × 90 mmHg e 160 × 110 mmHg (pré-eclâmpsia leve); porém, em 16% dos casos simplesmente não há hipertensão (Sibai, 2005). Witlin e colaboradores (1999), em análise de 445 casos de pré-eclâmpsia grave, não observaram associação das convulsões com a gravidade do quadro hipertensivo. Nesse estudo, apenas a cefaleia e a hiper-reflexia > 3+ demonstraram associação significativa com a eclâmpsia. Em 59 a 75% das pacientes com eclâmpsia, ao menos 1 dos seguintes sintomas está presente: cefaleia occipital ou frontal persistente, turvação visual, fotofobia, dor epigástrica e/ou no quadrante superior direito e alteração do estado mental (Sibai, 2005). O diagnóstico é bastante simples e confiável quando às convulsões somam-se hipertensão, proteinúria e edema generalizado, podendo, contudo, ser muito difícil na ausência do quadro toxêmico clássico. A proteinúria pode estar ausente em 14% e o edema em 26% dos casos de eclâmpsia (Mattar e Sibai, 2000), o que torna extremamente importante o pronto reconhecimento dos sintomas citados. Raramente outras etiologias de crises convulsivas mimetizam a eclâmpsia e podem levar a equívocos no diagnóstico, principalmente quando há déficit neurológico focal, coma ou quadro atípico de eclâmpsia. Os principais diagnósticos diferenciais incluem os acidentes vasculares encefálicos, a encefalopatia hipertensiva, a epilepsia, os distúrbios metabólicos (*i. e.*, hipoglicemia, hiponatremia), as trombofilias, a vasculite e a púrpura trombocitopênica trombótica (Sibai, 2005).

■ Eclâmpsia comatosa ou eclâmpsia sem convulsão

Forma rara e gravíssima, na qual a paciente entra diretamente em um coma que não é precedido de convulsão. A necropsia identifica extensas lesões hepáticas e quadro anatomopatológico peculiar, embora não patognomônico, das toxemias tardias.

■ Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica

Aproximadamente 10 a 25% das gestantes hipertensas crônicas desenvolvem toxemia (Pridjian e Puschett, 2002). Essa prevalência é fortemente afetada pela gravidade do quadro hipertensivo. A incidência de pré-eclâmpsia em mulheres com doença hipertensiva vascular crônica grave varia de 28,2 a 52%, enquanto nos quadros leves essas taxas são mais modestas, 4,8 a 15,6% (Haddad e Sibai, 1999). Em estudo com 763 mulheres, Sibai e colaboradores (1998) verificaram que a incidência da toxemia nas hipertensas crônicas não é afetada pela idade, raça ou presença prévia de proteinúria. Contudo, havia aumento significativo da incidência em mulheres com hipertensão há mais de 4 anos, com história de pré-eclâmpsia em gestação anterior e cuja PA diastólica de base situava-se entre 100 e 110 mmHg, quando comparadas com aquelas nas quais a pressão era inferior a 100 mmHg.

É inquestionável que a presença da toxemia nas mulheres com PA previamente elevada aumenta o risco de morte materna e fetal. Hibbard e colaboradores (2005) mostraram que as alterações circulatórias são mais marcantes na pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica do que na toxemia pura,

havendo maior resistência vascular e menor complacência arterial nas gestantes previamente hipertensas. Essas alterações relacionam-se a um quadro de graves repercussões para a mãe e o conceito, tais como: hipertensão maligna, hemorragia cerebral, descompensação cardíaca, insuficiência renal (Giannubilo *et al.*, 2006), DPP e CIR (August *et al.*, 2004). Em 1998, um estudo multicêntrico (Sibai *et al.*, 1998) que comparou os desfechos de gestantes hipertensas crônicas com e sem toxemia demonstrou aumento na incidência de DPP (*gestose hemorrágica*)* de 1% para 3%, além de maiores taxas de parto pré-termo, hemorragia intraventricular neonatal e morte perinatal nas mulheres que apresentaram pré-eclâmpsia sobreposta.

Em face dos resultados adversos encontrados nas gravidezes de hipertensas crônicas acometidas pela toxemia, é fundamental que sua presença seja identificada o mais precocemente possível. Os critérios diagnósticos de pré-eclâmpsia sobreposta a hipertensão crônica incluem o aparecimento de proteinúria (≥ 300 mg/24 h) em mulheres diagnosticadas previamente (antes de 20 semanas de gestação) com hipertensão, aumento repentino da proteinúria nos casos em que já estava presente, elevação súbita da PA em mulheres que estavam bem controladas, presença de trombocitopenia ou elevação de enzimas hepáticas (Tabela 26.9). O ACOG (2002) afirma que em mulheres hipertensas crônicas que apresentem cefaleia, escotomas ou dor epigástrica, o diagnóstico de pré-eclâmpsia sobreposta também deve ser suspeitado.

Em muitas ocasiões, no entanto, o diagnóstico da pré-eclâmpsia sobreposta é dificultado pelo início tardio do pré-natal, que impossibilita a identificação da PA elevada antes de sua queda fisiológica após a 16ª semana. Há muito, sabe-se que as hipertensas crônicas apresentam maior decréscimo dos níveis tensionais no 2º trimestre (Giannubilo *et al.*, 2006) e que a ausência dessa queda pode anunciar o desenvolvimento da pré-eclâmpsia. Da mesma forma, o Doppler das artérias uterinas mostra grande utilidade na suspeição de toxemia sobreposta, já que a presença de incisão bilateral após 23 semanas indica a possibilidade de sua ocorrência (Montenegro *et al.*, 2003). August e colaboradores (2004) propuseram um modelo para a predição de toxemia em hipertensas crônicas com base na identificação de 3 fatores de risco durante a 20ª semana de gestação: PA sistólica > 140 mmHg, ácido úrico $> 3,6$ mg/dL e atividade de renina plasmática < 4 mg/mL/min. Caso todos esses fatores estejam presentes, há 86% de probabilidade no desenvolvimento de pré-eclâmpsia sobreposta; na presença de 2 fatores, essa taxa cai para 62%, enquanto com apenas 1 desses dados a probabilidade decresce para 30 a 40%.

Tabela 26.9 ■ Diagnóstico da pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica (NHBPEP, 2000).

Gestantes com hipertensão e sem proteinúria antes de 20 semanas de gestação:

- Presença de proteinúria (≥ 300 mg/24 h)

Gestantes com hipertensão e proteinúria antes de 20 semanas de gestação:

- Aumento repentino da proteinúria
- Elevação súbita da pressão arterial em mulheres que se encontravam previamente bem controladas
- Trombocitopenia ($\leq 100.000/\text{mm}^3$)
- Níveis elevados de AST ou ALT

AST, aspartato aminotransferase; ALT, alanina aminotransferase.

*Termo por nós utilizado para referir a síndrome toxêmica complicada pelo acidente hemorrágico do DPP. O DPP, em cerca de 50% dos casos, tem na sua etiologia a toxemia grávida.

■ Diagnóstico clínico e laboratorial

A toxemia é uma síndrome que apresenta manifestações maternas (hipertensão e proteinúria com ou sem acometimento multissistêmico) e fetais (CIR, oligoidramnia, hipoxia). Sua apresentação clínica é extremamente variável, de insidiosa a fulminante (Wagner, 2004), da gestação a termo sem prejuízo do conceito ao quadro de grave acometimento fetal associado à prematuridade e ao baixo peso (Sibai *et al.*, 2005). Algumas mulheres, quando diagnosticadas com pré-eclâmpsia, são assintomáticas (Wagner, 2004), e o diagnóstico da toxemia não seria possível caso não houvesse estratégia de detecção pré-natal. Essa estratégia deve ser baseada na análise dos fatores de risco, na presença de sinais e sintomas, na verificação regular da PA e na realização de exames de urina (Walker, 2000).

■ Fatores de risco

Inúmeros fatores têm sido relacionados a maior risco de toxemia. Duckitt e Harrington (2005), em um estudo de revisão sistemática, verificaram que os 2 maiores fatores de risco para a pré-eclâmpsia são: a história prévia de toxemia, que aumenta o risco em 7 vezes, e a presença de anticorpos antifosfolípidios, cuja portadora apresenta risco 9 vezes maior. Esse mesmo trabalho concluiu que o diabetes pré-gestacional, a gemelidade, a nuliparidade, a história familiar, a idade materna ≥ 40 anos, a hipertensão crônica, as nefropatias e as doenças autoimunes também se apresentam como importantes fatores de risco para a pré-eclâmpsia, assim como o índice de massa corporal (IMC) ≥ 35 kg/m² e a PA diastólica ≥ 80 mmHg no início do pré-natal (Tabela 26.10). Condição menos comum, que deve sempre ser considerada na suspeição de toxemia precoce, é a doença trofoblástica gestacional, cuja associação com a hipertensão induzida pela gravidez é frequentemente relatada. Sibai (2003), da mesma forma, destaca as trombofilias e o Doppler de uterinas alterado entre 18 e 24 semanas. Akolekar *et al.* (2011) destacam como fatores de risco o IMC materno, raças afrodescendente e asiática, reprodução assistida, história pessoal e familiar de pré-eclâmpsia, hipertensão crônica e diabetes melito, assim como marcadores bioquímicos e Doppler de artérias uterinas alterados entre 11 e 13 semanas.

Uma anamnese cuidadosa é capaz de identificar a maioria dessas situações, possibilitando monitoramento adequado no curso do pré-natal. A aferição regular da PA, desde que seguindo uma sistemática que permita a minimização dos erros, é fundamental para que, tão logo a hipertensão seja identifica-

Tabela 26.10 ■ Fatores de risco para pré-eclâmpsia (Duckitt e Harrington, 2005).

- Primeira gestação
- História prévia de pré-eclâmpsia
- ≥ 10 anos desde a última gestação
- ≥ 40 anos
- IMC ≥ 35 no início do pré-natal
- História familiar de pré-eclâmpsia (especialmente mãe ou irmã)
- PA diastólica ≥ 80 mmHg no início do pré-natal
- Proteinúria no início do pré-natal
- Gemelidade
- Hipertensão crônica
- Doença renal
- Diabetes
- Presença de anticorpos antifosfolípido

IMC, índice de massa corporal.

da, a conduta apropriada seja traçada para essa gestante. Essa conduta deverá incluir o referenciamento para unidade de alto risco, a solicitação de exames laboratoriais e a avaliação do bem-estar fetal.

O estado clínico da grávida também não deve ser desconsiderado. Cefaleia e dor epigástrica persistentes, distúrbios visuais (visão embaçada, diplopia, escotomas), vômitos, hiper-reflexia, inchaço acentuado e súbito de mãos, face ou pés são alguns dos achados clínicos normalmente associados à pré-eclâmpsia grave (Duley *et al.*, 2006).

Os exames laboratoriais são indispensáveis para avaliar a gravidade do quadro clínico e mesmo para a confirmação do diagnóstico da pré-eclâmpsia, sendo fundamental o conhecimento do valor clínico de cada teste realizado para que o manejo apropriado seja traçado.

■ Hipertensão

A aferição da PA é o teste de rastreamento mais utilizado em todo o mundo durante o pré-natal (Higgins e de Swiet, 2001). Isso se deve à alta prevalência da hipertensão na gravidez (12 a 22%) e sua associação com maior mortalidade e morbidade materna e perinatal. De acordo com análise da OMS, a hipertensão responde por 16,1% das mortes maternas nos países desenvolvidos e 25,7% na América Latina, sendo a principal causa de morte obstétrica direta em ambos os casos (Khan *et al.*, 2006). A toxemia, entre as síndromes hipertensivas da gravidez, é aquela que contribui mais significativamente para esses desfechos desfavoráveis. Desde que Briggs e Cook associaram a hipertensão arterial à eclâmpsia, tornou-se primordial que todas as gestantes tenham suas pressões aferidas regularmente na gestação.

Como qualquer teste de rastreamento, a medida da PA tem acurácia limitada na detecção da toxemia. Este fato é evidente quando se constata que a hipertensão está ausente em cerca de 16% dos casos de eclâmpsia (Sibai, 2005) e que em 18% das mulheres com síndrome HELLP não se observa elevação da PA (Martin *et al.*, 1999). Da mesma maneira, há situações em que apenas uma medida revela elevação da PA e não é confirmada posteriormente, podendo ser atribuída a defeito ou inadequação do aparelho utilizado, erro na técnica de aferição e efeito do “jaleco branco”. Para aumentar a acurácia do diagnóstico da hipertensão, e primordialmente da toxemia, é fundamental que sejam conhecidas as variações fisiológicas da PA ao longo da gestação e que haja determinada sistematização na sua aferição.

As alterações fisiológicas da PA durante a gravidez resultam de complexas interações entre hormônios, substâncias vasoativas e alterações estruturais mediadas pela placenta. Essas alterações promovem adequada perfusão uteroplacentária, o que garante o necessário aporte de nutrientes para o desenvolvimento fetal sem que haja prejuízo das necessidades maternas. Segundo Pridjian e Puschett (2002), a redução da pressão se inicia na 7ª semana de gestação e atinge seu nadir entre 16 e 20 semanas, recrudescendo após 28 semanas e atingindo os níveis pré-concepcionais no fim do 3º trimestre. A elevação da PA no 3º trimestre parece ser uma estratégia fisiológica para assegurar o adequado crescimento fetal concomitante à redução da função placentária, e um aumento de 15 a 30 mmHg na PA diastólica é benéfico para mulheres cuja pressão de base é inferior a 70 mmHg (Steer *et al.*, 2004). Este fato, associado às evidências que demonstraram não haver aumento de desfechos desfavoráveis em gestantes com elevação de 30 mmHg na PA sistólica ou 15 mmHg na diastólica, possibilitou a exclusão desse critério diagnóstico dos recentes consensos publicados (NHBPEP, 2000).

A sistemática da aferição da PA durante a gravidez será discutida no Capítulo 46.

■ Edema

O edema constituía-se em 1 dos 3 marcadores indispensáveis para atestar a presença da toxemia. Aparentemente o edema na pré-eclâmpsia deriva da maior permeabilidade capilar, que permite a passagem de fluidos do espaço intravascular para o intersticial, o que resulta em exagerada retenção de sal e água (Brown e de Swiet, 1999), e essa fisiopatologia difere da que produz o edema nas gestações normais. Contudo, os recentes consensos publicados foram unânimes na exclusão desse sinal clínico como critério diagnóstico da toxemia devido à sua presença em muitas gestações normais. De acordo com Brown e de Swiet (1999), o edema ocorre em 2/3 das mulheres com pré-eclâmpsia e em 2/3 das grávidas normotensas. Apesar disso, há situações em que seu achado deve ser valorizado. Zangemeister já anotava que é o edema generalizado (*hydrops gravidarium*), com “sinal do anel” pela tumefação dos dedos e “cara de lua cheia” devido ao edema facial, que está associado a resultados sombrios na gravidez (Souza *et al.*, 2006). Neme (2005) afirma que apenas o acréscimo ponderal súbito, pela retenção de fluidos, pode apontar o aparecimento da toxemia. Realmente, o edema de desenvolvimento rápido e generalizado é habitualmente anormal (Brown *et al.*, 2000), principalmente quando acomete a face, e deve ser considerado sinal indicativo da presença de toxemia (Brown e de Swiet, 1999).

■ Proteinúria

A associação da proteinúria com a eclâmpsia é conhecida há mais de um século. Durante esse período, a presença significativa de proteínas na urina tem sido considerada um dos critérios fundamentais para o diagnóstico da toxemia. Na definição de pré-eclâmpsia para a NHBPEP é indispensável a presença de proteinúria ≥ 300 mg em 24 h ou $\geq 1+$ em amostra de urina. No entanto, alguns autores consideram que essa definição ignora o conhecimento do caráter multissistêmico da patologia e seus potenciais efeitos deletérios sobre outros órgãos e sistemas maternos, além do rim (Brown e de Swiet, 1999). A despeito desse fato, é consenso que a quantificação da excreção urinária de proteínas é parte importante da propedêutica na pré-eclâmpsia e da estratégia de rastreamento no pré-natal, já que a presença de proteinúria no início da gestação constitui fator de risco para o desenvolvimento da toxemia e está associada a piores desfechos neonatais nas hipertensas crônicas (Duckitt e Harrington, 2005; Sibai *et al.*, 1998). No entanto, avaliações subsequentes da proteinúria na gestação não são capazes de prever o aparecimento da toxemia e são dispensáveis em mulheres de baixo risco (Murray *et al.*, 2002).

A excreção urinária de proteínas em indivíduos saudáveis varia de 30 a 150 mg durante 24 h e deriva principalmente da albumina (55%), de imunoglobulinas e da proteína de Tamm-Horsfall (Moran e Davison, 1999). Durante a gravidez, fisiologicamente ocorre aumento de 40% no fluxo plasmático renal e na filtração glomerular (Stevens *et al.*, 2003), o que também leva a acréscimo da excreção de proteínas, sendo considerados normais valores inferiores a 300 mg em 24 h. Na pré-eclâmpsia, tanto o fluxo plasmático quanto a filtração glomerular decrescem em função da vasoconstrição generalizada. Essa queda na fração de filtração, no entanto, é modesta (25%), mesmo quando alterações na morfologia renal estão bem pronunciadas, e raramente leva à insuficiência renal grave (NHBPEP, 2000).

O conjunto das alterações na morfologia renal, especificamente no glomérulo, responsáveis pela proteinúria conduz ao achado de lesão característica, considerada por muitos patognomônica da pré-eclâmpsia, já referida, denominada endoteliopatia capilar glomerular, que se apresenta com espessamento endotelial, aumento do volume e vacuolização dos glomérulos.

A avaliação da proteinúria na gravidez pode ser realizada por meio de uma amostra aleatória de urina e/ou pela coleta da urina de 24 h, que é considerada o padrão-ouro desses métodos. No entanto, a pouca praticidade e a baixa confiabilidade quando não é realizada em ambiente hospitalar limitam o uso rotineiro da proteinúria de 24 h. A análise da proteinúria pode ser realizada em amostra de urina por meio de fita reagente, aparelhos automáticos e da relação proteína/creatinina.

Tendo em vista sua grande praticidade, a fita reagente foi amplamente utilizada para o diagnóstico da proteinúria na pré-eclâmpsia. Por meio da escala de cores obtida, pode-se inferir a quantidade de proteínas nas amostras: 1+ corresponde a 30 mg/dL; 2+ a 100 mg/dL; 3+ a 500 mg/dL; e 4+ a mais de 500 mg/dL (Coelho *et al.*, 2006). O NHBPEP (2000) considera valores $\geq 1+$ suficientes para atestar a presença da toxemia e o ACOG (2002) utiliza a presença de $\geq 3+$ como critério de um quadro grave. No entanto, Meyer e colaboradores (1994) demonstraram que esse método apresenta sérias limitações na avaliação das gestantes hipertensas. Esse estudo verificou que valores de proteína $\geq 1+$ têm valor preditivo positivo de 92% na detecção de proteinúria ≥ 300 mg em 24 h, porém valores $\geq 3+$ não são capazes de prever a presença de um caso de toxemia grave com grande acurácia (valor preditivo positivo de 36%) e não devem ser utilizados como critério diagnóstico. Da mesma forma, a ausência ou a presença de traços de proteínas em fita reagente não exclui proteinúria significativa (valor preditivo negativo de 34%). Outros autores afirmam que o número de falsos-positivos varia de 67 a 83% com 1+ de proteínas na urina (Brown e Buddle, 1995) e que a análise por fita reagente não deve ser utilizada para detectar ou excluir proteinúria em grávidas (Kuo *et al.*, 1992).

Em face da inacurácia da fita reagente na predição da proteinúria, 2 outros métodos têm sido propostos para avaliar a proteinúria em uma amostra de urina: a utilização de aparelhos automáticos e a relação proteína/creatinina. Saudan *et al.* (1997) demonstraram que a urinálise automática eleva o número de verdadeiros-positivos de 48% para 74% e que a relação proteína/creatinina quando em valores > 30 mg/mmol é excelente discriminador de proteinúria, com sensibilidade de 93% e especificidade de 92%. Contudo, apesar de promissora, a predição de proteinúria com a relação proteína/creatinina apresenta resultados discordantes em análises recentes. Rodriguez-Thompson e Lieberman (2001) estudaram 138 mulheres e encontraram forte associação entre a proteinúria de 24 h e a relação proteína/creatinina, enquanto Durnwald e Mercer (2003) verificaram baixo valor preditivo negativo (VPN = 47,5%) do método e valor preditivo positivo (VPP) de apenas 61,9% na detecção de proteinúria grave.

Independentemente do método utilizado para sua detecção, a proteinúria permanece como preditor importante do resultado materno e fetal. Ferrazzani e colaboradores (1990) verificaram que a simples presença de proteinúria em gestantes hipertensas implicava maior incidência de CIR e maior mortalidade perinatal. Da mesma forma, sabe-se que, quanto maior a perda urinária de proteínas, pior será o desfecho tanto para a mãe quanto para o feto (Chan *et al.*, 2005). Entretanto, ainda há grande discordância entre os autores em determinar um valor de proteinúria que, uma vez presente, determinaria um prognóstico desfavorável. O ACOG (2002) adota a proteinúria

≥ 5 g/24 h como critério de gravidade na pré-eclâmpsia. Em 1982, uma publicação de Lim *et al.* verificou que proteinúria $\geq 3,5$ g/24 h estava relacionada com aumento na incidência de fetos com CIR e de parto pré-termo. No Brasil, Kahhale e colaboradores avaliaram a presença de proteínas na urina de 2.130 gestantes no último mês de gestação e observaram que níveis ≥ 2 g/24 h estão associados a índices de Apgar < 7 , CIR e morte perinatal. Os mesmos autores identificaram aumento de 7,6 vezes na mortalidade perinatal quando havia 4+ de proteinúria e de 29,2 vezes caso esse achado estivesse associado à pressão diastólica > 121 mmHg. Um estudo retrospectivo australiano (Chan *et al.*, 2005) identificou resultados adversos em todas as mulheres que apresentavam perda urinária de proteínas equivalente a 9 g/dia, e as gestantes com mais de 35 anos apresentavam piores desfechos, com proteinúria de 5 g/dia. A divergência entre as publicações apenas enfatiza que é difícil precisar um valor que, quando presente, determine maior morbidade materna e perinatal.

■ Ácido úrico

A hiperuricemia foi primeiramente associada à pré-eclâmpsia em 1917 e, desde então, tem sido utilizada no diagnóstico da toxemia e como preditor de desfechos desfavoráveis para mãe e feto. Em mulheres não grávidas os valores normais de ácido úrico variam de 2,4 a 5,7 mg/dL, porém em gestantes níveis plasmáticos maiores que 4,5 mg/dL são considerados anormais. Tradicionalmente, atribui-se a elevação do ácido úrico na toxemia à queda de sua depuração renal, menor secreção e maior reabsorção tubular (Thangaratinam *et al.*, 2006), secundárias às alterações vasculares que promovem redução da filtração glomerular e isquemia medular. Mais recentemente, outra hipótese foi aventada para explicar a hiperuricemia na pré-eclâmpsia: o aumento da atividade da enzima xantina oxidase, responsável pela degradação das purinas em ácido úrico (Many *et al.*, 1996). Essa teoria é calcada nas evidências de que na hipoxia tecidual há aumento na atividade da xantina oxidase pela ação de citocinas produzidas pelo estresse oxidativo e de que durante o estado hipóxico também há aumento da degradação de ATP em AMP, cujo produto final é a produção de ácido úrico (Many *et al.*, 1996).

Ao longo dos anos, diversos estudos apontaram o ácido úrico como um excelente preditor de complicações maternas e fetais. Devido ao fato de a hiperuricemia ser marcador de estresse oxidativo, lesão tecidual e disfunção renal, além de ser fator de risco independente para doença cardiovascular, realmente se espera que haja associação com quadros mais graves de toxemia (Thangaratinam *et al.*, 2006). No entanto, não é isso que se tem observado em recentes estudos. Uma revisão sistemática publicada em 2006 (Thangaratinam *et al.*, 2006), que incluiu 18 publicações, avaliou a acurácia do ácido úrico na predição de complicações maternas (eclâmpsia, hipertensão grave, cesariana e síndrome HELLP) e fetais (recém-nascidos pequenos para a idade gestacional [PIG], morte intrauterina e neonatal) e concluiu que o ácido úrico é preditor pobre para quaisquer dessas complicações.

Se não há valor na hiperuricemia para prever complicações na gravidez, tampouco há utilidade para diferenciar as diferentes formas de hipertensão na gravidez (Lim *et al.*, 1998). Em uma publicação de 1998, Lim e colaboradores concluem que apenas valores $\geq 5,5$ mg/dL em hipertensas crônicas talvez sejam capazes de identificar aquelas com toxemia sobreposta. Contudo, a elevação do ácido úrico ainda pode ser considerada marcador útil na detecção da pré-eclâmpsia, e recentemente

foi aventada a hipótese de a hiperuricemia estar diretamente implicada no mecanismo de disfunção endotelial da toxemia (Kang *et al.*, 2004).

■ Creatinina

A função renal é geralmente mantida na pré-eclâmpsia até o último estágio. Na gravidez normal, há aumento do *clearance* de creatinina e decréscimo das concentrações séricas de creatinina e ureia. Caso as concentrações de creatinina estejam elevadas precocemente, deve-se suspeitar de doença renal subjacente (Walker, 2000). Os níveis de creatinina plasmática considerados normais na gestação estariam entre 0,5 e 0,8 mg/dL. Valores de 0,9 a 1,4 mg/dL correspondem ao quadro de insuficiência renal leve, enquanto a insuficiência renal moderada pode ser definida por valores de creatinina sérica entre 1,5 e 2,5 mg/dL, e níveis superiores a 2,5 mg/dL definiriam a insuficiência renal grave (Ramin *et al.*, 2006). Na toxemia, a taxa de filtração glomerular decresce, normalmente em torno de 25% (NHBPEP, 2000), podendo alcançar 40% (Karumanchi *et al.*, 2005). Como resultado do vasospasmo e da redução da taxa de filtração glomerular, o esperado decréscimo da creatinina sérica não ocorre, especialmente nos casos graves (ACOG, 2002). No entanto, na maioria das gestantes toxêmicas, mesmo com mais de 5 g de proteinúria, a creatinina sérica não é significativamente alterada (Airoldi e Weinstein, 2007). Raramente, a hipoperfusão renal prolongada pode resultar em necrose tubular aguda na pré-eclâmpsia grave (Karumanchi *et al.*, 2005) e pode ser evidenciada pela oligúria (< 500 mL/24 h) persistente (ACOG, 2002), que não cede ao tratamento.

A insuficiência renal aguda na pré-eclâmpsia é rara nos países desenvolvidos, e a maioria dos casos está associada à hemorragia ou à sepse. A maior parte dos casos decorre de necrose tubular aguda, e os pacientes recuperam a função renal rapidamente. A necrose cortical bilateral aguda causa permanente de insuficiência renal, ocorre em menos de 4% de todos os casos de insuficiência renal aguda na pré-eclâmpsia (Walker, 2000), sendo o DPP uma complicação frequentemente associada a esse quadro (Pridjian e Puschett, 2002).

Na doença renal preexistente, a gravidade do quadro influencia sobremaneira o prognóstico. Quando há insuficiência renal leve (creatinina entre 0,9 e 1,4 mg/dL), o desfecho neonatal pouco se altera e raramente há deterioração da função renal materna (Ramin *et al.*, 2006). Já na insuficiência renal moderada ou grave (> 1,5 mg/dL), o prognóstico materno e fetal está afetado de modo considerável: mais de metade das mulheres são acometidas pela pré-eclâmpsia e o CIR é observado em 35 a 43% das gestações. Além disso, em 50% dessas gestantes observa-se deterioração da função renal (Ramin *et al.*, 2006).

Como as doenças crônicas renais (nas quais a creatinina sérica tem importante valor prognóstico) são raramente observadas durante a gestação, o *clearance* de creatinina e a creatinina plasmática pouco influenciam a conduta obstétrica na pré-eclâmpsia (Airoldi e Weinstein, 2007).

■ Outros exames

Outros exames, além dos já citados, são importantes na propedêutica da pré-eclâmpsia. O hemograma completo poderá verificar se há hemoconcentração ou anemia em caso de presença da hemólise, além de a contagem de plaquetas poder atestar a presença da síndrome HELLP conforme os critérios já

apresentados. Também para o diagnóstico da síndrome HELLP é indispensável a dosagem de enzimas hepáticas (ALT e AST). Para atestar a presença da hemólise, 3 exames podem ser utilizados: esfregaço do sangue periférico, LDH e bilirrubina total sérica. Desses, parece-nos superior o esfregaço do sangue periférico, que atesta inquestionavelmente a presença da hemólise quando evidenciadas as hemácias fragmentadas (*esquizócitos*). Nas pacientes sujeitas à coagulopatia, torna-se fundamental a solicitação do tempo de protrombina e a tromboplastina parcial ativada. Altos níveis de triglicerídios e proteína C reativa também foram associados à presença da toxemia, porém ainda é incerto o papel desses marcadores na propedêutica da pré-eclâmpsia.

► **Exame do fundo dos olhos.** Traduz, pelo geral, apenas o espasmo arteriolar. Nos casos mais graves há edema de papila, exsudatos em “flocos de algodão”, hemorragias em “chama de vela” e edema sub-retiniano que pode levar ao descolamento da retina.

■ Predição

A identificação das mulheres com alto risco de desenvolvimento de pré-eclâmpsia vem sendo buscada nas últimas décadas com o objetivo de diminuir a morbimortalidade materno-fetal por meio do monitoramento dessas pacientes, que possibilita a identificação de um diagnóstico precoce da doença e de suas complicações, como a restrição de crescimento fetal intrauterina, empregando medidas que tentem evitar desfechos mais graves ou diminuir o impacto da prematuridade. Outra importante razão para o diagnóstico precoce deste grupo de mulheres de alto risco seria a proposta de adoção de medidas profiláticas para prevenir ou amenizar esta condição, como o uso de aspirina antes de 16 semanas proposto por Bujold *et al.* (2010).

Com esse objetivo, inúmeros testes biofísicos e bioquímicos foram empregados na predição da pré-eclâmpsia. Esses marcadores parecem estar envolvidos no processo de placentação ou na cascata de eventos que leva ao quadro clínico da doença. No entanto, esses testes isoladamente apresentam baixos índices de sensibilidade e valor preditivo positivo (VPP), o que os torna pouco custo-efetivos para a prática clínica (Sibai, 2003; Barton e Sibai, 2008). A Tabela 26.11 apresenta alguns dos testes utilizados na predição da pré-eclâmpsia.

Como nenhum teste isoladamente possui boa acurácia na detecção de toxemia, foram propostas associações entre fatores maternos, marcadores bioquímicos e marcadores biofísicos, a partir de um modelo semelhante ao empregado no rastreio de aneuploidias no 1º trimestre. A proposta é utilizar uma visita integrada entre 11 e 13 semanas de gravidez e formular um risco específico para cada paciente de desenvolvimento de uma série de complicações obstétricas, incluindo pré-eclâmpsia (Nicolaidis, 2011).

Tabela 26.11 ■ Testes utilizados na predição da pré-eclâmpsia.

- Doppler de artérias uterinas
- DILA
- Roll-over test
- Alfafetoproteína
- hCG, inibina A e ativina A
- sFlt-1, PlGF, endoglina solúvel
- Dimetilarginina assimétrica
- Proteína-13 placentária
- PAPP-A

■ Fatores maternos

A associação entre etnia, obesidade e desenvolvimento de pré-eclâmpsia já foi previamente documentada (Eskenazi *et al.*, 1991 e Duckitt *et al.*, 2005) e vem sendo confirmada por diversos estudos. O risco de pré-eclâmpsia aumenta com o peso e diminui com a altura e é maior em mulheres de origem afro-caribenha (Akolekar *et al.*, 2011 e Plasencia *et al.*, 2007). Do mesmo modo, esse risco é aumentado em mulheres que conceberam após o uso de indutores de ovulação, naquelas com história prévia ou familiar de pré-eclâmpsia e nas portadoras de hipertensão crônica e diabetes melito (Akolekar, 2011). História prévia e familiar de pré-eclâmpsia está associada a aumento de risco de 7 vezes e 3 vezes, respectivamente (Duckitt *et al.*, 2005). Em mulheres com uma gestação prévia sem desenvolvimento de pré-eclâmpsia, o risco da doença em uma nova gestação está reduzido em 60 a 70% (Akolekar, 2011). Algoritmos que com-

binem características maternas no 1º trimestre têm potencial de identificar 33, 28 e 25% dos casos de pré-eclâmpsia precoce (antes de 34 semanas), pré-eclâmpsia intermediária (entre 34 e 37 semanas) e pré-eclâmpsia tardia (após 37 semanas) e fornecem um risco *a priori* para a paciente que pode ser combinado com dados bioquímicos e biofísicos para cálculo de um risco específico de desenvolvimento da doença (Akolekar, 2011).

■ Doppler de artérias uterinas

Nas gestações complicadas pela pré-eclâmpsia, a ausência das alterações vasculares que resultam em sistema de baixa resistência vascular, observadas nas gestações normais, é característica marcante da circulação uteroplacentária (Campbell *et al.*, 1983). A dopplerfluxometria das artérias uterinas (Figuras 26.15 e 26.16) tem a capacidade de detectar a alta impedância do fluxo sanguíneo na circulação uteroplacentária;



Figura 26.15 ■ Doppler das artérias uterinas. Identifica-se o local de insonação da artéria uterina no seu cruzamento com a artéria ilíaca externa pelo Doppler colorido.

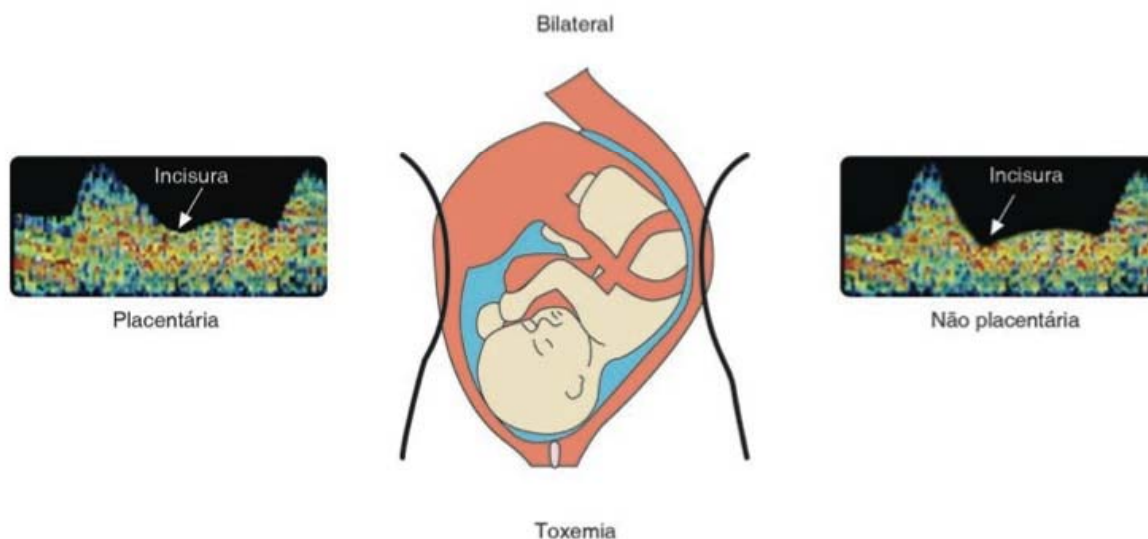


Figura 26.16 ■ Incisura bilateral das artérias uterinas na pré-eclâmpsia.

estudos também avaliaram outros vasos desse sistema, como as artérias radiais, arqueadas e espiraladas, e demonstraram achados semelhantes. Entretanto, esses vasos são mais sujeitos aos erros de insonação e, conseqüentemente, são menos reprodutíveis. Além disso, as ondas de velocidade de fluxo obtidas a partir desses outros territórios não refletem necessariamente o estado do fluxo uteroplacentário em sua totalidade, o que torna a artéria uterina o vaso de eleição no estudo dessa circulação, tanto no que se refere à predição da pré-eclâmpsia quanto na avaliação do quadro já instalado.

Campbell *et al.* foram os primeiros a estudar a circulação uteroplacentária por meio do Doppler das artérias arqueadas, mas a principal investigação nesse particular que correlacionou o Doppler das artérias uterinas com a toxemia gravídica foi conduzida por Fleischer *et al.* em 1986. Eles relataram que a persistência de incisuras nas artérias uterinas é mais significativa que a medida da relação A/B na predição de pré-eclâmpsia e outros desfechos adversos da gravidez. Em nosso meio, foram Montenegro e colaboradores (1986) os primeiros a estudar o tema e confirmar as observações de Fleischer.

Inúmeras investigações examinaram o valor do Doppler de artérias uterinas na predição da toxemia gravídica. Resultados discrepantes entre os estudos podem ser conseqüentes da técnica empregada, da população investigada, da definição utilizada para caracterizar fluxo uteroplacentário anormal, da idade gestacional em que foi realizado o exame e dos critérios para definição de pré-eclâmpsia (Fayyad e Harrington, 2005).

Em 1998, Montenegro *et al.* realizaram um estudo que apresentou sensibilidade e valor preditivo negativo (VPN) de 100%, além de especificidade de 76,3% na predição de pré-eclâmpsia pela incisura bilateral (ver a Figura 26.16). Contudo, o VPP foi de apenas 19,0%. Quando associaram à incisura bilateral a relação A/B média $> 2,6$, a sensibilidade diminuiu para 87,5%, porém o VPP elevou-se para 67,7%.

A dopplerfluxometria de artérias uterinas entre 20 e 24 semanas de gravidez tem taxas de detecção de 52% quando utilizada sozinha e de 57% quando associada a fatores maternos (Yu *et al.*, 2005 e Plasencia *et al.*, 2007). Nesse estudo de 2005, Yu e colaboradores demonstraram ser o método particularmente efetivo no rastreamento da pré-eclâmpsia grave que necessita de antecipação do parto antes de 34 semanas com taxa de detecção de 85%. O baixo valor preditivo do Doppler das artérias uterinas nos casos mais tardios e leves de pré-eclâmpsia é atribuído, por alguns autores, às alterações ateroscleróticas na circulação uteroplacentária que se desenvolvem mais tardiamente associadas ao comprometimento menos significativo na invasão trofoblástica (Papageorgiou, 2008).

Apesar de alguns estudos terem acurácia limitada no diagnóstico (Papageorgiou *et al.*, 2002), o valor preditivo negativo da avaliação das artérias uterinas é muito elevado ($> 98\%$), o que confere às pacientes que apresentem exame normal riscos semelhantes ao de pacientes de baixo risco (Harrington *et al.*, 2004).

Em resumo, o Doppler das artérias uterinas, com 23 semanas de gestação, que apresente incisura bilateral e RI $> 0,58$, é altamente preditivo de pré-eclâmpsia grave/precoce (antes de 34 semanas). Por outro lado, mulheres sem incisura não apresentarão pré-eclâmpsia grave/precoce e podem ser acompanhadas no pré-natal de baixo risco. Além disso, mulheres com toxemia na 1ª gravidez têm risco muito elevado de repeti-la; ao contrário, aquelas que na gravidez inaugural não apresentaram a doença estão praticamente isentas da afecção em outras gestações.

■ Doppler de artérias uterinas no 1º trimestre

A estimativa precoce do risco específico de cada paciente para complicações da gravidez pode melhorar o desfecho da gestação ao possibilitar um monitoramento materno fetal dirigido para a patologia em questão. Avanços científicos recentes vêm mostrando que várias complicações da gravidez podem ter seu risco estimado no 1º trimestre. No caso da pré-eclâmpsia, esse cálculo de risco possibilitaria, além de uma vigilância mais intensiva, a possibilidade de uso de medidas profiláticas, como o uso de aspirina antes de 16 semanas de gestação (Bujold *et al.*, 2010).

Um estudo de Plasencia *et al.* (2007) buscou determinar a performance de rastreamento para pré-eclâmpsia por meio da avaliação das artérias uterinas entre 11 e 13 semanas de gravidez. A taxa de detecção de pré-eclâmpsia para um valor de falso-positivo de 10% foi de 41% quando utilizado o índice de pulsatilidade (IP) das artérias uterinas sozinhas e de 62% quando associado o IP às características maternas. Quando se subdividiu o grupo em pré-eclâmpsia precoce (antes de 34 semanas) e pré-eclâmpsia tardia (após 34 semanas), as taxas de detecção foram de 82 e 52%, respectivamente, utilizando-se o rastreamento combinado. Concluem, então, que a avaliação pelo Doppler de artéria uterina no 1º trimestre é particularmente efetiva para a detecção dos casos precoces.

Akolekar *et al.* (2011) propõem a utilização de um algoritmo que utilize características maternas, dopplerfluxometria de artérias uterinas e marcadores bioquímicos para cálculo de risco de pré-eclâmpsia, enfatizando mais uma vez o papel da avaliação das artérias uterinas no 1º trimestre.

■ Marcadores bioquímicos

O conhecimento da fisiopatologia da pré-eclâmpsia levou à investigação do papel de marcadores envolvidos com a placentação defeituosa e com a sequência de eventos que levam aos sinais clínicos de pré-eclâmpsia na predição da doença. Tais marcadores incluem fatores de crescimento, proteínas angiogênicas e antiangiogênicas e outras substâncias liberadas pela placenta subperfundida.

Conforme já descrito, o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e o fator de crescimento placentário (PlGF) são duas proteínas pró-angiogênicas envolvidas na manutenção da saúde da célula endotelial e que são antagonizados por 2 fatores solúveis: a FMS-like tirosina cinase-1 solúvel (sFlt-1) e a endoglina solúvel (sEng). Mulheres com pré-eclâmpsia apresentam níveis mais baixos de PlGF e níveis mais altos de sFlt-1 e sEng quando comparadas com mulheres com evolução normal entre 23 e 25 semanas de gravidez (Savvidou, 2008). Essas alterações precedem o aparecimento dos sinais clínicos em semanas. A análise combinada da dopplerfluxometria com o sFlt-1 e PlGF durante o 2º trimestre pode melhorar substancialmente a acurácia do Doppler utilizado sozinho para rastreamento de toxemia precoce (Stepan, 2007).

Esses fatores angiogênicos também foram avaliados em associação com outros marcadores durante o 1º trimestre. Em pacientes com pré-eclâmpsia foram demonstrados níveis mais elevados de sEng, inibina A, activina A, pentraxina-3 e P-selectina e níveis diminuídos de proteína plasmática associada à gestação-A (PAPP-A), proteína placentária-13 (PP-13) e PlGF (Plasencia *et al.*, 2007; Akolekar *et al.*, 2008, 2009a, 2009b, 2009c, 2009d, 2010; Foidart *et al.*, 2010; Giguere *et al.*, 2010; Poon *et al.*, 2009, 2010b; Silasi *et al.*, 2010; Zhong *et al.*, 2010).

Recentemente foi proposto por Akolekar *et al.* (2011) um algoritmo que associa características maternas, dopplerfluxometria de artérias uterinas e os marcadores bioquímicos anteriormente descritos. Com base nas características maternas, seria calculado um risco *a priori* que, multiplicado pela razão de probabilidade obtida com a avaliação dos marcadores biofísicos e bioquímicos, forneceria um risco específico para cada paciente. Este modelo é semelhante ao empregado no rastreio de aneuploidias de 1º trimestre e seria realizado no mesmo período, entre 11 e 13 semanas de gravidez. Tal algoritmo é potencialmente capaz de identificar, respectivamente, 90, 80 e 60% das gestações que subsequentemente desenvolverão pré-eclâmpsia precoce, intermediária e tardia.

■ Ultrassonografia tridimensional

A ultrassonografia tridimensional associada à dopplerfluxometria possibilitou o estudo da circulação uteroplacentária, que inclui as artérias espiraladas e o espaço intervilo. Por meio de amostra de volume deste espaço pode-se obter uma avaliação direta do processo de placentação anormal que ocorre na pré-eclâmpsia. Recentemente alguns estudos vêm investigando o uso desta tecnologia na predição de pré-eclâmpsia. Péer *et al.* (2010) avaliaram os índices de fluxo do 3D Power Doppler (3DPD) em gestações de 10 a 13 semanas e observaram que eles eram significativamente menores em pacientes que subsequentemente desenvolveram pré-eclâmpsia. As taxas de detecção de pré-eclâmpsia com um valor de falso-positivo de 10% variaram de 20 a 36% de acordo com o índice utilizado, mas quando se consideraram apenas os casos de pré-eclâmpsia grave, as taxas de detecção aumentaram para cerca de 80%.

Os autores concluíram que o uso do 3D Power Doppler pode fornecer um método efetivo de rastreio de 1º trimestre e tem o potencial de participar de um modelo integrado.

■ DILA

A dilatação fluxomediada da artéria braquial (DILA) é um método não invasivo bem estabelecido para avaliação da função endotelial (Celermajer *et al.*, 1992 e Anderson *et al.*, 1995). A técnica descrita originalmente por Celermajer e Sorensen (1992) consiste na medida da artéria braquial em repouso e após 5 min de compressão, com o uso de um aparelho de ultrassonografia de alta resolução. Com a liberação da compressão, ocorre um aumento do fluxo sanguíneo local que leva à liberação de óxido nítrico, um potente vasodilatador, pelo endotélio saudável (Figura 26.17).

Dorup e colaboradores (1999) estatuíram que a gravidez normal está caracterizada pela redução na resistência sistêmica vascular e pela DILA, que foi 26% maior nos 2 primeiros trimestres e 47% mais elevado no último trimestre do que no grupo controle. Com essa mesma finalidade, Faber-Swensson *et al.* (2004) avaliaram a DILA na gravidez normal nos seus trimestres: 12, 19 e 32 semanas. O controle não grávido foi avaliado dentro de 2 semanas do último período menstrual, na fase proliferativa, para minimizar a influência da flutuação endógena hormonal. O principal achado da investigação observacional e longitudinal foi que a DILA aumenta significativamente no 3º trimestre da gravidez de 92% quando comparada ao exame realizado no grupo controle não grávido. Nos 2 primeiros trimestres, o aumento foi não significativo.

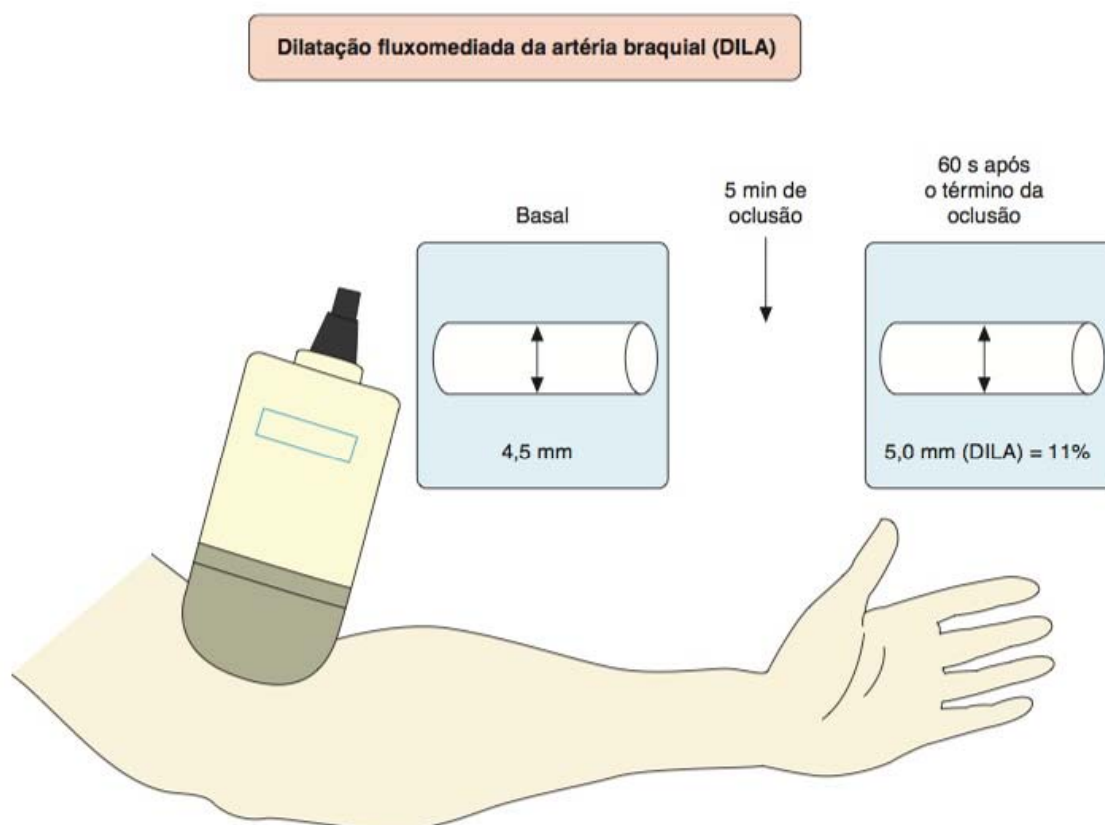


Figura 26.17 ■ Dilatação fluxomediada da artéria braquial (DILA). (Adaptada de Correti *et al.* 2002.)

Savvidou *et al.* (2003), em mulheres com incisura bilateral no Doppler das artérias uterinas, com 23 a 25 semanas de gravidez, avaliaram a sua função endotelial pela DILA e pela dosagem da dimetilarginina assimétrica (ADMA). Observaram que a DILA em mulheres que subsequentemente desenvolveram pré-eclâmpsia foi significativamente menor que naquelas que não desenvolveram a doença e que a disfunção endotelial pode ser diagnosticada até 10 semanas antes do aparecimento clínico da síndrome. A concentração elevada de ADMA, substância que inibe a enzima óxido nítrico sintase (NOS), responsável pela síntese do óxido nítrico (NO) a partir da L-arginina, também foi observada nas pacientes com incisura bilateral de artérias uterinas. Concluíram que o valor preditivo do Doppler de artérias uterinas no 2º trimestre pode ser aumentado pela realização conjunta da DILA.

Takase *et al.* (2003) utilizaram a DILA em pacientes no 2º trimestre da gestação para prever o aparecimento de toxemia. Relatam uma dilatação significativamente menor em pacientes que subsequentemente desenvolveram pré-eclâmpsia, assim como um VPP de 90% e VPN de 100% quando adotado um ponto de corte de 3% para a dilatação da artéria braquial. Concluindo, a DILA poderia tornar-se modalidade simples e não invasiva preditiva de toxemia.

Kinzler *et al.* (2004) avaliaram a função endotelial em gestantes de baixo risco e de alto risco para desenvolvimento de pré-eclâmpsia. O grupo de alto risco foi definido como composto de portadoras de hipertensão crônica, diabetes melito, gestação gemelar, doença vascular e história prévia de pré-eclâmpsia ou de restrição do crescimento fetal. Observaram que as mulheres de baixo risco tiveram dilatação de artéria braquial significativamente maior que as de alto risco no 1º trimestre (19% versus 12%). Em comparação com o baixo risco, pacientes com diabetes e hipertensão crônica tiveram diâmetros significativamente menores (7%), ao passo que pacientes com gestação gemelar tiveram diâmetros maiores (22%). Mulheres com história prévia de pré-eclâmpsia e com doença vascular tiveram respostas semelhantes às de baixo risco.

Em 2008, Savvidou *et al.* confirmaram os achados prévios de diminuição da DILA em mulheres que desenvolveram pré-eclâmpsia, assim como o aumento do sFlt-1 e sEng e diminuição do PlGF.

Em termos práticos, considera-se que a DILA < 10 a 15% no 2º trimestre é indicativo de disfunção endotelial, alteração que caracteriza o segundo estágio da toxemia (Montenegro *et al.*, dados não publicados).

Com o advento de novas propostas de rastreio no 1º trimestre, novos estudos devem ser dirigidos para o uso da DILA nesta época de gestação, principalmente em associação com outros marcadores biofísicos e bioquímicos.

■ Prevenção

Durante as últimas décadas, inúmeros estudos randomizados e observacionais utilizaram diversos métodos para reduzir a taxa e/ou gravidade da pré-eclâmpsia. Como a etiologia da doença é desconhecida, essas intervenções foram realizadas em uma tentativa de corrigir a fisiopatologia teórica da pré-eclâmpsia. Dieta, exercícios, magnésio, zinco, cálcio, vitaminas C e E, aspirina, heparina, anti-hipertensivos, eis alguns dos exemplos encontrados na literatura utilizados para prevenção da toxemia. A Tabela 26.12 apresenta os métodos que já foram utilizados para prevenção da pré-eclâmpsia.

Tabela 26.12 ■ Métodos já testados na prevenção da pré-eclâmpsia.

- Alho
- Anti-hipertensivos
- Aspirina
- Cálcio
- Exercícios
- Heparina
- Magnésio
- Óleo de peixe
- Óxido nítrico
- Repouso
- Restrição de sal
- Vitaminas C e E
- Zinco

■ Prevenção primária

Alguns fatores de risco para pré-eclâmpsia podem ser acedidos antes da concepção e tentativas de corrigi-los podem ser realizadas. Assim, mulheres com sobrepeso ou obesas devem ser encorajadas a perder peso antes da gravidez (Barton e Sibai, 2008). Igualmente, pacientes com hipertensão crônica e diabetes melito devem controlar sua pressão sanguínea e glicemia antes de uma nova gestação e durante todo o curso da gravidez (Barton e Sibai, 2008).

■ Prevenção secundária

► **Anti-hipertensivos.** O papel dos anti-hipertensivos na prevenção da pré-eclâmpsia ainda não está claro. Uma revisão sistemática realizada pela Cochrane (Abalos *et al.*, 2008) demonstra redução pela metade de episódios de hipertensão grave em gestantes com hipertensão leve e moderada. Contudo, o uso de anti-hipertensivos não previne a ocorrência da toxemia. Os autores também admitem ser possível que os anti-hipertensivos diminuam a incidência de óbitos fetais e neonatais, ainda que os resultados não tenham tido significância estatística (RR = 0,73; IC95% = 0,50 a 1,08). Os anti-hipertensivos podem ser úteis no tratamento da hipertensão leve e moderada que surge precocemente na gravidez, ainda que não previnam a pré-eclâmpsia, evitando episódios de hipertensão grave e facilitando o manejo dessas pacientes. O papel dos fármacos hipotensores na gravidez é discutido com mais detalhes no Capítulo 46.

► **Aspirina.** O trabalho pioneiro sobre o uso de aspirina para prevenir a toxemia foi o de Beaufils *et al.* (1985), em um grupo de gestantes com história de pré-eclâmpsia grave em gestação anterior ou de hipertensão crônica. Utilizaram 300 mg de dipiridamol associados a 150 mg de aspirina diariamente. No grupo tratado nenhuma paciente desenvolveu pré-eclâmpsia, e no grupo placebo houve 6 casos da doença.

A ideia de administrar aspirina como profilaxia para a toxemia advém do conhecimento de que o vasospasmo e alterações da coagulação são causados, em parte, pelo desequilíbrio entre o tromboxano A₂ (TxA₂) e prostaciclina (PGI₂). A aspirina, que inibe a síntese de TxA₂, promoveria então um balanceamento em favor da PGI₂ (Barton e Sibai, 2008).

Perim (1991), em tese de doutorado, parece ter sido a primeira no Brasil a investigar o uso da aspirina na prevenção da toxemia. Concluiu que o uso preventivo da aspirina em baixa dose (60 mg/dia) a partir de 26 semanas em mulheres com o Doppler uterino alterado foi capaz de reduzir em 8 vezes a incidência de pré-eclâmpsia.

Revisões sistemáticas recentes têm mostrado a redução das taxas de pré-eclâmpsia nas mulheres de alto risco e preconiza-se seu uso nesta população. Em 2007 o Perinatal Antiplatelet Review of International Studies (PARIS) Collaborate Group, uma metanálise, observou uma redução de 14% das taxas de pré-eclâmpsia nas mulheres com história prévia da doença e recomendou seu uso por esta população.

Bujold *et al.* (2009), ao avaliarem mulheres com Doppler de artéria uterina alterado, encontraram redução nas taxas de pré-eclâmpsia entre 18 e 52% de acordo com a idade gestacional de início da aspirina. Trivedi (2011) confirmou uma redução de 21% na ocorrência da doença na população de alto risco (incluindo neste grupo tanto fatores de risco maternos quanto marcadores biofísicos alterados). O número de pacientes que precisam ser tratadas (NNT) para que haja prevenção de um caso de toxemia foi 19. No grupo de baixo risco não foi observada redução das taxas de pré-eclâmpsia com o uso da aspirina (Trivedi, 2011).

Em 2010, uma metanálise publicada por Bujold *et al.* mostrou o potencial benefício da aspirina na população de alto risco quando iniciada precocemente na gravidez. A redução das taxas de pré-eclâmpsia foi de 53% quando iniciada antes de 16 semanas de gravidez, com um NNT de 9. Mais ainda, a redução da incidência de pré-eclâmpsia grave foi de 99% com um NNT de 7 quando do início precoce da droga. Outros achados desse estudo foram a diminuição das taxas de hipertensão gestacional, parto pré-termo e restrição do crescimento fetal neste subgrupo. Assim, mulheres com risco moderado a alto de desenvolvimento de pré-eclâmpsia se beneficiam de aspirina em baixa dose, e este benefício será maior quanto mais precocemente o fármaco for iniciado. Esses achados estão de acordo com o estudo de Baschat *et al.* (2009), que relataram que aspirina em baixas doses iniciadas no 1º trimestre diminuiu a resistência ao fluxo placentário e mais provavelmente previne a pré-eclâmpsia (Tabela 26.13).

Recentemente, novos trabalhos vêm sendo realizados com a utilização de heparina de baixo peso molecular associada ou não à aspirina na redução da recorrência de pré-eclâmpsia grave (Rey *et al.*, 2009; Sergio *et al.*, 2006), criando mais um campo para investigação.

Atualmente, a Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) e a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) endossam a administração de aspirina de baixa dose (75 a 100 mg/dia) em gestantes de alto risco.

► **Cálcio.** Em 1980, Belizán e Villar observaram, pela vez primeira, a relação inversa entre ingestão de cálcio e toxemia em uma população indígena da Guatemala. Desde então, inúmeros estudos foram realizados com o intuito de confirmar essa observação por meio da suplementação de cálcio no pré-natal.

Segundo uma revisão da Cochrane (Hofmeyr *et al.*, 2011) que incluiu 13 *trials*, foi proposto que a suplementação de cálcio é um meio seguro e barato de redução do risco de pré-eclâmpsia em mulheres de alto risco ou com baixa ingestão de cálcio, assim como redução do risco de morte ou morbidade grave secundária à pré-eclâmpsia. O risco relativo de pré-eclâmpsia nas pacientes que fizeram a suplementação de cálcio foi de 0,45 (CI 95% 0,31 a 0,65). Nas mulheres com baixa ingestão de cálcio ele foi de 0,36 (CI 95% 0,20 a 0,65), e nas de alto risco foi de 0,22 (CI 95% 0,12 a 0,42), o que mostra maior benefício nestes subgrupos.

Em contraste, a U.S. Food and Drug Administration concluiu que a relação entre cálcio e risco de hipertensão na gravidez é inconsistente e inconclusivo. Com base nesses dados, Barton e Sibai (2008) não recomendam a suplementação de cálcio na gestação.

A Febrasgo, por sua vez, recomenda a administração de cálcio (1,5 a 2,0 g/dia) em gestantes com antecedentes de pré-eclâmpsia, restrição do crescimento fetal, eclâmpsia e síndrome HELLP a partir de 12 semanas de gestação (Febrasgo, 2011).

► **Vitaminas antioxidantes.** A administração de vitaminas C e E foi proposta para gestantes de alto risco com o intuito de contrapor o estresse oxidativo da toxemia. Um estudo-piloto em mulheres com Doppler de uterinas alterado demonstrou efeito benéfico no uso de vitaminas antioxidantes (Barton e Sibai, 2008). Contudo, desde então, algumas pesquisas randomizadas falharam em mostrar tal benefício.

Poston *et al.* (2006), em estudo randomizado com mulheres de alto risco para desenvolver pré-eclâmpsia, mostraram uma

Tabela 26.13 ■ Metanálise de estudos clínicos comparando os desfechos associados ao uso de aspirina em baixas doses segundo a idade gestacional de início do fármaco.

Desfecho	Nº de estudos	Nº de participantes	Prevalência no tratamento	Prevalência no controle	RR (95%CI)	NNT (95%CI)
Pré eclâmpsia						
≤ 16 sem	9	764	9,3%	21,3%	0,47 (0,34 a 0,65)	9 (6 a 25)
> 16 sem	18	10.584	7,3%	8,1%	0,81 (0,63 a 1,03)	
Pré-eclâmpsia grave						
≤ 16 sem	3	278	0,7%	15,0%	0,09 (0,02 a 0,37)	7 (5 a 13)
> 16 sem	2	669	0,6%	2,4%	0,26 (0,05 a 1,26)	
Hipertensão Gestacional						
≤ 16 sem	7	548	16,7%	29,7%	0,62 (0,45 a 0,84)	8 (5,17)
> 16 sem	14	4.303	11,6%	15,0%	0,63 (0,47 a 0,85)	29 (17 a 50)
Parto pré-termo						
≤ 16 sem	4	387	3,5%	16,9%	0,22 (0,10 a 0,49)	8 (6 a 15)
> 16 sem	16	10.398	18,6%	20,8%	0,90 (0,83 a 0,97)	46 (25 a 100)
CIUR						
≤ 16 sem	9	853	7%	16,3%	0,44 (0,3 a 0,65)	11 (8 a 20)
> 16 sem	15	7.027	10,3%	10,5%	0,98 (0,97 a 1,10)	

Adaptada de Bujold *et al.* 2010 – *op. cit.*

taxa maior de complicações no grupo usuário de vitaminas C e E. Spinnato *et al.* (2007) e Villar *et al.* (2007) também não acharam diminuição de risco de pré-eclâmpsia na população de alto risco. Roberts *et al.* (2010) também não observaram benefício na suplementação dessas vitaminas na população de baixo risco, em um estudo multicêntrico, randomizado, que envolveu 10.154 mulheres.

O achado desses vários estudos, portanto, não fornece nenhum suporte para a suplementação de vitaminas C e E durante a gestação visando à prevenção de toxemia ou de suas complicações.

► **L-arginina.** O uso de L-arginina na prevenção da pré-eclâmpsia vem sendo estudado com base no reconhecimento do papel da lesão endotelial na fisiopatologia da pré-eclâmpsia. Este aminoácido essencial é o substrato para a síntese de óxido nítrico pelo endotélio vascular. Ortega *et al.* (2011), em um estudo randomizado com pacientes de alto risco para o desenvolvimento de toxemia, observaram redução da incidência de pré-eclâmpsia no grupo usuário de L-arginina associada a vitaminas antioxidantes em comparação com os grupos placebo e em uso somente de vitaminas antioxidantes e propuseram seu uso nesta população. Neri *et al.* (2010), em um estudo que avaliou pacientes com hipertensão crônica, observaram menor necessidade de uso de anti-hipertensivos, maior peso ao nascer e maior idade gestacional no grupo com suplementação de L-arginina.

■ Tratamento

O tratamento da toxemia objetiva primeiramente assegurar a saúde materna e, então, promover o parto de um bebê que não necessite de cuidados neonatais prolongados (Sibai, 2003).

Em linhas gerais, a conduta deve ser individualizada de acordo com a idade gestacional, a forma clínica de hipertensão e a vitabilidade fetal.

Uma vez detectada hipertensão arterial na 2ª metade da gravidez, deve-se identificar qual das formas clínicas está presente. Para tal, além da própria aferição da PA, é indispensável a realização de alguns testes laboratoriais, tais como: hematócrito, contagem de plaquetas, creatinina, enzimas hepáticas e proteinúria de 24 h. O ácido úrico, apesar de não ser marcador de gravidade, é útil na detecção da toxemia, pois seus níveis plasmáticos geralmente se elevam antes do aparecimento da proteinúria. A amostra de urina para detecção de proteinúria em fita reagente é recomendada por sua presteza, porém apresenta acurácia limitada. Bilirrubina total, esfregaço de sangue periférico e LDH são exames importantes quando há suspeita de síndrome HELLP. O coagulograma é, em geral, dispensável, e só é indicado quando há plaquetopenia.

Após o diagnóstico da forma clínica presente, há duas abordagens possíveis: uma para a hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia leve e outra para pré-eclâmpsia grave. Como o tratamento da eclâmpsia e da síndrome HELLP são mais complexos, serão comentados separadamente.

■ Hipertensão gestacional/pré-eclâmpsia leve

O tratamento da hipertensão gestacional e da pré-eclâmpsia leve é, em geral, conservador até 37 semanas da gestação. Após essa data, há pouco benefício em prolongar a gravidez. Recomenda-se a interrupção da gravidez pela indução do parto, não sem antes amadurecer o colo com misoprostol, se o índice de Bishop for desfavorável (< 6), a fim de evitar a progressão para doença grave (Sibai, 2003). É importante salientar que a analgesia de parto deve ser praticada durante a fase ativa para minimizar a elevação da PA comumente associada (Glanville e Walker, 2007). Não há necessidade de uso do sulfato de magnésio nesses casos. A Figura 26.18 ilustra a conduta recomendada nos casos de hipertensão gestacional/pré-eclâmpsia leve.

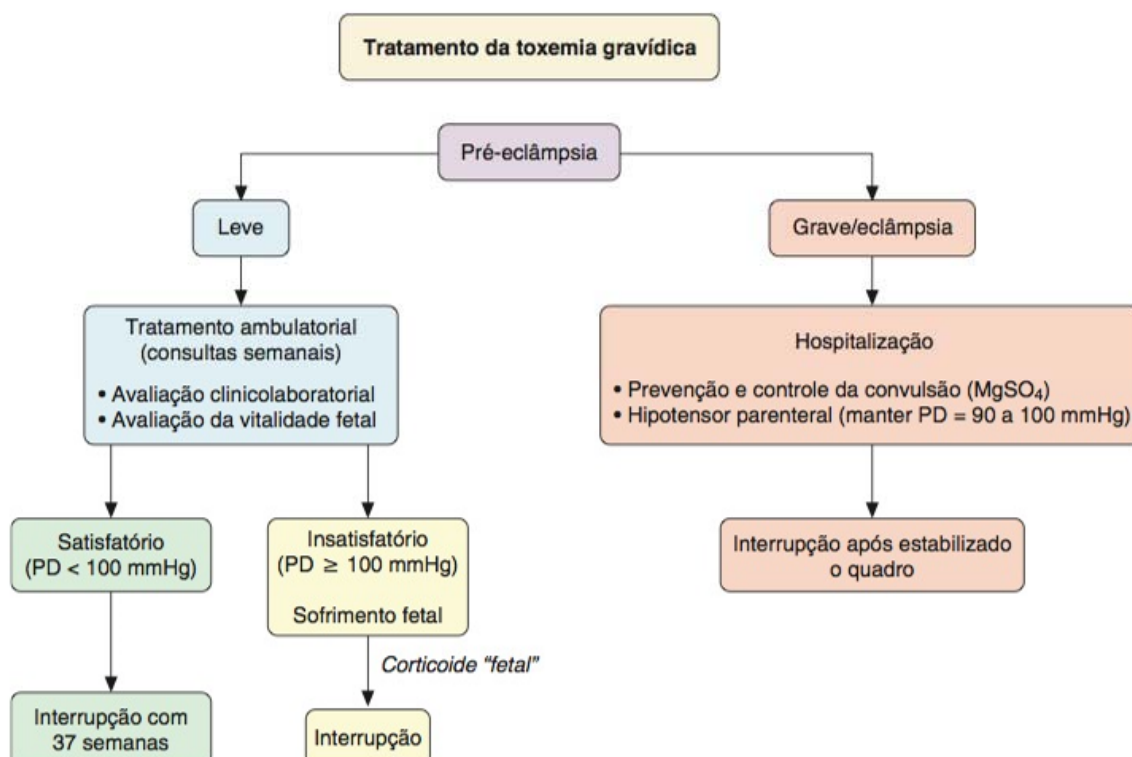


Figura 26.18 ■ Conduta na toxemia gravídica.

É permitido, na pré-eclâmpsia leve, o tratamento ambulatorial (*day care*) com consultas regulares 1 a 2 vezes/semana. É recomendado que a PA seja aferida diariamente, assim como são avaliados sintomas que prenunciem a disfunção orgânica: cefaleia intensa, alterações visuais, obnubilação, dor no quadrante superior direito ou no epigástrico, náuseas, vômitos e dispnéia. Semanalmente devem ser realizadas a proteinúria de 24 h, medida da creatinina plasmática, contagem de plaquetas e enzimas hepáticas. Na avaliação da viabilidade fetal, a dopplerfluxometria tem papel central, evidenciando o comprometimento do conceito quando presentes o fluxo zero ou reverso na artéria umbilical ou no ducto venoso. Diante da impossibilidade de manter tal acompanhamento, talvez seja preferível hospitalizar a paciente.

Inúmeras recomendações são rotineiramente feitas às mulheres com hipertensão na gravidez, ainda que nem sempre estejam embasadas nas mais recentes evidências científicas. Dieta, repouso no leito, carga de trabalho e uso de anti-hipertensivos são alguns itens polêmicos no manejo dessas pacientes.

► **Dieta.** A dieta será normal, sem restrição de sal. Também não se deve prescrever dieta hipocalórica para gestantes com sobrepeso (Magee *et al.*, 2008).

► **Repouso no leito.** Não está totalmente claro se há benefício na recomendação de repouso para gestantes com pré-eclâmpsia. Contudo, para aquelas com hipertensão gestacional, estudos sugerem que o repouso relativo no leito reduz a ocorrência de hipertensão grave e o parto pré-termo (Magee *et al.*, 2008).

► **Carga de trabalho.** Não há ensaios clínicos randomizados que avaliem a redução da carga de trabalho e da prática de exercícios em mulheres com toxemia, ainda que essas sejam recomendações extremamente comuns.

► **Anti-hipertensivos.** Não devem ser recomendados rotineiramente com o intuito de evitar a progressão da doença. No entanto, o uso de hipotensores em pacientes com hipertensão leve e moderada está associado a menor incidência de episódios de hipertensão grave (Abalos *et al.*, 2008). É esperado que esse efeito leve a menor ocorrência de internações hospitalares, hemorragia cerebral, parto pré-termo e cesarianas, porém ainda não há evidência científica desses benefícios. Ainda assim, Glanville e Walker (2007) afirmam que o uso de anti-hipertensivos tende a prolongar a gestação, reduzir cesarianas de emergência e aumentar a taxa de partos vaginais. A utilização desses fármacos parece ser particularmente interessante em mulheres que apresentam hipertensão precocemente na gravidez (antes de 32 semanas), o que facilita o manejo ambulatorial da doença. Sibai (2003), no entanto, é de opinião distinta, pois, segun-

do ele, o uso de anti-hipertensivos na pré-eclâmpsia leve pode mascarar o diagnóstico do quadro grave.

► **Avaliação fetal.** É universalmente recomendada na pré-eclâmpsia leve. Nos Estados Unidos os testes recomendados são a contagem diária dos movimentos fetais, associada à cardiocografia (CTG) anteparto e ao perfil biofísico fetal (PBF), 1 a 2 vezes/semana. Está também indicada a avaliação do líquido amniótico e de crescimento fetal a cada 3 a 4 semanas. No Reino Unido (RCOG, 2006) e entre nós é ostensiva a preferência pelo Doppler, realizado 1 a 2 vezes/semana, especialmente se presente o crescimento intrauterino restrito (CIR) (Capítulo 37).

■ Pré-eclâmpsia grave

O manejo da pré-eclâmpsia grave é calcado em avaliação cuidadosa da paciente, estabilização do quadro clínico, monitoramento contínuo e parto em momento ideal para mãe e feto (RCOG, 2006).

Na pré-eclâmpsia grave é mandatória a internação hospitalar, após a qual deve-se iniciar o sulfato de magnésio e anti-hipertensivos, além de realizar avaliação materno-fetal adequada. O objetivo da terapia hipotensora é manter a PA sistólica entre 140 e 155 mmHg e a diastólica entre 90 e 105 mmHg (Sibai, 2003). A avaliação materna deverá incluir o monitoramento da PA e de sintomas de gravidade (dor epigástrica, distúrbios visuais, cefaleia persistente etc.), proteinúria de 24 h, contagem de plaquetas, de enzimas hepáticas e creatinina. A PA deve ser checada a cada 15 min até a estabilização do quadro clínico e a cada 4 h em mulheres estáveis e assintomáticas (RCOG, 2006). Já a rotina laboratorial deve ser repetida de acordo com a gravidade do quadro e a progressão da doença (ACOG, 2002). O monitoramento fetal inclui a realização de CTG diária, PBF e ultrassonografia para avaliação do crescimento fetal 2 vezes/semana. Montenegro *et al.* (2000), em análise de 105 casos de toxemia/CIR, destacaram a importância do Doppler da artéria umbilical na avaliação fetal e decisão do momento do parto. Os autores verificaram que a mortalidade perinatal está aumentada quando há centralização fetal (OR = 11,0; IC95% = 3,7 a 33,0), especialmente nos casos de diástole reversa (Figura 26.19).

Após 34 semanas, parece não haver benefício em prolongar a gestação (Magee *et al.*, 2008 e Haddad e Sibai, 2009) e é indicada sua interrupção. Contudo, antes de interromper a gestação, é importante estabilizar o quadro clínico durante 4 a 6 h, tempo apropriado também para a avaliação das condições maternas e fetais. Pacientes com idade gestacional < 24 semanas também devem ter a gravidez interrompida (Haddad e Sibai, 2009).

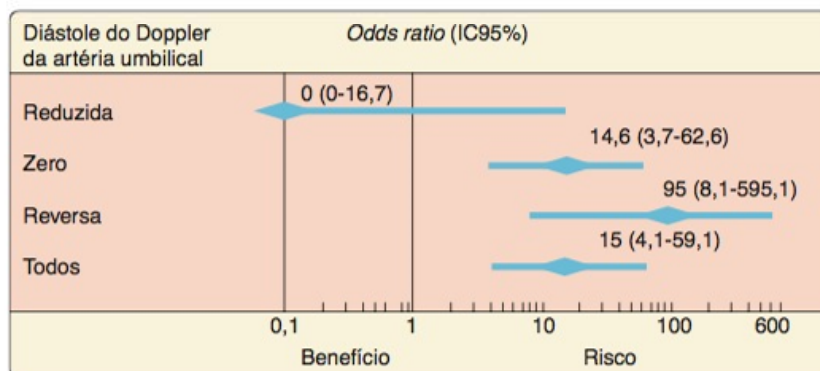


Figura 26.19 ■ Mortalidade perinatal em fetos centralizados de acordo com componente diastólico da artéria umbilical, evidenciando risco elevado quando há diástole zero/reversa.

A pré-eclâmpsia não é indicação de cesariana. A indução do parto deve ser considerada para todas as mulheres, tendo em vista que os desfechos maternos e fetais são similares ou até melhores do que quando praticada a cesariana (Magee *et al.*, 2008). A decisão sobre a via de parto deve estar baseada fundamentalmente na idade gestacional e nas condições fetais. Sibai (2003) considera a cesariana para os casos com < 30 semanas e colo desfavorável. De fato, a taxa de sucesso da indução do parto é menor antes de 32 semanas, e é exitosa em 60% das gestações após essa idade gestacional (RCOG, 2006; Magee *et al.*, 2008). Sibai (2003) também recomenda a cesariana para todos os casos com < 32 semanas e CIR presente, apesar de não haver evidência de que a indução do parto seja danosa ao feto. É certo que fetos com diástole zero ou reversa no Doppler de artéria umbilical devem nascer por cesariana, porém o parto vaginal é possível em mais de 50% daqueles com resistência diastólica elevada (Magee *et al.*, 2008). No terceiro período deve-se administrar 5 a 10 unidades de ocitocina, intravenosa (IV) ou intramuscular (IM), e é contraindicado o uso de ergometrina.

► **Prevenção das convulsões.** Hoje, não há mais dúvidas de que o sulfato de magnésio é o anticonvulsivante de escolha tanto no tratamento como na profilaxia das convulsões. Em mulheres com pré-eclâmpsia, a sua utilização reduz em mais de 50% o risco de eclâmpsia (Duley *et al.*, 2006; Duley *et al.*, 2008). Segundo a revisão da Cochrane (Duley *et al.*, 2008) a morte materna também está reduzida em 46% e, apesar de não haver significância estatística (RR = 0,54; IC95% = 0,26 a 1,10), trata-se de um dado clinicamente relevante, bem como a incidência de DPP, que foi menor nas pacientes que receberam sulfato de magnésio. Nas gestantes com sinais de iminência de eclâmpsia (cefaleia grave, visão turva, epigastria), seu benefício é ainda mais evidente (NNT = 36) do que naquelas sem sintomas (NNT = 129).

O sulfato de magnésio pode ser administrado tanto pela via IV como pela via intramuscular. O esquema preconizado para administração por via intravenosa são 4 g de ataque, que podem ser infundidos em 20 min, e 1 a 2 g/h para manutenção (Duley *et al.*, 2008; Ministério da Saúde, 2003). Para uso IM, as doses recomendadas são 10 g de ataque e 5 g a cada 4 h como manutenção (Duley *et al.*, 2008). A medicação deve ser mantida por 24 h ou até 12 a 24 h pós-parto.

A toxicidade causada pelo sulfato de magnésio é rara. O efeito colateral mais comum é o rubor. Portanto, o monitoramento dos níveis séricos de magnésio é totalmente dispensável, estando indicado somente se houver disfunção renal e/ou ausência de reflexos tendinosos (Sibai, 2005). Entretanto, é fundamental observar alguns parâmetros clínicos que, uma vez ausentes, indicam a suspensão do medicamento:

- Reflexo tendinoso presente (embora hipoativo)
- Diurese > 25 a 30 mL/h
- Respiração ≥ 16 movimentos/min.

Em caso de depressão respiratória, deve-se administrar 1 a 2 g de gliconato de cálcio IV (10 mL de solução a 10%), lentamente, em cerca de 3 min, para antagonizar os efeitos deletérios do magnésio.

► **Anti-hipertensivos.** Está indicado o uso de anti-hipertensivos com PA ≥ 160/105 mmHg para evitar a hemorragia cerebral. Outros elevam esses valores tensionais para ≥ 170/110 mmHg. O fármaco de eleição é a hidralazina, 5 a 10 mg IV a cada 20 min, na dose máxima de 30 mg. Outros fármacos que podem ser utilizados são o labetalol, 10 a 20 mg IV, depois 40 a 80 mg, até a dose cumulativa de 300 mg/dia; e a nifedipina oral,

10 mg repetidos a cada 30 min, na dose máxima de 50 mg, e depois 10 a 20 mg 4/4 ou 6/6 h, com a dose cumulativa máxima de 240 mg/dia. O objetivo é manter a PA diastólica < 100 mmHg. O emprego do nifedipina com o sulfato de magnésio foi associado à ocorrência de colapso vascular e subsequente óbito, por isso deve-se evitar o uso concomitante desses fármacos por longo período e dar preferência aos demais hipotensores para tratamento agudo da hipertensão grave.

► **Tratamento expectante.** Alguns autores têm considerado a possibilidade do tratamento conservador da pré-eclâmpsia grave, em centros terciários, desde que a hipertensão tenha sido controlada (PA diastólica = 90/105 mmHg) e a gravidez esteja entre 24 e 34 semanas de gestação (Sibai e Barton, 2007; Haddad e Sibai, 2009). O principal objetivo da conduta expectante na pré-eclâmpsia grave é melhorar o prognóstico fetal onerado pela extrema prematuridade sem expor a grávida a risco excessivo. Alguns estudos demonstraram redução de complicações neonatais, conseguindo prolongar a gravidez em média por 14 dias, sem prejuízos à saúde materna (RCOG, 2006; Haddad *et al.*, 2009). Embora a revisão da Cochrane tenha concluído que ainda não há evidências que recomendem tal prática (Churchill e Duley, 2007), a SOGC e o RCOG endossam essa possibilidade de tratamento.

Basicamente, na vigência de pré-eclâmpsia grave em gestação com menos de 24 e com mais de 34 semanas, o melhor é administrar o sulfato de magnésio e interromper a gravidez. Entre 24 e 34 semanas há a possibilidade de adotar-se conduta conservadora, observando-se alguns critérios e mantendo vigilância materno-fetal intensiva. É fundamental hospitalizar a mulher em centro terciário e prontamente admiti-la para o parto com a instituição do sulfato de magnésio, que será mantido por 24 h, e de anti-hipertensivos (nifedipina, hidralazina), se a pressão sistólica (PS) for ≥ 160 ou a pressão diastólica (PD) ≥ 110 mmHg. Usualmente é utilizado a nifedipina oral, 10 a 20 mg a cada 4 a 6 h (40 a 120 mg/dia), e/ou a hidralazina, 5 a 10 mg IV, para manter a PS entre 140 e 155 e a PD entre 90 e 105 mmHg. É administrada a solução de glicose a 5% em Ringer com lactato, 100 mL/h.

As mulheres candidatas ao tratamento expectante são aquelas que têm entre 24 e 34 semanas de gravidez e que permanecem estáveis 24 h após a internação hospitalar e tratamento com sulfato de magnésio, anti-hipertensivos e corticoides. O sulfato de magnésio pode, então, ser suspenso, podendo-se manter uso de fármaco hipotensor por via oral. A avaliação materna e fetal deve ser diária e o intervalo entre a realização de exames laboratoriais será individualizado.

In finis, o tratamento expectante pode ser considerado na pré-eclâmpsia grave em mulheres entre 24 e 34 semanas de gravidez, em casos selecionados, e está associado a significante prolongamento da gestação e melhor prognóstico do recém-nascido (Figura 26.20). Condições maternas/fetais não tranquilizadoras estampadas na Tabela 26.14 obrigam à interrupção da gravidez e à utilização do sulfato de magnésio 48 h após o tratamento profilático com o corticoide.

► **Tratamento intraparto.** No parto vaginal há risco de sofrimento fetal agudo e de DPP, especialmente nas formas graves de doença e/ou no CIR. Por isso o parto deverá ser monitorado, FCF e atividade uterina por meio da CTG. O alívio da dor será feito com opioides, anestesia peridural, raqui ou combinada.

Na cesárea, as anestésias de condução também são preferentes. Em mulheres com pré-eclâmpsia grave, a anestesia geral aumenta o risco de aspiração e de intubação não exitosa, devido ao edema das vias aéreas, e está associada a elevação acentuada da pressão sistêmica e cerebral. Mulheres com edema de

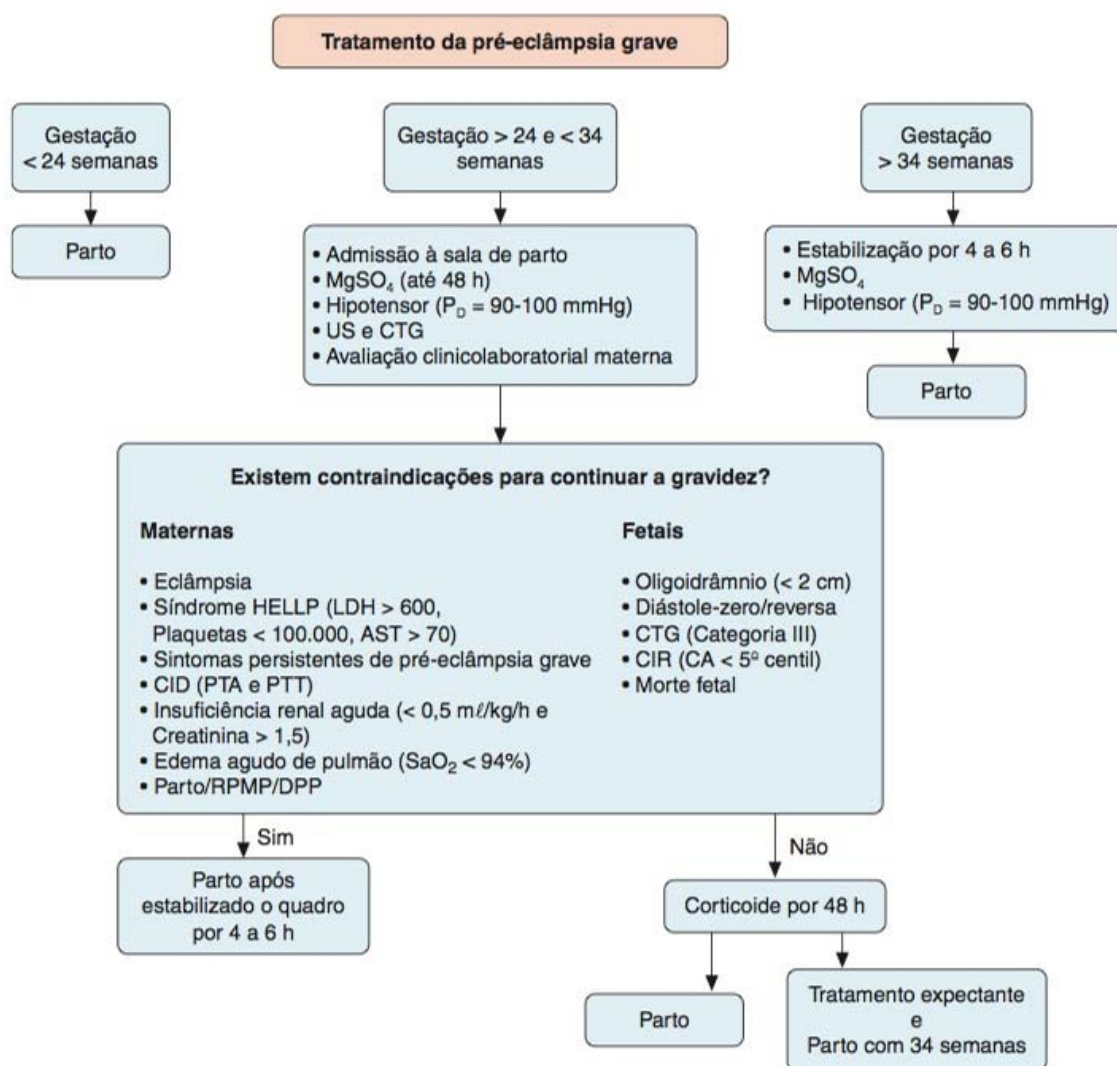


Figura 26.20 • Tratamento de pré-eclâmpsia grave (MgSO₄ – sulfato de magnésio; P_D – pressão diastólica; US – ultrassom; CTG – cardiotocografia; LDH – desidrogenase láctica; AST – aspartato aminotransferase; CID – coagulação intravascular disseminada; PTA – tempo de protrombina ativada; PTT – tempo de tromboplastina parcial ativado; RPMP – ruptura prematura das membranas pré-termo; DPP – descolamento prematuro de placenta; CIR – crescimento intrauterino restrito; CA – circunferência abdominal). (Adaptada de Sibai *et al.*, 2009; Sibai, 2011.)

Tabela 26.14 • Condições maternas e fetais não tranquilizadoras que indicam a interrupção em 48 h.

Maternas
Hipertensão grave não controlada (PS ≥ 160 ou PD ≥ 110 mmHg)
Cefaleia/escotomas
Eclâmpsia
Síndrome HELLP
Dor epigástrica ou no quadrante superior direito
Enzimas hepáticas > 2 vezes o limite superior
Plaquetas < 100 mil/mm ³
Edema de pulmão (oximetria de pulso < 94%)
Oligúria (< 0,5 mL/kg/h)
Insuficiência renal (creatinina ≥ 1,5 mg/dL)
DPP, RPMP, parto
Fetais
Oligúria (bolsão < 2 cm)
CIR grave (< 5º centil)
Diástole zero/reversa
Morte fetal

DPP, descolamento prematuro da placenta; RPMP, ruptura prematura das membranas pré-termo.

laringe ou das vias aéreas podem requerer intubação acordada ou traqueostomia. Alterações nos níveis tensionais sistêmicos ou cerebrais podem ser atenuadas com pré-tratamento com nitroglicerina ou labetalol. As anestésias de condução estão formalmente contraindicadas se houver coagulopatia ou trombocitopenia grave (plaquetas < 50.000/mm³).

► **Tratamento pós-parto.** Nesta fase, deve ser dada atenção especial ao balanço hídrico. As pré-eclâmplicas recebem no parto e no puerpério grande quantidade de líquido IV, devido à administração do sulfato de magnésio ou da ocitocina. Além disso, no período pós-parto há mobilização do líquido extracelular para aumentar o volume intravascular. Por isso, mulheres com pré-eclâmpsia grave, especialmente aquelas com função renal alterada (oligúria), apresentam risco elevado de edema de pulmão. Essas mulheres devem ser monitoradas com ênfase no controle da quantidade de líquido IV, ingestão oral, produtos sanguíneos, volume urinário, oximetria de pulso e ausculta pulmonar.

A administração de sulfato de magnésio deve ser continuada no pós-parto. Temos preferência pela sua manutenção por período de 24 h após o nascimento do feto.

Com o intuito de evitar eventos tromboembólicos, a tromboprofilaxia está indicada em mulheres que tiveram parto cesáreo. Evita-se apenas o uso de heparina de baixo peso molecular até 2 h após retirada de cateter epidural (Magee *et al.*, 2008).

Em geral, mulheres com hipertensão gestacional têm sua PA normalizada na 1ª semana do pós-parto. Naquelas com pré-eclâmpsia, ao contrário, a hipertensão persiste por mais tempo. Anti-hipertensivos estão indicados se a PA sistólica for ≥ 155 mmHg e/ou a diastólica ≥ 105 mmHg. O fármaco de escolha é a nifedipina – 10 mg 6/6 h. Se a PA tiver sido controlada e não houver sintomas maternos a paciente pode ter alta, mas a PA deve ser monitorada diariamente em casa. A medicação anti-hipertensiva pode ser descontinuada após 48 h de níveis tensionais normais. Depois da pré-eclâmpsia, a PA pode levar até 3 meses para retornar ao normal (RCOG, 2006). Durante esse prazo, ela não deve exceder 160/110 mmHg. Para as mulheres que amamentam, os fármacos de escolha são: labetalol, atenolol, nifedipina e enalapril.

■ Eclâmpsia

Afora a administração do sulfato de magnésio para evitar convulsões recorrentes e de anti-hipertensivos para combater a hipertensão aguda, o tratamento da eclâmpsia tem particularidades (Sibai, 2005). Durante ou logo após o acidente convulsivo deve-se evitar a lesão materna e a aspiração, assegurar ou estabelecer vias aéreas livres e suprir a oxigenação. Um protetor de língua deve ser inserido entre os dentes. Para minimizar os riscos da aspiração, a paciente deve ficar em decúbito lateral, e vômito ou secreção oral devem ser aspirados. Durante o episódio convulsivo, poderá ocorrer hipoventilação ou acidose respiratória. Embora o episódio inicial de convulsão dure apenas alguns minutos, é importante manter a oxigenação com a administração suplementar de oxigênio sob máscara, 8 a 10 l/min. Após a cessação da convulsão, a paciente retorna a respirar e a oxigenação raramente constitui problema. Todavia, hipoxemia e acidose materna podem desenvolver-se em mulheres com convulsões repetidas, pneumonia aspirativa, edema pulmonar ou combinação desses fatores. É de bom alvitre monitorar a oxigenação materna em todas as pacientes eclâmpicas com a oximetria de pulso transcutânea. É requerida a gaso-

metria arterial se o resultado da oximetria de pulso for anormal (saturação de oxigênio $\leq 92\%$).

No tratamento das convulsões da eclâmpsia, o sulfato de magnésio também é a medicação de escolha. Estudos clínicos randomizados compararam o sulfato de magnésio com diazepam, fenitoína e “coquetel lítico” (clorpromazina, meperidina e prometazina). Em todas as situações, o sulfato de magnésio foi superior. Na avaliação com o diazepam (Figura 26.21), o sulfato de magnésio apresentou redução de 66% na recorrência das convulsões (RR = 0,44; IC95% = 0,34 a 0,57) e de 41% na morte materna (RR = 0,59; IC95% = 0,37 a 0,94). Já na comparação com a fenitoína (Figura 26.22), houve tendência na redução dos óbitos maternos (RR = 0,50; IC95% = 0,24 a 1,05) e 69% casos a menos de recorrência das convulsões (RR = 0,31; IC95% = 0,20 a 0,47) (Duley, 2003). A dose inicial é a mesma utilizada para prevenção da eclâmpsia. Contudo, cerca de 10% das mulheres com eclâmpsia têm recorrência das convulsões; nessas mulheres, um novo *bolus* de sulfato de magnésio deve ser administrado – 2 g IV em 3 a 5 min. Se as convulsões não cederem com o sulfato de magnésio, está indicado amobarbital sódico – 250 mg IV por 3 a 5 min.

A ocorrência da eclâmpsia não é indicação de cesariana (Sibai, 2005). Bradicardia fetal é frequente durante as convulsões e por alguns minutos após elas, mas de forma alguma indica intervenção imediata, já que geralmente há recuperação da FCF com a estabilização do quadro clínico, que demanda período mínimo de 4 h. A cesariana imediata é recomendada apenas em casos de hematoma subcapsular hepático, DPP com feto vivo, sofrimento fetal agudo e suspeita ou confirmação de sangramento cerebral (Ministério da Saúde, 2003). A indução do parto tem a preferência em todas as situações já descritas nos casos de pré-eclâmpsia grave.

■ Síndrome HELLP

O manejo da gestante com síndrome HELLP não é tarefa fácil e ainda representa grande desafio para os obstetras em todo o mundo. Como, invariavelmente, há rápida e progressiva deterioração do quadro materno e fetal, todas as pacientes com suspeita de síndrome HELLP devem ser hospitalizadas. O tratamento ideal, assim como em qualquer caso de toxemia, é o parto. Essa é a escolha quando a gestação ultrapassa 34 se-

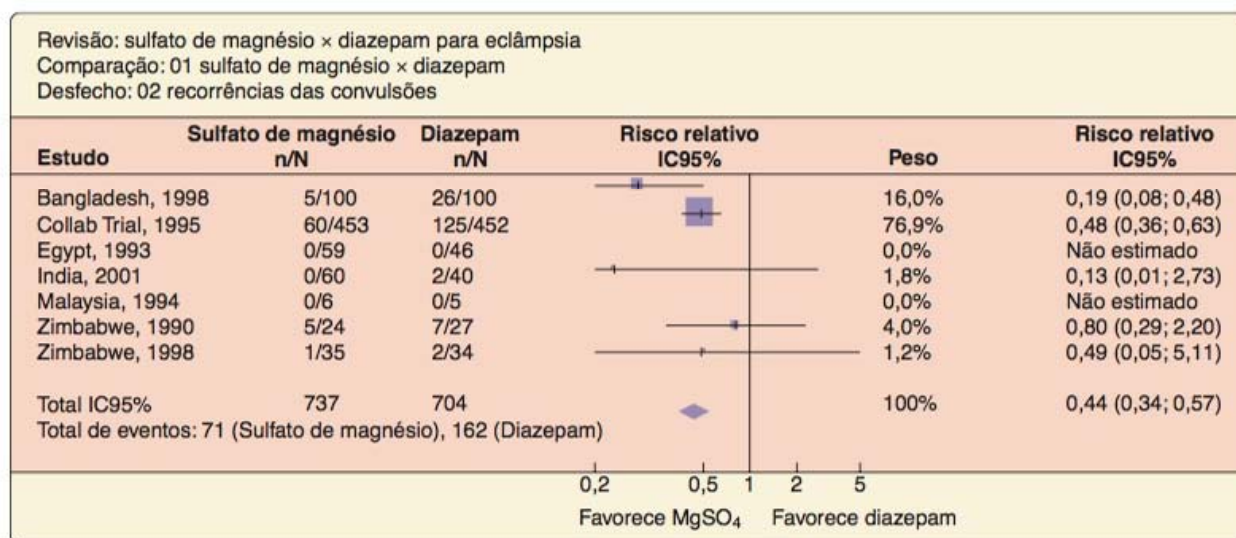


Figura 26.21 ■ Metanálise dos estudos clínicos que compararam o sulfato de magnésio e o diazepam quanto à recorrência das convulsões no tratamento da eclâmpsia. (Adaptada de Duley e Henderson-Smith, 2008 – *op. cit.*)

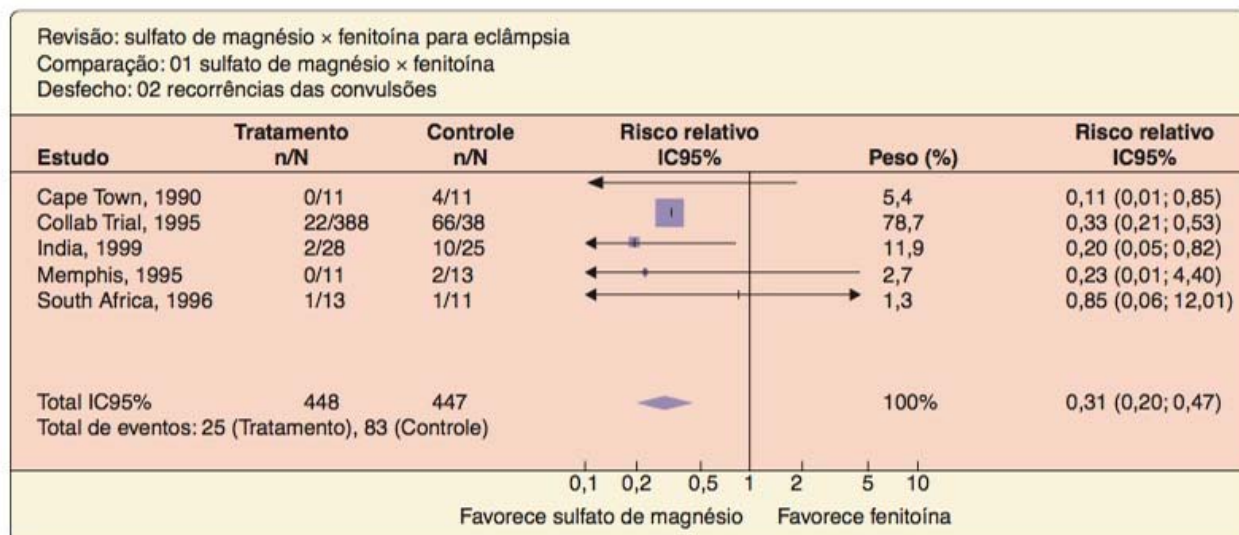


Figura 26.22 ■ Metanálise dos estudos clínicos que compararam o sulfato de magnésio e a fenitoína quanto à recorrência das convulsões no tratamento da eclâmpsia. (Adaptada de Duley e Henderson-Smith, 2008 – *op. cit.*)

manas ou quando há CID, infarto ou hemorragia hepática, insuficiência renal, suspeita de DPP (Sibai, 2004), bem como naquelas gestações que não atingiram 24 semanas. Acerca das gravidezes entre 24 e 34 semanas não há consenso quanto à conduta ideal quando as condições maternas são estáveis e a vitabilidade fetal não está afetada. Alguns autores recomendam que sejam administrados corticoides para acelerar a maturidade pulmonar fetal e que o parto ocorra em 24 a 48 h, enquanto outros defendem que seja estabelecida conduta expectante até que estejam completas 34 semanas de gestação ou haja indicação de interrupção devido à deterioração do quadro da mãe e/ou do conceito (Figura 26.23). Contudo, há poucas evidências que recomendem a conduta expectante na síndrome HELLP, por isso essa prática não deve ser realizada rotineiramente.

O'Brien e Barton (2005) propõem 6 passos fundamentais na condução dos casos de síndrome HELLP:

- **Identificação.** Realizar os exames laboratoriais necessários e considerar os diagnósticos diferenciais
- **Estabilização.** Obter acesso venoso; administrar sulfato de magnésio e anti-hipertensivos; manter controle de diurese, frequência respiratória e reflexos profundos; transfundir em caso de anemia, trombocitopenia grave ($< 20.000/\text{mm}^3$) ou coagulopatia; discutir o caso com o anestesista; solicitar exame de imagem hepática se necessário
- **Avaliação fetal.** Realizar ultrassonografia, Doppler de artéria umbilical e cardiotocografia
- **Transporte/latência.** Transferir a paciente para centro terciário em caso de estabilidade do quadro materno e fetal; aguardar 24 a 48 h, dependendo da condição da mãe e do conceito
- **Parto.** Cesariana em caso de CIR com alteração do Doppler de artéria umbilical; considerar parto vaginal se houver condição de indução do parto e feto com boa vitabilidade, especialmente após 32 semanas
- **Manutenção/resolução.** Realizar avaliação laboratorial a cada 6 a 24 h, dependendo da gravidade do quadro, para indicar a manutenção ou a resolução do quadro; suspender sulfato de magnésio 24 h após o parto se estiver havendo melhora; manter uso de anti-hipertensivos, caso necessário.

Não há, na síndrome HELLP, indicação de interrupção imediata. Deve-se, antes, estabilizar o quadro toxêmico e realizar hemotransfusão caso haja indicação. Como em qualquer caso

de toxemia grave, as gestantes com síndrome HELLP deverão receber a profilaxia com sulfato de magnésio e anti-hipertensivos para manter a pressão arterial abaixo de $160 \times 105 \text{ mmHg}$ (Sibai, 2004). Todas as pacientes com trombocitopenia $\leq 20.000/\text{mm}^3$ ou que apresentarem sangramento nos sítios de punção venosa deverão receber concentrados de plaquetas (6 a 10 unidades) antes do parto. Quando houver anemia grave ou coagulopatia, a transfusão de concentrados de hemácias e/ou plasma fresco também está indicada (O'Brien & Barton, 2005). Nas gestações com gestação entre 24 e 34 semanas está indicado o corticoide por

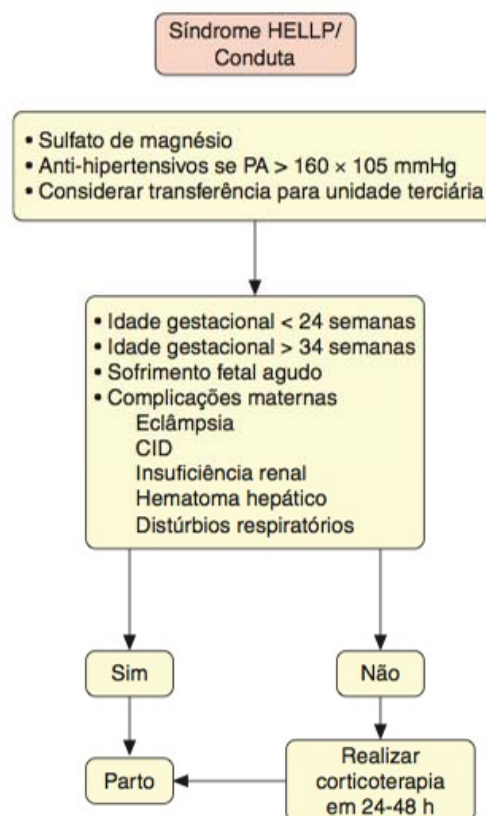


Figura 26.23 ■ Conduta na síndrome HELLP. (Adaptada de Sibai, 2004 – *op. cit.*)

48 h para amadurecimento pulmonar fetal, caso o quadro clínico materno-fetal permita.

O parto em mulheres com síndrome HELLP é sujeito a inúmeras complicações: hemorragia pós-parto, infecção, hematoma vaginal e de parede abdominal (O'Brien e Barton, 2005). A decisão acerca da via de parto dependerá das condições do colo uterino, da idade gestacional e da viabilidade fetal. Sibai (2004) recomenda a cesariana para todas as gestantes, que não estejam em trabalho de parto, com índice de Bishop < 5 e idade gestacional < 30 semanas. Também recomenda-se a via alta para os fetos com CIR com idade gestacional < 32 semanas e colo desfavorável. De maneira geral, as gestantes com mais de 30 semanas são candidatas ao parto vaginal, independentemente das condições do colo uterino (Martin *et al.*, 2006). Em caso de parto transpélvico, o bloqueio do nervo pudendo está contraindicado devido ao risco de sangramento e hematoma, podendo-se fazer uso de infiltrações com anestésicos locais (Sibai, 2004). A anestesia epidural também deve ser evitada, principalmente quando há plaquetopenia < 75.000/mm³. Na cesariana, a anestesia geral é a regra. No entanto, a utilização de altas doses de corticoides tem permitido, por vezes, a realização da anestesia (e analgesia) regional, uma vez que promove incremento significativo da contagem de plaquetas (Woudstra, 2010 e Sibai e Barton, 2005).

► **Uso de corticoides.** Não há dúvida de que a terapia com corticoides antes de 34 semanas de gestação reduz a morbidade e a mortalidade neonatal. A administração de betametasona, 12 mg (a cada 24 h, 2 doses) IM, tem sido o esquema preconizado para atingir a maturidade pulmonar. A dexametasona deveria ser utilizada apenas em mulheres com plaquetometria < 50 mil/m³ a fim de melhorar seus níveis e possibilitar a anestesia de condução, que oferece melhor prognóstico que a anestesia geral, segundo a revisão da Cochrane (Woudstra *et al.*, 2010). E, mesmo assim, é incerto o valor clínico do tratamento com o corticoide. Doses altas e repetidas de corticoide devem ser evitadas, pois podem afetar o desenvolvimento do cérebro fetal. Essa opinião é compartilhada por Sibai e Barton (2005).

■ Bibliografia suplementar

- Aagaard-Tillery KM, Belfort MA. Eclampsia: Morbidity, Mortality, and Management. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48:12.
- Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy (Cochrane review). In *The Cochrane Library*, Issue 4, 2008. Oxford: update software.
- ACOG Practice Bulletin – Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001; 98:177.
- ACOG Practice Bulletin – Diagnosis and Management of Preeclampsia and Eclampsia. *Obstet Gynecol* 2002; 99:159.
- Airolidi J, Weinstein L. Clinical significance of proteinúria in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2007; 62:117.
- Akolekar R, Syngelaki A, Sarquis R, Zvanca M, Nicolaides KH. Prediction of early, intermediate and late preeclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11 a 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31:66.
- Akolekar R, Zaragoza E, Poon LCY, Pepes S, Nicolaides KH. Maternal serum placental growth factor (PlGF) at 11 to 13 weeks of gestation in hypertensive disorders of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32:732.
- Akolekar R, Minekawa R, Veduta A, Romero XC, Nicolaides KH. Maternal plasma inhibin A at 11 to 13 weeks of gestation in hypertensive disorders of pregnancy. *Prenat Diagn* 2009a; 29:753.
- Akolekar R etchegaray A, Zhou Y, Maiz N, Nicolaides KH. Maternal serum activin A at 11 to 13 weeks of gestation in hypertensive disorders of pregnancy. *Fetal Diagn Ther* 2009b; 25:322.
- Akolekar R, Casagrandi D, Livanos P, Tetteh A, Nicolaides KH. Maternal plasma pentraxin 3 at 11 to 13 weeks of gestation in hypertensive disorders of pregnancy. *Prenat Diagn* 2009c; 29:1103.
- Akolekar R, Syngelaki A, Beta J, Kocylowski R, Nicolaides KH. Maternal serum placental protein 13 at 11 to 13 weeks of gestation in hypertensive disorders of pregnancy. *Prenat Diagn* 2009d; 29:1103.
- Akolekar R, Veduta A, Minekawa R, Chelemen T, Nicolaides KH. Maternal plasma P-selectin at 11 to 13 weeks of gestation in hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertens Pregnancy DOI* 2010:10.3109/10641950903242683.
- Anderson TJ *et al.* Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulation. *J AM Coll Cardiol* 1995;26:1235.
- Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ *et al.* Antiplatelet agents for prevention of preeclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007; 369:1791.
- August P, Helseth G, Cook EF, Sison C. A prediction model for superimposed preeclampsia in women with chronic hypertension during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:1666.
- Baban B, Chandler PR, Sharma MD, Pihkala J, Koni PA, Munn DH, Mellor AL. IDO activates regulatory T cells and blocks their conversion into Th17-like T cells. *J Immunol* 2009; 183:2475.
- Barton JR, Sibai BM. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2008; 112:359.
- Baschat AA, Poon LY, Blitzer M, Nicolaides KH, Harman C. Impact of 1st trimester aspirin on population prevalence of preeclampsia. *Ultrasounds Obstet Gynecol* 2009; 34:14.
- Baxter JK, Weinstein L. Hellp Syndrome: The State of Art. *Obstet Surv* 2004; 59:838.
- Branch DW, Mitchell MD, Miller E, Palinski W, Witztum JL. Preeclampsia and serum antibodies to oxidized low-density lipoprotein. *Lancet* 1994; 343:645.
- Brosens I, Pijnenborg R, Vercruysse L, Romero R. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:193.
- Brosens I, Renner M. On the pathogenesis of placental infarcts in preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1972; 79:794.
- Brosens I, Robertson WB, Dixon HG. The physiological response of vessels of the placental bed to normal pregnancy. *J Pathol Bacteriol* 1967; 93:569.
- Brosens IA, Robertson WB, Dixon HG. The role of the spiral arteries in the pathogenesis of preeclampsia. *Obstet Gynecol Annu* 1972; 1:177.
- Brown MA, Buddle ML. Inadequacy of dipstick proteinúria in hypertensive pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1995; 35:366.
- Brown MA, de Swiet M. Classification of hypertension in pregnancy. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 1999; 13:27.
- Brown MA, Hague WM, Higgins J *et al.* The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy: Full consensus statement. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2000; 40:139.
- Bujold E, Morency AM, Roberge S, Lacasse Y, Forest JC, Giguère Y. Acetylsalicylic acid for the prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction in women with abnormal uterine artery Doppler: a systematic review and meta-analysis. *JOGC* 2009; 31:818.
- Bujold E, Roberge S, Lacasse Y *et al.* Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a metaanalysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116:402.
- Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, Kingdom JC. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta* 2009; 30:473.

- Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR *et al*. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983; 1:675.
- Celermajer DS, Sorensen KE. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340:1111.
- Chan P, Brown M, Simpson JM, Davis G. Proteinuria in pre-eclampsia: How much matters? *BJOG* 2005; 112:280.
- Chesley LC. History and epidemiology of preeclampsia-eclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 27:801.
- Churchill D, Duley L. Interventionist versus expectant care for severe preeclampsia before term (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 4, 2007. Oxford: update software.
- Coelho TM, Torloni MR, Sass N. Síndromes hipertensivas na gravidez: Exames laboratoriais e sua relevância. In Sass N, Camano L, Moron AF. Hipertensão Arterial e Nefropatias na Gravidez. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1ª ed., 2006, p. 123.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL *et al*. *Williams Obstetrics*. Philadelphia: McGraw-Hill, 22ª ed., 2005.
- Douglas KA, Redman CWG. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 1994; 309:1395.
- Duckitt K, Harrington D. Risk factors for preeclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005; 330:565.
- Duley L, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia (Cochrane Review). In *The Cochrane Library*, Issue 4, 2008. Oxford: update software.
- Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2008. Oxford: update software.
- Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia (Cochrane Review). In *The Cochrane Library*, Issue 4, 2008. Oxford: update software.
- Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with preeclampsia (Cochrane Review). In *The Cochrane Library*, Issue 4, 2008. Oxford: update software.
- Durnwald C, Mercer B. A prospective comparison of total protein/creatinine ratio versus 24-hour urine protein in women with suspected preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:848.
- Eskenazi B, Fenster L, Sidney S. A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia. *JAMA* 1991; 266:237.
- Faber-Swensson AP, O'Callaghan PM, Walters WAW. Endothelial cell function enhancement in a late normal human pregnancy. *Austr New Zeal J Obstet Gynaecol* 2004; 44:525.
- Fayyad AM, Harrington KF. Prediction and prevention of preeclampsia. *Early Hum Dev* 2005; 81:865.
- FEBRASGO. Pré-eclâmpsia, eclâmpsia, síndrome HELLP: prevenção. Manual de gestação de alto risco 2011:28.
- Ferrazzani S, Caruso A, De Carolis S, Martino IV, Mancuso S. Proteinúria and outcome of 444 pregnancies complicated by hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:366.
- Foidart JM, Manuat C, Akolekar R, Cruz J, Nicolaides KH. Maternal plasma soluble endoglin at 11 a 13 weeks of pregnancy in preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 56:361.
- Geary M. The HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynecol* 1997; 104:887.
- Giannubilo SR, Dell'Uomo B, Tranquilli AL. Perinatal outcomes, blood pressure patterns and risk assessment of superimposed preeclampsia in mild chronic hypertensive pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 12:663.
- Giguere Y, Charland M, Bujold E *et al*. Combining biochemical and ultrasonographic markers in predicting preeclampsia: a systematic review. *Clin Chem* 2010; 56:361.
- Glanville T, Walker JJ. Management of mild pre-eclampsia. In Lyall F, Belfort M. *Pre-eclampsia - Etiology and Clinical Practice*. Cambridge: Cambridge University Press, 1ª ed., 2007, p. 357.
- Haddad B, Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Annals of Medicine* 1999; 31:246.
- Haddad B, Sibai BM. Expectant management in pregnancies with severe eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33:143.
- Hibbard JU, Korcarz CE, Nendaz GG *et al*. The arterial system in preeclampsia and chronic hypertension with superimposed preeclampsia. *BJOG* 2005; 112:897.
- Higgins JR, de Swiet M. Blood-pressure management and classification in pregnancy. *Lancet* 2001; 357:131.
- Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems (Cochrane Review). In *The Cochrane Library*, Issue 7, 2011. Oxford: Update Software.
- Hogan M, Foreman KJ, Naghavi M. Maternal mortality for 181 countries, 1980-2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *Lancet* 2010; 375:1609.
- Hubel CA, McLaughlin MK, Evans RW, Hauth BA, Sims CJ, Roberts JM. Fasting Serum triglycerides, free fatty acids and malondialdehyde are increased in preeclampsia are positively correlated and decrease within 48 hours post partum. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:975.
- Isler CM, Rinehart BK, Terrone DA, Martin RW, Magann EE, Martin JN Jr. Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:924.
- James PR, Nelson-Piercy C. Management of hypertension before, during, and after pregnancy. *Heart* 2004; 90:1499.
- Kaaja R, Tikkanen MJ, Viinikka L, Ylikorkala O. Serum lipoproteins, insulina nad urinary prostanoid metabolites in normal nad hypertensive pregnant women. *Obstet Gynecol* 1995; 55:353.
- Kahhale S, Bittar RE, Carrara W, Komagata H, Cardoso RHA, Zugaib M. Proteinúria como fator de risco no prognóstico da gestação associada à síndrome hipertensiva. *Rev Ginecol Obstet* 1992; 3:122.
- Kang DH, Finch J, Nakagawa T *et al*. Uric acid, endothelial dysfunction and preeclampsia: searching for a pathogenetic link. *J Hypertens* 2004; 22:229.
- Karumanchi SA, Maynard SE, Stillman IE, Epstein FH, Sukhatme VP. Preeclampsia: A renal perspective. *Kidney International* 2005; 67:2101.
- Karumanchi, SA, Epstein FH. Placental ischemia and soluble fms-like tyrosine kinase: cause or consequence of preeclampsia? *Kidney Int* 2007; 71:959.
- Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PFA. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367:1066.
- Khong TY. Placental vascular development and neonatal outcome. *Sem Neonatol* 2004; 9:255.
- Kinzler WL, Smulian JC, Ananth CV, Vintzileos AM. Noninvasive ultrasound assessment of maternal vascular reactivity during pregnancy: longitudinal study. *Obstet Gynecol* 2004; 104:362.
- Kuo VS, Koumantakis G, Gallery E D. Proteinúria and its assessment in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:723.
- Labarrere CA. Acute atherosclerosis: a histopathological hallmark of immune aggression? *Placenta* 1988; 9:95.
- Leitch CR, Cameron AD, Walker JJ. The changing pattern of eclampsia over a 60-year period. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:917.
- Lim KH, Friedman SA, Ecker JL, Kao L, Kilpatrick SJ. The clinical utility of serum uric acid measurements in hypertensive diseases of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:1067.
- Magee LA, Helena M, Montguin JM, von Dadelzen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 206:S1.
- Magee LA, von Dadelzen P, Bohun CM *et al*. Serious perinatal complications of non-proteinuric hypertension: an international, multicentre, retrospective cohort study. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25:372.

- Many A, Hubel CA, Roberts JM. Hyperuricemia and xanthine oxidase in preeclampsia, revisited. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 174:288.
- Martin JN Jr, Rinehart BK, May WL *et al.* The spectrum of severe preeclampsia: Comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1373.
- Martin JN Jr, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: The integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:914.
- Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:307.
- Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalization for hypertension during pregnancy (Cochrane review). In *The Cochrane Library*, Issue 4, 2008. Oxford: update software.
- Meyer NL, Mercer BM, Friedman SA, Sibai BM. Urinary dipstick protein: A poor predictor of absent or severe proteinuria. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:137.
- Ministério da Saúde. Urgências e emergências maternas. Guia para diagnóstico e conduta em situações de risco de morte materna. Brasília: Ministério da Saúde, 2ª ed., 2003.
- Montenegro CAB, Leite SP, Castro P, Regattieri N, Lima MLA, Rezende Filho J. Predição e prevenção da toxemia gravídica: 2004. *Femina* 2004; 32:509.
- Montenegro CAB, Lima JR, Lima MLA, Amim Junior J, Rezende J. Dopplerfluxometria em obstetrícia. *J Bras Gin* 1986; 96:373.
- Montenegro CAB, Lima MLA, Rezende Filho J. Fetal centralization. *Ultras Obstet Gynecol* 2000; 16:27.
- Montenegro CAB, Netto HC, Silva LGP, Rezende Filho J, Oliveira AS. Valor preditivo para a toxemia do Doppler das artérias uterinas. *Progressos em diagnóstico prenatal* 1998; 10:16.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J, Lima MLA. Hipertensão Crônica e Gravidez. *Femina* 2003; 31:729.
- Moran P, Davison JM. Clinical management of established preeclampsia. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 1999; 13:77.
- Munn DH, Zhou M, Attwood JT, Bondarev I, Conway SJ, Marshall B, Brown C, Mellor AL. Prevention of allogeneic fetal rejection by tryptophan catabolism. *Science* 1998; 281:1191.
- Murray N, Homer CSE, Davis GK, Curtis J, Mangos G, Brown MA. The clinical utility of routine urinalysis in pregnancy: A prospective study. *MJA* 2002; 177:477.
- Nakamura-Pereira M, Montenegro CAB, Rezende Filho J. Síndrome HELLP: diagnóstico e conduta. *Femina* 2008; 36:111.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1691.
- Neme B. Doença Hipertensiva Específica da Gestação: Pré-eclâmpsia-Eclâmpsia. In *Rezende J. Obstetrícia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 10ª ed., 2005, p. 703.
- Neri I, Monari F, Sgarbi L, Berardi A, Masellis G, Francchinetti F. L-Arginine supplementation in women with chronic hypertension: impact on blood pressure and maternal and neonatal complications. *Journal of maternal-fetal and neonatal medicine* 2010; 23(12):1456.
- Nicolaides KH. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 assessment. *Prenat Diagn* 2011; 31:3.
- Nishizawa H, Hasegawa K, Suzuki M, Achiwa Y, Kato T, Saito K, Kurahashi H, Udagawa Y. Mouse model for allogeneic immune reaction against fetus recapitulates human preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34:1.
- O'Brien JM, Barton JR. Controversies with the Diagnosis and Management of HELLP Syndrome. *Clin Obst Gynecol* 2005; 48:460.
- Ogura K, Miyatake T, Fukui O, Nakamura T, Kameda T, Yoshino G. Low density lipoprotein particle diameter in normal pregnancy and preeclampsia. *J Atheroscler Thromb* 2002; 9:42.
- Ortega FV, Perera OP, Espino S, Vergara MAA, Ibarra I, Ahued R, Godines M, Parry S, Macones G, Yanow E, Yanow M, Strauss JF. Effect of supplementation during pregnancy with L-Arginine and antioxidant vitamins in medical food on preeclampsia in high risk population: randomised controlled trial. *BMJ* 2011; 342:2901.
- Osmanagaoglu MA, Erdogan I, Zengin U, Bozkaya H. Comparison between HELLP syndrome, chronic hypertension, and superimposed preeclampsia on chronic hypertension without HELLP syndrome. *J Perinat Med* 2004; 32:481.
- Papageorgiou AT, Yu CKH, Bindra R, Pandia G, Nicolaides KH. Multicenter screening for preeclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultras Obstet Gynecol* 2001; 18:441.
- Papageorgiou AT, Yu CK, Cicero S, Bower S, Nicolaides KH. Second-trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: a review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 12:78.
- Péer D, Gebb J, Reimers L, Bernstein PS, Chazotte C, Merkatz IR. First trimester 3-dimensional power Doppler of the uteroplacental circulation space: a potential screening method for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203:238e1.
- Perim SMC. Valor do ácido acetilsalicílico na prevenção da toxemia gravídica. Tese [Doutorado em Medicina (Clínica Obstétrica)]. Rio de Janeiro: Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1991.
- Pijnenborg R, Dixon HG, Robertson WB, Brosens I. Trophoblastic invasion of human decidua from 8 to 18 weeks of pregnancy. *Placenta* 1980; 1:3.
- Pijnenborg R, Bland JM, Robertson WB, Brosens I. Uteroplacental arterial changes related to interstitial trophoblast migration in early human pregnancy. *Placenta* 1983; 4:397.
- Pijnenborg R, Vercruysse L, Hanssens M. Uterine spiral arteries in human pregnancy. *Placenta* 2006; 27:939.
- Plasencia W, Maiz N, Bonino S, Kaihura C, Nicolaides KH. Uterine artery Doppler at 11+0 to 13+6 weeks in the prediction of preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30:742.
- Poon LC, Maiz N, Valencia C, Plasencia W, Nicolaides KH. First trimester maternal serum pregnancy-associated plasma protein A and preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33:23.
- Poon LC, Kametas NA, Valencia C, Chelemen T, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by systolic diastolic and mean arterial pressure at 11 a 13 weeks. *Hypertens Pregnancy* 2010b; DOI:10.3109/10641955.2010.484086.
- Poston L, Briley AL, Seed PT *et al.* Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for preeclampsia (VIP trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2006; 367:1145.
- Pridjian G, Puschett JB. Preeclampsia. Part 1: Clinical and Pathophysiologic Considerations. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57:598.
- Qiu C, Hung TT, Vadachkoria S, Muiy-Rivera M, Sanchez SE, Williams MA. Oxidized low-density lipoprotein (oxidized LDL) and the risk of preeclampsia. *Physiol Res* 2006; 55:491.
- Rajagopalan S, Long EO. Understanding how combinations of HLA and KIR genes influence disease. *J Exp Med* 2005; 201:1025.
- Ramin SM, Vidaeff AC, Yeomans ER, Gilstrap LC III. Chronic Renal Disease in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1531.
- Ramsey EM, Donner MW. *Placental Vasculation and Circulation*, Stuttgart Georg Thieme Publishers, 1980.
- Redman CWG, Sargent JL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science* 2005; 308:1592.
- Redman CWG, Sargent JL. Immunology of Preeclampsia. *Am J Reprod Immunol* 2010; 63:534.
- Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:S1.
- Rey E, Garneau P, David M, Gauthier R, Leduc L, Michon N *et al.* Dalteparina for the prevention of recurrence of placental mediated complications of pregnancy in women without thrombophilia: a pilot randomized controlled trial. *J Thromb Haemost* 2009; 7:58.
- Roberts JM, Myatt L, Spong CY, Thom EA, Hauth JC, Leveno KJ, Pearson GD, Wapner RJ, Varner MW, Thorp Jr JM, Mercer BM,

- Peaceman AM, Ramin SM, Carpenter MW, Samuels P, Sciscione A, Harper M, Smith WJ, Saade G, Sorokin Y, Anderson GB. Vitamins C and E to prevent complications of pregnancy-associated hypertension. *N Engl J Med* 2010; 362:1282.
- Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:1200.
- Rodrigo R, Parra M, Bosco C *et al.* Pathophysiological basis for the prophylaxis of preeclampsia through early supplementation with antioxidant vitamins. *Pharmacol Ther* 2005; 107:177.
- Rodríguez-Thompson D, Lieberman ES. Use of a random urinary protein-to-creatinine ratio for the diagnosis of significant proteinuria during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:808.
- Romero R, Gonçalves LF, Ghezzi F *et al.* Velocimetria Doppler da Circulação Uteroplacentária. In Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R. Ultrassonografia em Obstetrícia e Ginecologia – Princípios e Prática. Rio de Janeiro: Revinter, 5ª ed., 2000, p. 311.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The management of severe preeclampsia/eclampsia. RCOG Guideline Nº 10(A), 2006.
- Salas SP. What causes preeclampsia? *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 1999; 13:41.
- Salha O, Walker JJ. Modern management of eclampsia. *Postgrad Med J* 1999; 75:78.
- Sass N, Camano L, Moron AF. Hipertensão Arterial e Nefropatias na Gravidez. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1ª ed., 2006.
- Saudan PJ, Brown MA, Farrell T, Shaw L. Improved methods of assessing proteinuria in hypertensive pregnancy. *Brit J Obstet Gynaecol* 1997; 104:1159.
- Savvidou MD, Hingorani AD, Tsikas D, Frolich JC, Vallance P, Nicolaides KH. Endothelial dysfunction and raised plasma concentrations of asymmetric dimethylarginine in pregnant women who subsequently develop preeclampsia. *Lancet* 2003; 361:1511.
- Savvidou MD, Noori M, Anderson JM, Hingorani AD, Nicolaides KH. Maternal endothelial function and serum concentrations of placental growth factor and soluble endoglin in women with abnormal placentation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32:871.
- Sergio F, Maria Clara D, Gabriella F, Giorgia S, Sara De Carolis, Giancarlo P *et al.* Prophylaxis of recurrent preeclampsia: low molecular weight heparin plus low dose aspirin versus low dose aspirin alone. *Hypertens Pregnancy* 2006; 25:115.
- Sibai B. Diagnosis, controversies, and management of syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004; 103:981.
- Sibai B. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005; 105:402.
- Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks. *Am J Obstet Gynecol* 2011 (em impressão).
- Sibai BM. Imitators of severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2007; 109:956.
- Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:311.
- Sibai BM, Barton JR. Dexamethasone to improve maternal outcome in women with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1587.
- Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:514.
- Sibai BM, Lindheimer M, Hauth J *et al.* Risk factors for preeclampsia, abruptio placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. *N Engl J Med* 1998; 339:667.
- Silasi M, Cohen B, Karumanchi AS, Rana S. Abnormal placentation, angiogenic factors and the pathogenesis of preeclampsia. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010; 37:239.
- Silva FRO, Souza EV, Sass N. Síndromes hipertensivas na gestação: classificação e padronizações. In Sass N, Camano L, Moron AF. Hipertensão Arterial e Nefropatias na Gravidez. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1ª ed., 2006, p. 29.
- Souza FLP, Sass N, Camano L. Hipertensão arterial na gravidez: nódulos históricos. In Sass N, Camano L, Moron AF. Hipertensão Arterial e Nefropatias na Gravidez. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1ª ed., 2006, p. 1.
- Spinnato JA 2nd, Freire S, Pinto e Silva JL, Cunha Rudge MV, Martins Costa S, Koch MA *et al.* Antioxidant therapy to prevent preeclampsia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007; 110:1311.
- Staff AC, Dechend R, Pijnenborg R. Acute atherosclerosis and vascular remodeling in preeclampsia – novel aspects for atherosclerosis and future cardiovascular health. *Hypertension* 2010; 56:1026.
- Steer PJ, Little MP, Kold-Jensen T, Chapple J, Elliott P. Maternal blood pressure in pregnancy, birth weight, and perinatal mortality in first births: prospective study. *BMJ* 2004; 329:1312.
- Stepan H, Unversucht A, Wessel N, Faber R. Predictive value of maternal angiogenic factors in second trimester pregnancies with abnormal uterine perfusion. *Hypertension* 2007; 49:818.
- Streven H, Wide-Svensson D, Hansen A *et al.* Glomerular endotheliosis in normal pregnancy and preeclampsia. *BJOG* 2003; 110:831.
- Takase B, Goto T, Hamabe A *et al.* Flow-mediated dilation in brachial artery in the second half of pregnancy and prediction of preeclampsia. *Journal of Human Hypertension* 2003; 17:697.
- Thangaratnam S, Ismail K, Sharp S, Coomarasamy A, Khan K. Accuracy of serum uric acid in predicting complications of preeclampsia: a systematic review. *BJOG* 2006; 113:369.
- Trivedi N. A meta-analysis of low dose aspirin for prevention of preeclampsia. *Journal of Postgraduate Medicine* 2011; Apr-June:91.
- Trumbo PR, Ellwood KC. Supplemental calcium and risk reduction of hypertension, pregnancy-induced hypertension and preeclampsia: an evidence-based review by US Food and Drug Administration. *Nutr Rev* 2007; 65:78.
- Villar J, Carroli G, Wojdyla D *et al.* Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:921.
- Villar J, Purwar M, Merialdi M, Zavaleta N, Tien NN, Anthony J. WHO randomized trial of vitamin C & E supplementation among women at high risk for preeclampsia and nutritional deficiency. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:S4.
- Wagner LK. Diagnosis and management of preeclampsia. *Am Fam Physician* 2004; 70:2317.
- Walsh SW. Preeclampsia: an imbalance in placental prostacyclin and thromboxane production. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152:335.
- Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142:159.
- Witlin AG, Saade GR, Mattar F, Sibai BM. Risk factors for abruptio placentae and eclampsia: Analysis of 445 consecutively managed women with severe preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1322.
- Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Sys Rev*. 2010 Sep 8; (9): CD008148.
- Yu CK, Smith GCS, Papageorgiou AT, Cacho AM, Nicolaides KH. An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:429.
- Zeek PM, Assali NS. Vascular changes associated with toxemia of pregnancy. *Am J Clin Pathol* 1950; 20:1099.
- Zhong Y, Tuuli M, Odibo AO. First trimester assessment of placenta function and the prediction of preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Prenat Diagn* 2010; 30:293.

*A*bortamento

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Incidência, 377
- Etiologia, 377
- Epidemiologia, 377
- Formas clínicas, 377
- Bibliografia suplementar, 389

O **abortamento** é a expulsão do ovo antes de 20 a 22 semanas de gestação ou com o conceito pesando < 500 g.

O abortamento pode ser **espontâneo** ou **provocado**. Aqui, estudaremos apenas o abortamento espontâneo; os aspectos médico-legais do abortamento provocado serão avaliados no Capítulo 108, e os procedimentos cirúrgicos utilizados para consumá-lo, no Capítulo 96.

■ Incidência

A gravidez humana é processo deficiente porque 70% das concepções deixam de atingir a viabilidade, com taxa estimada de perdas de 50% antes da próxima falha menstrual (abortamento subclínico). Do ponto de vista clínico (gravidez diagnosticada pelo hCG e/ou pela ultrassonografia), 10 a 15% das gestações terminam espontaneamente no 1º trimestre ou no início do 2º (abortamento clínico).

■ Etiologia

■ Anormalidades cromossômicas

A incidência de anormalidades cromossômicas em abortos no 1º trimestre é de 61,5% (Tabela 27.1). Com incidência de 19%, a síndrome de Turner (45,XO) é a anormalidade mais comum. Embriões trissômicos são vistos para todos os autosomos, exceto os cromossomos 1, 5, 11, 12, 17 e 19. Triploidia, tetraploidia e trissomia 16 são as mais comuns anormalidades autossômicas no abortamento. Aproximadamente 78% das trissomias 21 terminam em abortamento.

Tabela 27.1 ■ Frequência de anormalidades cromossômicas em abortamento com cariótipo anormal.

Tipo	Frequência aproximada de cariótipo anormal (%)
Aneuploidia	
Trissomia autossômica	52
Monossomia autossômica	< 1
45,XO	19
Triploidia	16
Tetraploidia	6
Outros	7

■ Epidemiologia

A probabilidade de alcançar uma gravidez normal após cada ciclo menstrual é de apenas 25%, e a maior contribuição à baixa fecundidade é dada pela perda não reconhecida do zigoto (Regan & Rai, 2000).

O abortamento espontâneo é a complicação mais frequente da gravidez, e a grande maioria ocorre no 1º trimestre, antes de 12 semanas; o abortamento espontâneo após essa data complica não mais do que 1 a 2% das gestações. A incidência do

abortamento esporádico clinicamente reconhecido na população geral é de 10 a 15%. Todavia, com o desenvolvimento de testes altamente sensíveis da gonadotrofina coriônica humana beta (hCG-β) para detectar a presença do embrião, evidenciou-se que a magnitude da perda gestacional após a implantação e a identificação clínica é da ordem de 60%.

A idade materna e o número de abortamentos anteriores são 2 fatores de risco independentes para um novo abortamento (RCOG, 2011).

A idade materna avançada está associada a um declínio tanto no número como na qualidade dos oócitos remanescentes. A idade paterna também tem sido identificada como fator de risco. O risco de abortamento é maior em mulheres com ≥ 35 anos e homens com ≥ 40 anos.

Weng *et al.* (2008) relatam maior taxa de abortamento em mulheres que consomem cafeína em altas doses (> 200 mg/dia) – 25% (risco maior de 2 vezes).

Qualquer doença materna grave, ou traumatismo, pode levar ao abortamento. As **intoxicações** somente o provocam depois de lesionarem inteiramente o organismo da mãe. As infecções como causa de abortamento serão avaliadas no decorrer da obra.

O disendocrinismo observado antes da interrupção e as lesões placentárias descritas pelo patologista são, geralmente, consequência e não causa do abortamento.

Patogenicamente, o 1º evento que leva ao sangramento é a hemorragia na decidua basal, com posterior necrose tecidual: atua como foco irritante e estimula as contrações miométriais que determinam maior descolamento placentário.

■ Formas clínicas

São formas clínicas do abortamento (Tabelas 27.2 e 27.3):

- Ameaça de abortamento (ou abortamento evitável)
- Abortamento inevitável
- Abortamento completo
- Abortamento incompleto
- Abortamento infectado
- Abortamento retido
- Abortamento habitual.

Tabela 27.2 ■ Definições das formas de abortamento.

Ameaça de abortamento: gravidez complicada por sangramento antes de 22 semanas.

Abortamento inevitável: o colo está dilatado, mas o produto da concepção não foi eliminado.

Abortamento completo: todo o produto da concepção foi eliminado sem a necessidade de intervenção médica ou cirúrgica.

Abortamento incompleto: alguma parte do produto da concepção foi eliminada, mas não a sua totalidade; podem estar retidos feto, placenta ou membranas.

Abortamento infectado: abortamento (geralmente incompleto) complicado por infecção intrauterina.

Abortamento retido: gravidez na qual já há a morte fetal (usualmente por semanas) sem a sua expulsão.

Abortamento habitual: 2 ou mais abortamentos consecutivos.

Tabela 27.3 ■ Achados ultrassonográficos no abortamento.

Quadro clínico	Achados ultrassonográficos
Risco de abortamento	Fluxo intervilo ao Doppler colorido antes de 10 semanas
Hematoma intrauterino	Área anecoica entre a membrana coriônica e o útero
Ameaça de abortamento	Qualquer
Abortamento completo	Eco endometrial central (espessura < 8 a 10 mm)
Abortamento incompleto	Qualquer espessura endometrial; tecido heterogêneo distorcendo o eco médio endometrial
Abortamento infectado	Abscesso pélvico
Ovo anembrionado	SG > 20 mm sem embrião
Abortamento retido	CCN > 5 mm sem atividade cardíaca

SG, saco gestacional; CCN, comprimento cabeça-nádegas.

■ Ameaça de abortamento

■ Quadro clínico

Consiste, fundamentalmente, em:

- **Hemorragia**, que traduz anomalia decidual e/ou descolamento do ovo
- **Dor**, sinal de contração uterina.

► **Metrorragia.** É o elemento mais comum, habitualmente o primeiro a revelar distúrbios na evolução da gravidez (Figura 27.1). Nem sua quantidade ou aspecto, nem a sequência da perda hemática, permitem o diagnóstico diferencial e o prognóstico. De modo geral, o fluxo sanguíneo na fase de ameaça é menor do que na interrupção inevitável. Consideram-se mais sérios os sangramentos precoces, de longa duração, escuros, tipo “borra de café”. Aproximadamente, 20% das gestações apresentam sangramento no 1º trimestre.

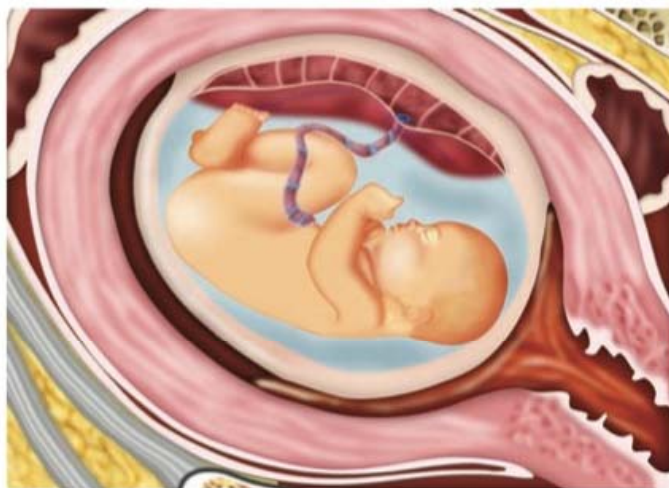


Figura 27.1 ■ Ameaça de abortamento.

► **Dores.** Precedem, acompanham, geralmente sucedem a hemorragia. São provocadas pelas metrossístoles, fugazes, intermitentes. A intensidade e a repetição das dores não têm valor prognóstico; sua avaliação é subjetiva e o ritmo pode, espontaneamente, cessar. As contrações regulares, como as do trabalho parturiente, espelham processo irreversível. Deve ser lembrado

que o abortamento, muitas vezes, é precedido pela morte do embrião, e as perdas sanguíneas e as cólicas, antes de constituírem ameaça, anunciam interrupção inevitável.

► **Exame físico.** Confirma, exceto nas primeiras semanas, a presença de útero aumentado, cujo volume é proporcional à data de amenorrea. Habitualmente, o toque nada esclarece, pois não existem modificações cervicais. O exame especular pode afastar causas ginecológicas de hemorragia.

■ Ultrassonografia e abortamento

Fluxo intervilo na gravidez normal

Na gravidez inicial não ocorre fluxo sanguíneo intervilo até o fim do 1º trimestre, aproximadamente 10 semanas de gestação (Jauniaux *et al.*, 2005). Esse impedimento ao fluxo sanguíneo placentário está intimamente ligado à migração do trofoblasto extraviloso, pois no início da gravidez agregados dessas células efetivamente formam tampões (*plugs*) nas saídas das artérias espiraladas, o que cria um verdadeiro manto trofoblástico entre as extremidades desses vasos e o espaço intervilo (Figura 27.2 A). Por volta de 10 semanas, os tampões começam a se dissipar, estabelecendo comunicação livre entre as artérias espiraladas e a placenta. Assim, se esses tampões evitam o fluxo contínuo de sangue materno para o espaço intervilo na gravidez inicial normal, a placenta humana não pode ser considerada verdadeiramente hemocorial até o fim do 1º trimestre. É fato, essas alterações ocorrem fundamentalmente na área central da placenta, uma vez que nas regiões periféricas há fluxo intervilo na gravidez normal de 8 a 9 semanas.

Conclui-se, da arquitetura peculiar da placenta no 1º trimestre, que na gravidez normal há limitação da exposição fetal ao estresse oxidativo, o que mantém a atividade respiratória ao indispensável para o desenvolvimento e minimiza a lesão causada pelos radicais livres de oxigênio.

Fluxo intervilo no abortamento

Diante da ameaça de abortamento, os sintomas decorrem da hemorragia subcoriônica existente nas áreas periféricas onde está presente o fluxo intervilo. Nos abortamentos inevitáveis, todavia, o fluxo é bastante comum nas áreas centrais da placenta (Figura 27.2 B).

Há evidência anatômica substancial de que a maioria dos casos de complicações na gravidez (*i. e.*, abortamento espontâneo e pré-eclâmpsia) decorre do defeito da invasão trofoblástica inicial e sua incapacidade de converter as artérias espiraladas em vasos de baixa resistência. Em cerca de 2/3 dos casos de abortamento há placentação defeituosa, caracterizada principalmente por manto trofoblástico fino e fragmentado e invasão reduzida do citotrofoblasto extraviloso situado na extremidade do lúmen das artérias espiraladas (Figura 27.2 B). Isso é associado ao início prematuro da circulação materna por toda a placenta na maioria dos casos de abortamento. A excessiva entrada de sangue materno no espaço intervilo tem efeito mecânico direto no tecido viloso e indireto no estresse oxidativo, que contribuem para a disfunção e a lesão celular.

A ameaça de abortamento ocorre em 15 a 20% das gestações. No passado, foi muito enfatizado o volume do hematoma intraútero, mas não o local da hemorragia. É provável que, se o sangramento ocorrer na área central da placenta (sob a inserção do cordão umbilical), pode resultar na sua separação e subsequente abortamento. Por outro lado, um hematoma intrauterino que apenas descole a membrana, longe da inserção do cordão, pode atingir volume considerável antes de afetar o desenvolvimento da gravidez normal por efeito da pressão exercida pelo hematoma.

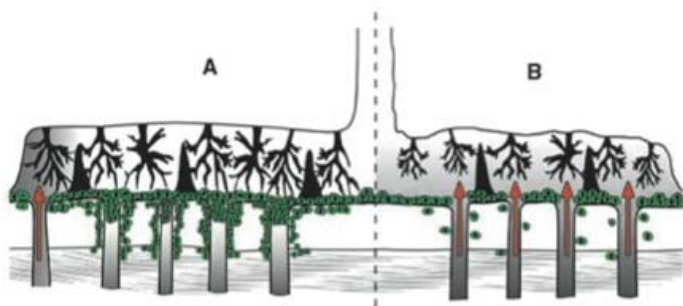


Figura 27.2 ■ Esquema que representa a placentação no 1º trimestre da gravidez normal (A) e no abortamento (B). Notar os tampões (plugs) trofoblásticos nas artérias espiraladas e a invasão trofoblástica da decídua e do miométrio superficial na área central da placenta na gestação normal (A). Pelo contrário, no abortamento (B) a invasão trofoblástica é superficial e os tampões são frouxos, o que possibilita a entrada prematura de sangue materno no espaço intervilloso (setas). (Adaptada de Jauniaux et al. The role of ultrasound imaging in diagnosing and investigating of early pregnancy failure. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25:613.).

Diagnóstico do abortamento

O uso da ultrassonografia transvaginal revolucionou o diagnóstico e o tratamento de problemas da gravidez inicial. O uso de terminologia apropriada para descrever achados clínicos e ultrassonográficos no abortamento é essencial (ver a Tabela 27.3).

O **saco gestacional (SG)** é visualizado tão cedo quanto 4,5 semanas de gravidez, quando atinge tamanho de 2 a 4 mm no seu diâmetro médio. Na gravidez normal, entre 5 e 6 semanas o SG cresce 1 mm/dia.

O **comprimento cabeça-nádega (CCN)** ainda é o principal referencial para avaliar a idade da gravidez no 1º trimestre. Se o CCN se desenvolve até 5 mm, a perda subsequente é de 7,2%; as taxas decrescem para 3,3% se o CCN atingir 6 a 10 mm e 0,5% para embriões > 10 mm.

A **vesícula vitelina (VV)** é a primeira estrutura a ser visualizada no SG, antes mesmo do embrião, no início da 5ª semana quando o SG atinge 10 mm de diâmetro. A VV cresce ligeiramente entre 6 e 10 semanas e depois decresce. A **atividade cardíaca fetal** é a primeira prova de viabilidade documentada pela ultrassonografia transvaginal, tão cedo quanto 5 semanas de gravidez. Teoricamente a atividade cardíaca deve ser sempre evidente em embriões > 2 mm; todavia em cerca de 5 a 10% das gestações normais ela não é detectada em embriões de 2 a 4 mm. De 5 a 9 semanas de gravidez há rápido aumento da frequência cardíaca fetal (FCF) de 110 a 175 batimentos por minuto (bpm). Depois a FCF gradualmente desce para 160 a 170 bpm. A bradicardia fetal < 85 bpm entre 6 e 8 semanas, praticamente assegura (100%) a perda fetal.

O **hematoma intrauterino** é área anecoica, em forma de meia-lua entre a membrana coriônica e o miométrio. O **sangramento vaginal** muito cedo na gravidez, antes de 6 semanas, usualmente não está relacionado ao abortamento. Ao contrário, sintomas de ameaça de abortamento entre 7 e 12 semanas, mesmo na presença de bcf estão associados à taxa de abortamento de 5 a 10% antes de 14 semanas e a complicações tardias da gravidez. Esses riscos são independentes da presença ou da ausência do hematoma intrauterino.

Presente o fluxo intervilloso (intraplacentário) prematuro ao Doppler colorido antes de 10 semanas da gravidez o risco de abortamento será 4 vezes maior.

Predição do abortamento precoce

Papaioannou et al. (2011) em investigação retrospectiva avaliam o valor da história materna e dos achados ultrassonográficos, entre 6 e 10 semanas, na predição do abortamento precoce. Os parâmetros ultrassonográficos considerados foram o comprimento cabeça-nádega (CCN), frequência cardíaca fetal (FCF), diâmetro do saco gestacional (DSG) e diâmetro da vesícula vitelínica (DVV).

A análise da regressão logística multivariada mostrou, por meio da *odds ratio* (OR), que na predição do abortamento o risco era maior em mulheres da raça africana (OR 1,62), tabagistas (OR 1,91) e aquelas com sangramento vaginal (OR 2,03) e também aumentou com a idade materna (OR 1,62) e o DVV (OR 1,88) (Figura 27.3); por outro lado, o risco estava inversamente relacionado ao CCN (OR 0,79), FCF (OR 0,96) e DSG (OR 0,84). Considerando uma taxa de falso-positivo de 30%, a taxa de detecção de abortamento no rastreamento por sangramento vaginal foi de 45%; adicionando-se a história materna, aumentou para 53%, e, incorporando os achados ultrassonográficos, atingiu a cifra de 85,7%. A conclusão é de que o abortamento precoce pode ser previsto pela combinação de características da história materna e de parâmetros ultrassonográficos.

Pesquisadores da área de fertilidade desenvolveram método preciso de prever as gestações com maior probabilidade de abortar, o que seria de valia para nortear o tratamento e utilizá-lo apenas nas mulheres realmente necessitadas.

Adam, o pesquisador principal (Medscape, 2011), relacionou seis fatores com o maior impacto no risco de abortamento – história de infertilidade, níveis de progesterona e de hCG, CCN, intensidade do sangramento e idade gestacional – cristalizando o índice de viabilidade da gravidez (IVP), que se revelou preditor consistente de interrupção da gravidez.

Foram estudadas mulheres com ameaça de abortamento entre 6 e 10 semanas da gravidez. Nesse grupo, o IVP foi capaz de prever o prognóstico em 94% das mulheres que prosseguiram com a gravidez, assim como em 77 % daquelas que terminaram abortando.

Agora, por meio do IVP, pode-se evitar o tratamento desnecessário em 80% das mulheres com ameaça de abortamento que, na verdade, não iriam abortar. Do mesmo passo, por meio do IVP, a atenção seria atraída para as restantes 20% que realmente terminariam abortando, mas com a possibilidade, quem sabe, de algum recurso terapêutico.

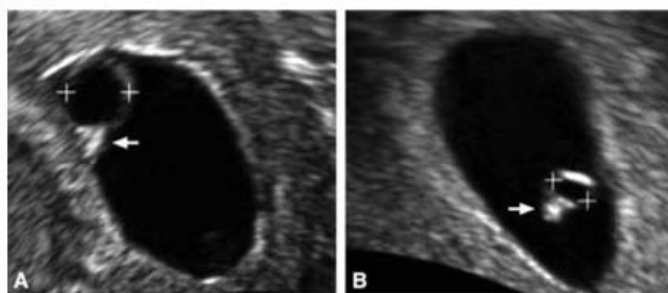


Figura 27.3 ■ Imagens ultrassonográficas da VV anormal (A) e normal (B) em embriões com CCN de 2 mm (setas). (De Papaioannou et al., 2011 – op. cit.).

Tratamento

- Solicitar repouso relativo. Não tem fundamento transformar a vida da gestante com a obrigatoriedade de acamar-se
- Proibição do coito, enquanto perdurar a ameaça

- Procurar tranquilizar a enferma, sem contudo exibir demasiado otimismo; consumada a interrupção mostrar não haver, em geral, tendência à repetição
- Nas pacientes com cólicas, administrar substâncias antiespasmódicas e analgésicas
- O ponto mais controverso: hormônios. Não estão recomendados.

■ Abortamento inevitável

■ Quadro clínico

Nas amenorreias de curta duração, pequeno o ovo, pode o processo ser confundido com a menstruação, dela se diferenciando pela maior quantidade de sangue; ao exame do material eliminado, pelo encontro de embrião e da reação decidual.

Raro é esse mecanismo após 8 semanas. O cório frondoso, bem desenvolvido, fixa o ovo à decídua, cuja porção capsular faz saliência na cavidade uterina. Descolado e íntegro configura-se esférico e elástico, a demandar expulsão; rotas as membranas, o embrião também se comporta como móvel diminuto e exige pequena dilatação para transitar.

De 8 semanas em diante o processo de abortamento adquire, progressivamente, as características do trabalho de parto.

O diagnóstico não oferece dificuldades. O episódio é, quase sempre, precedido por período de ameaça de abortamento; excepcional manifestar-se, por primeira vez, no estágio de iminente expulsão.

As hemorragias são, habitualmente, mais abundantes que as da fase de ameaça, e é o sangue de cor viva.

O volume do útero corresponde à data da amenorreia, salvo se é antiga a morte do ovo. O colo, permeável, notando-se na cavidade uterina as membranas herniadas pelo orifício externo.

O quadro clínico, inconfundível, dispensa exames complementares.

■ Tratamento

A conduta depende da idade da gravidez:

- Até 12 semanas são procedimentos de escolha a *dilatação seguida de aspiração a vácuo* ou de *curetagem*
- Após 12 semanas em diante está o ovo muito desenvolvido e volumosa a cavidade uterina; por serem suas paredes finas e moles, o esvaziamento instrumental torna-se perigoso. A expulsão é acelerada pela administração de ocitocina em grandes doses: perfusão venosa de solução de 10 unidades em 500 ml de soluto glicosado ou de misoprostol por via vaginal, 400 µg a cada 4 h. Eliminado o ovo, espontaneamente, e se a expulsão não foi completa, é o remanescente extraído com pinça adequada.

O material de abortamento deve ser enviado para estudo histopatológico.

■ Abortamento completo

Epílogo frequente até 8 semanas de gestação. Supõe-se o abortamento completo quando, após a expulsão do ovo (Figura 27.4), cessam as cólicas e o sangramento reduz-se a perdas muito discretas. Só a evolução do caso confirma o diagnóstico.

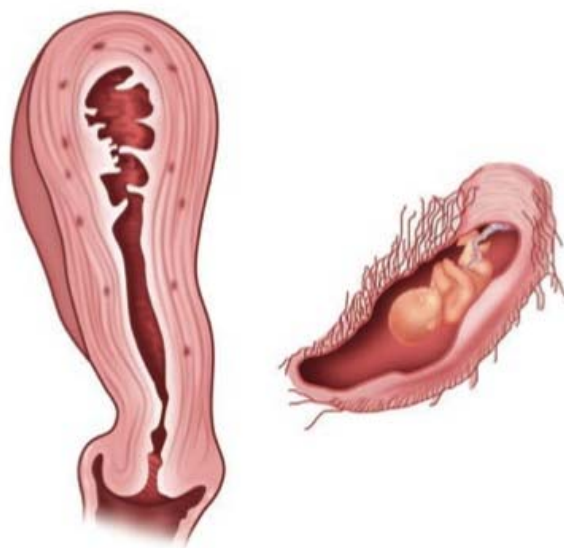


Figura 27.4 ■ Abortamento completo. (Adaptada de Benson, RC. Handbook of obstetrics & gynecology, 3rd ed., Los Altos: Lange Medical, 1968.)

► **Ultrassonografia.** “Útero vazio” é indicação certa do abortamento completo. Ecos intrauterinos centrais e escassos ou moderados podem representar coágulos sanguíneos, decídua, glândulas endometriais, miométrio e placenta. A espessura anteroposterior do endométrio é < 8 a 10 mm. O fluxo-colorido é discreto ao Doppler. Usualmente evoluem satisfatoriamente e não necessitam esvaziamento cirúrgico.

■ Abortamento incompleto

■ Quadro clínico

Descreve-se, sob a rubrica, a eliminação parcial do ovo, causa de hemorragia e terreno propício à infecção.

O abortamento incompleto é muito comum após 8 semanas de gestação, quando as vilosidades coriônicas ficam aderidas ao útero (Figura 27.5).

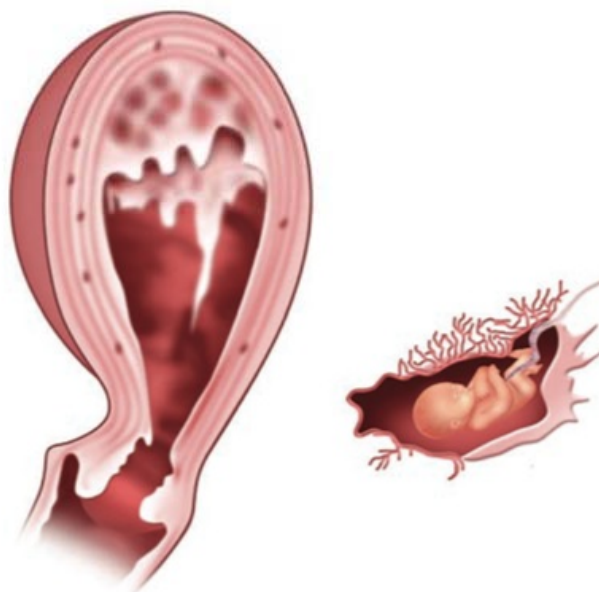


Figura 27.5 ■ Abortamento incompleto (*id.*, *ibid.*).

O sangramento não cessa, é intermitente, pode ser intenso, e ocorre porque os restos ovulares impedem a contração uterina adequada. Persistem as cólicas.

A história revela expulsão de massa carnosa, geralmente não identificada. Somente nos abortamentos tardios sabe a paciente distinguir páreas e conceito e informa eliminação exclusiva de um deles, geralmente o segundo. Nas interrupções de gravidez incipiente, o ovo é confundido com os coágulos que acompanham a hemorragia.

O útero, amolecido, tem volume aumentado, mas o escoamento de líquido amniótico e, comumente, a eliminação do conceito reduzem-lhe as dimensões, que não são as previstas pela idade da gravidez. O colo entreaberto, às vezes, permite perceber massa intracavitária.

■ Tratamento

No abortamento incompleto, o tratamento expectante é exitoso em 82 a 96% dos casos no tempo médio de 9 dias. O tratamento médico com o misoprostol não confere nenhum benefício adicional (Griebel *et al.*, 2005).

A Revisão Cochrane (Nanda *et al.*, 2007), que comparou o tratamento expectante com o cirúrgico no abortamento incompleto, relata que a espera não está isenta de complicações: retenção de restos ovulares, hemorragia, necessidade de esvaziamento instrumental; por outro lado, a intervenção cirúrgica está associada a risco mais elevado de infecção. Se não houver superioridade clara e evidente de nenhum dos procedimentos, a escolha deve ser da paciente.

A Revisão Cochrane (Forna & Gülmezoglu, 2007) analisa os dois procedimentos clássicos de esvaziamento cirúrgico no abortamento incompleto: curetagem e aspiração a vácuo. A aspiração a vácuo é mais segura, rápida de realizar e menos dolorosa que a curetagem e deve ser recomendada no tratamento do abortamento incompleto.

Mulheres com abortamento espontâneo que escolhem o tratamento expectante em vez do cirúrgico completam a expulsão sem a necessidade de intervenção em 91% dos casos, e a maioria (83%) dentro de 14 dias do diagnóstico (Luise *et al.*, 2002). Nem a presença do SG nem a espessura do endométrio foram indicadores de utilidade clínica para avaliar o prognóstico.

■ Abortamento infectado

■ Quadro clínico

O abortamento infectado sucede, quase sempre, à interrupção, provocada em más condições técnicas, mas não é seu apêndice. Espontâneo ou intencionado, há sempre antecedentes que a anamnese esclarece: ameaça de abortamento seguida de expulsão do ovo, em geral, incompleta; introdução de sondas, hastes de laminária, soluções diversas ou manipulação instrumental intracavitária.

Os germes causadores são os existentes na flora normal do sistema genital e dos intestinos: cocos anaeróbios (peptococos, peptostreptococos), *E. coli*, bacteroides, *Clostridium perfringens* (ou *welchii*).

Difundida, a classificação clínica é feita em 3 formas: I, II e III.

I. É o tipo que mais se vê. A infecção é limitada ao conteúdo da cavidade uterina, à decídua e, provavelmente, ao miométrio. A sintomatologia semelha a do abortamento completo ou incompleto. É pequena a elevação térmica (pouco acima de 38°C) e bom o estado geral; as dores são discretas, con-

tínuas, superpostas, intermitentemente, por cólicas. Não há sinais de irritação peritoneal e a palpação do abdome, como o toque vaginal, é tolerado. Hemorragia escassa é a regra.

II. Em função da virulência do germe e, sobretudo, do terreno, progride a infecção, agora localizada em todo o miométrio, paramétrios e anexos, comprometendo o peritônio pélvico.

A hemorragia não é sinal relevante, todavia, o sangue escorre mesclado a líquido sanioso, cujo odor é fecaloide, presentes os anaeróbios. Se um abortamento incompleto suceder à infecção, como é normal, eliminam-se, ocasionalmente, fragmentos do ovo. A temperatura está em torno de 39°C e o estado geral onerado com taquicardia, desidratação, paresia intestinal, anemia. As dores, constantes e espontâneas. As contraturas dos músculos abdominais dificultam a palpação do hipogástrio; limitada a peritonite, a defesa não se estende ao andar superior do ventre.

O exame pélvico é praticamente impossível, tal a dor despertada. Feito muito delicadamente, nota-se útero amolecido, mobilidade reduzida, empastados os paramétrios. O colo, habitualmente, entreaberto.

III. Forma extremamente grave; é a infecção generalizada. As condições da genitália repetem as da forma anterior. Há peritonite, septicemia e choque séptico, decorrentes, em geral, do acometimento por Gram-negativos (*E. coli*) e, menos comumente, por *Clostridium perfringens* e bacteroides. A infecção por *Clostridium* ensombrece o prognóstico.

Temperatura elevada, mas, nem sempre, pulso rápido, filiforme, hipotensão arterial, abdome distendido, vômitos, desidratação acentuada (mucosas secas, olhos encovados, oligúria), anemia e icterícia (hepatocelular ou hemolítica) são sintomas gerais.

Em outras pacientes há endocardite, miocardite e subseqüente falência do órgão. Tromboflebite e embolia pulmonar podem ser encontradas.

As condições hemodinâmicas e infecciosas conduzem à insuficiência renal aguda. São comuns abscessos no fundo de saco de Douglas, entre as alças e o epíplo, retroperitoneais, sub-hepáticos e subdiafragmáticos.

Em certos casos, nos quais tenha sido o abortamento provocado por substâncias injetadas no útero, desenha-se o quadro do *infarto uteroanexial*. São os órgãos genitais sede de lesões necróticas, hemorrágicas, semelhantes às da apoplexia utero-placentária, e, como nessa entidade, comuns os distúrbios da hemocoagulação.

■ Tratamento

São concomitantes ao esvaziamento uterino:

- A terapêutica anti-infecciosa de largo espectro será feita associando-se clindamicina: 800 a 900 mg/IV 8/8 h e gentamicina: 1,5 mg/kg peso IV 8/8 h. Se não resolver em cerca de 24 a 48 h, deve-se associar ampicilina: 1 g IV 4/4 h
- Ocitócicos: ocitocina, derivados ergóticos
- Sangue, solutos glicosados, salinos isotônicos, Ringer com lactato, em função da anemia, da desidratação, das condições circulatórias, da depleção de eletrólitos
- Na infecção causada por *Clostridium*, é necessário apressar o esvaziamento do útero, e está indicada, por vezes, a histerectomia total com anexectomia bilateral, inoperante a curetagem
- Na peritonite, o emprego de sonda tipo Miller-Abbott ou Levine
- Nos casos graves, com choque, o tratamento descrito no Capítulo 78.

Os abscessos serão drenados através do fundo de saco posterior ou pela via alta, dependendo da localização. Útil é o diagnóstico ultrassonográfico dos abscessos, que dirime controvérsias sobre sua sede e extensão.

■ Abortamento retido

■ Quadro clínico

Nesse caso, o útero retém o produto morto da concepção atrás da cérvix fechada por dias ou até semanas (Figura 27.6). Após a morte fetal, pode ou não haver sangramento vaginal. O útero mantém-se estacionário e pode até diminuir. A ultrassonografia não exibe bcf após o embrião ter atingido > 5 mm.

Nas retenções prolongadas do ovo (mais de 4 semanas), a complicação mais temível são os *distúrbios da hemocoagulação*, quando se atingiriam níveis críticos do fibrinogênio plasmático.

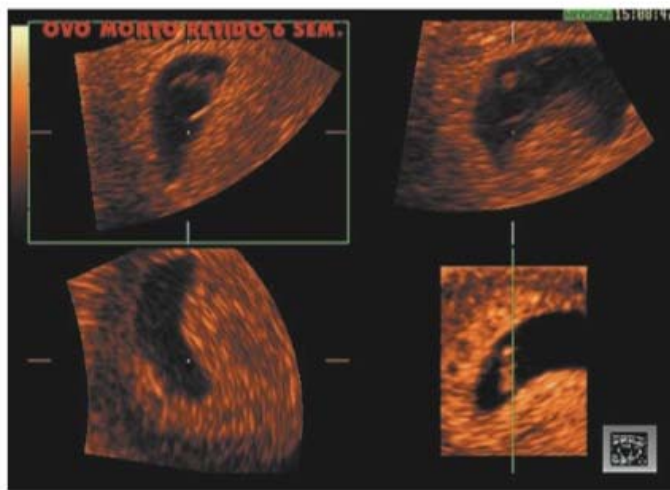


Figura 27.6 ■ O ovo morto retido (6 semanas – multiplanar e superfície, bcf ausente). (De Montenegro CAB & Rezende Filho J. Ultra-som tridimensional. Atlas comentado. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.)

Chama-se *ovo anembrionado* o tipo de abortamento retido no qual a ultrassonografia vaginal não identifica o embrião, estando o SG > 10 mm, sem VV ou SG > 20 mm, sem embrião (Figura 27.7).

■ Tratamento

Antes do tratamento pode ser cogitado o rastreamento para clamídia, gonorréia ou vaginose bacteriana, que aumentam o risco de infecção pélvica após a cirurgia. Do mesmo passo, mulher Rh-negativa deve receber imunoglobulina anti-D, assim como em todos os casos de abortamento.

Tratamento expectante

Mulheres com o aborto retido ou ovo anembrionado têm 50 a 60% de probabilidade de não necessitarem de qualquer intervenção em um período de 2 semanas. Após esse prazo, as resoluções espontâneas são menores.

Tratamento clínico

O tratamento com misoprostol para o abortamento retido será mais bem abordado no Capítulo 96.

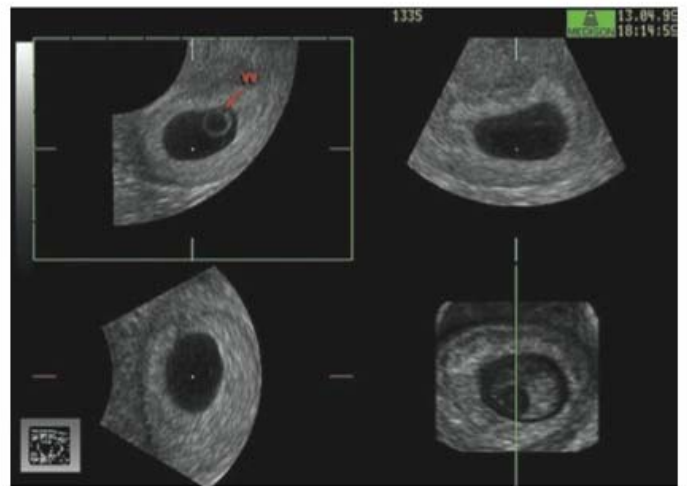


Figura 27.7 ■ Ovo anembrionado – ultrassonografia 3D multiplanar. Vesícula vitelina (VV) presente. (Adaptada de Montenegro CAB & Rezende Filho J. Ultra-som tridimensional. Atlas comentado. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.)

Tratamento cirúrgico

A despeito da conduta expectante e médica para o abortamento no 1º trimestre, a intervenção cirúrgica ainda representa 90% dos desfechos no Reino Unido.

O esvaziamento cirúrgico pode ser realizado pela *aspiração a vácuo* ou pela *curetagem* (Capítulo 96). A aspiração a vácuo é o tratamento cirúrgico de escolha, hoje em dia, porque é mais seguro e rápido de executar.

■ Abortamento habitual

O abortamento habitual (ou recorrente) é definido como a perda de três ou mais gestações consecutivas e afeta cerca de 1% dos casais que tentam conceber (RCOG, 2011).

■ Causas

Fatores epidemiológicos

A idade materna e o número de abortamentos anteriores são dois fatores de risco independentes para uma nova interrupção. A idade materna avançada está associada a um declínio tanto no número como na qualidade dos oócitos remanescentes. A idade paterna também tem sido identificada como fator de risco. O risco de abortamento é maior em mulheres com idade ≥ 35 anos e homens com idade ≥ 40 anos.

A história de abortamentos anteriores é fator de risco independente do futuro obstétrico da mulher. O risco de abortamento piora com cada perda e alcança 40% após três abortamentos consecutivos. Uma primeira gravidez com feto vivo não impede a mulher de apresentar abortamento recorrente.

O consumo de álcool e a obesidade têm sido fatores relacionados ao abortamento habitual.

Síndrome antifosfolípido

A síndrome antifosfolípido (SAF) é a causa mais importante de abortamento recorrente. A síndrome antifosfolípido refere-se à associação entre anticorpos antifosfolípidos – lúpus anticoagulante e anticardiolipina – e prognóstico adverso da gravidez ou trombose vascular (Capítulo 48).

Os anticorpos antifosfolípídeos estão presentes em 15% das mulheres com abortamento recorrente, enquanto na população de baixo risco, em apenas 2%. Mulheres com abortamento recorrente por síndrome antifosfolípídeo têm chance de apenas 10% de gravidez com feto vivo.

Fatores genéticos

Em aproximadamente 2 a 5% dos casais com abortamento recorrente, pelo menos um dos parceiros é portador de anomalia cromossômica estrutural balanceada, mais comumente uma translocação recíproca ou robertsoniana.

Para Layman (2001), o risco de que qualquer um dos pais seja portador de translocação balanceada é de 4% quando o casal relata 2 ou mais abortamentos ou 1 abortamento e 1 feto malformado (Figuras 27.8 e 27.9).

Muito embora os portadores de translocações balanceadas sejam fenotipicamente normais, suas gestações carregam risco elevado de abortamento ou podem resultar em recém-nascidos com múltiplas malformações congênicas e/ou comprometimento mental, na dependência dos defeitos cromossômicos não balanceados que exibem esses bebês.

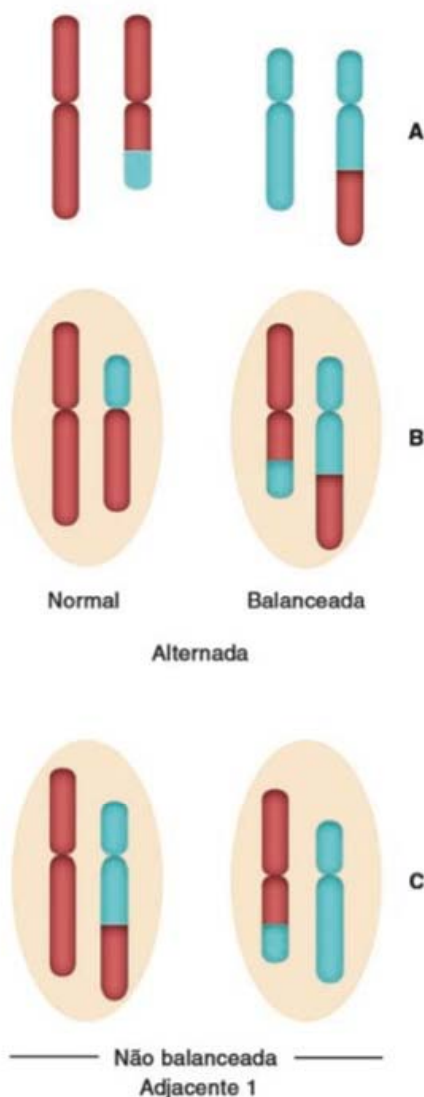


Figura 27.8 ■ Translocação recíproca. **A.** Translocação recíproca entre 2 cromossomos não homólogos. Cada célula contém uma cópia normal de cada cromossomo. **B.** Os gametas resultantes da segregação alternada. **C.** Os gametas resultantes da segregação adjacente 1.

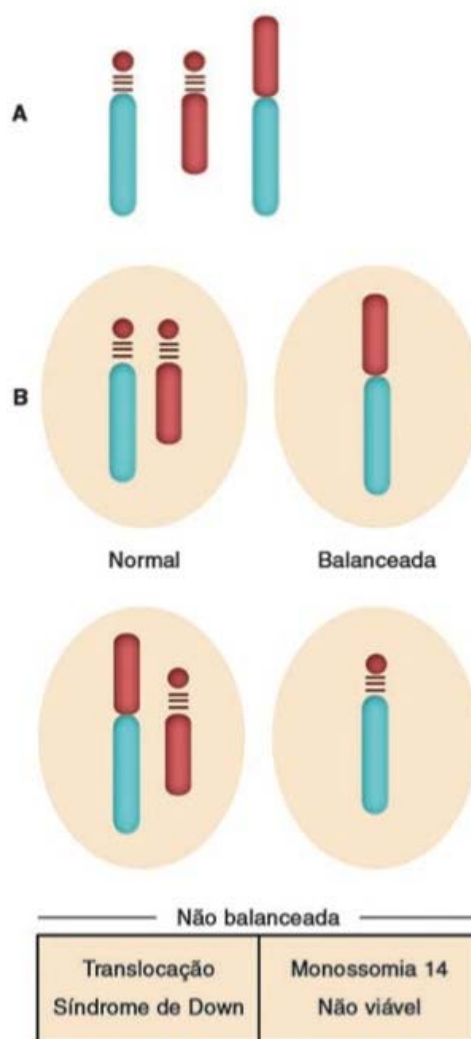


Figura 27.9 ■ Translocação robertsoniana. **A.** Translocação robertsoniana entre 2 cromossomos acrocêntricos [t(14q21q)]. **B.** Quatro possíveis gametas da translocação robertsoniana. Apenas os gametas "normal" e "balanceado" são geneticamente normais.

Fatores anatômicos

► **Malformações uterinas.** A sua prevalência no abortamento habitual é muito variável na literatura, *grossa modo*, de 2 a 37%. Mulheres com o útero arqueado tendem a abortamentos no 2º trimestre, e naquelas com o útero septado as perdas ocorrem no 1º trimestre (Figura 27.10). Essas anomalias uterinas estão muitas vezes associadas à insuficiência cervical.

Ghidini & Vergani (2009) relatam que as malformações uterinas incidem em 4,3% da população fértil e complica 1 em 594 gestações.

As malformações uterinas deformam a cavidade uterina e prejudicam o desempenho reprodutivo, acentuando a incidência de abortamentos precoces e tardios, parto pré-termo e outras complicações obstétricas, como, por exemplo, crescimento intrauterino restrito (CIR), rotura uterina e apresentações anômalas. A insuficiência cervical está frequentemente associada aos defeitos congênicos uterinos, o que explica por que o útero arqueado, a malformação mais leve, também carrega mau prognóstico obstétrico.

O útero septado é o de pior prognóstico devido à sua elevada incidência de abortamento recorrente (Figura 27.11). Os úteros didelfo, bicornio e septado estão associados a taxas de parto pré-termo 2 a 3 vezes mais elevadas do que na população geral (Tabela 27.4).

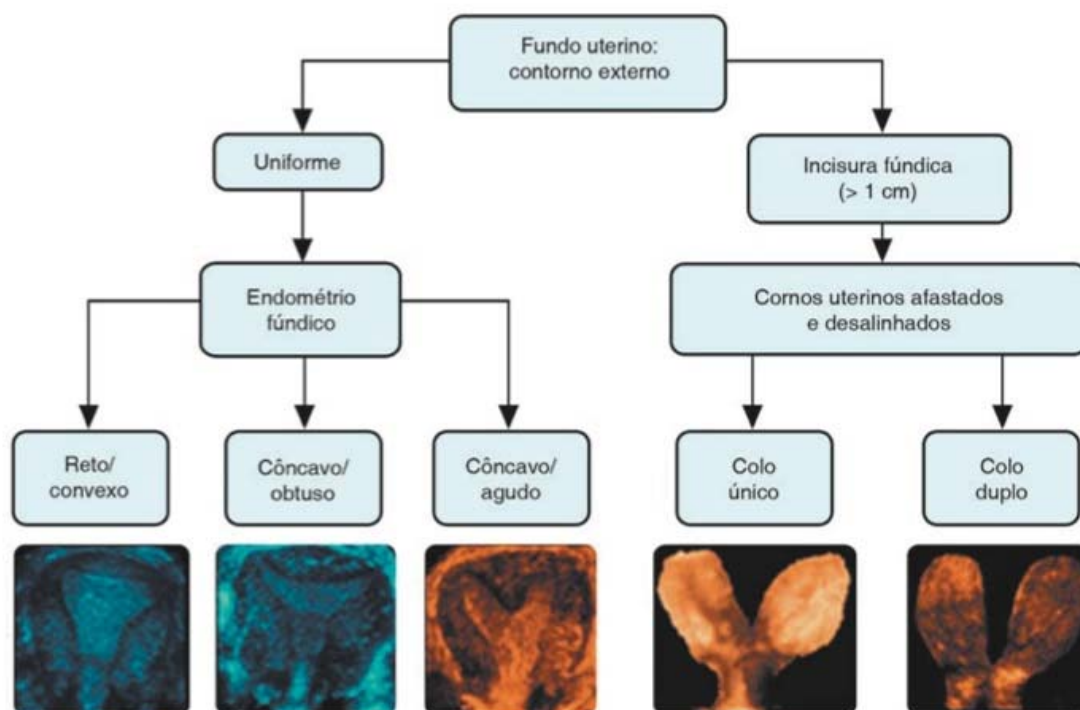


Figura 27.10 ■ Classificação das principais anomalias uterinas pela ultrassonografia 3D.

► **Insuficiência cervical.** Determinam tipicamente abortamentos no 2º trimestre, e o diagnóstico é feito pela história de rotura espontânea das membranas e dilatação cervical sem dor. Devido à sua importância, será analisada separadamente.

Fatores endócrinos

Tem-se atribuído ao diabetes e à disfunção tireóidea contribuição na etiologia do abortamento recorrente. Mas, no entanto, nem o diabetes nem o distireoidismo bem controlados levam ao abortamento de repetição, e as suas prevalências em mulheres com abortamento recorrente são as mesmas da população geral.

Fatores imunológicos

Não há qualquer evidência de relação causal entre o abortamento de repetição e os fatores imunológicos. Por isso, não deve ser oferecido na investigação diagnóstica nenhum tipo de teste imunológico em mulheres com abortamento recorrente.

Agentes infecciosos

Qualquer infecção grave que determine bacteriemia e viremia pode levar ao abortamento esporádico. Para que o agente infeccioso esteja implicado no abortamento recorrente, ele deveria ser capaz de permanecer no sistema genital da grávida sem nenhuma repercussão aparente na sintomatologia. Nenhum dos aventados agentes infecciosos (p. ex., toxoplasma, CMV, *Listeria*) preenchem esses critérios.

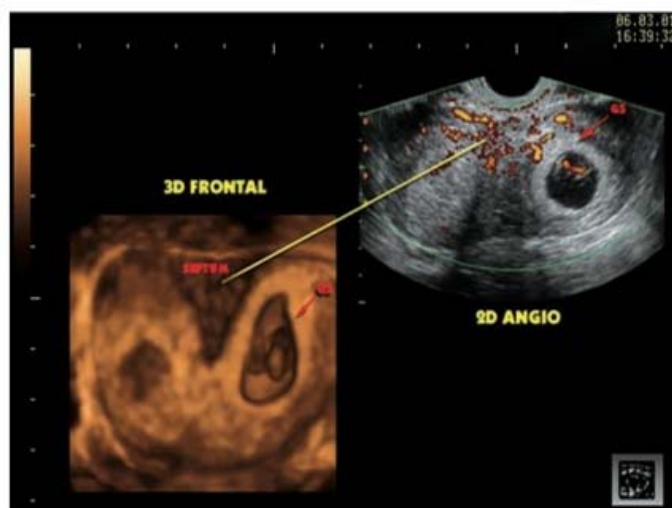


Figura 27.11 ■ Gravidez em útero septado.

Tabela 27.4 ■ Prognóstico da gravidez em grávidas com malformações uterinas.

Prognóstico obstétrico	Tipos de malformações uterinas				
	Únicorno	Didelfo	Bicorno	Septado	Arqueado
Gravidez ectópica (%)	1,2	1	0,3	1	3
Abortamento (%)	37	32	36	44	26
Parto pré-termo (%)	16	28	23	22	8
Parto a termo (%)	45	36	41	33	63
Recém-nascido vivo (%)	54	56	55	50	66

Adaptada de Grimbizis et al., 2001, op. cit.

Foge à regra a vaginose bacteriana assintomática no 1º trimestre da gravidez, que tem sido imputada como fator de risco para o abortamento de 2º trimestre, e o parto pré-termo. O tratamento da vaginose bacteriana com clindamicina oral, no início do 2º trimestre, reduz significativamente a incidência da interrupção prematura da gravidez.

Trombofilia hereditária

Tanto a trombofilia hereditária como a adquirida são causas confirmadas de trombose vascular. Além disso, as trombofilias hereditárias têm sido implicadas no abortamento recorrente e em complicações tardias da gravidez por causarem trombose da vascularização uteroplacentária. Os defeitos mais encontrados são o fator V de Leiden e a mutação do gene protrombina.

Exames diagnósticos

- Todas as mulheres com abortamento recorrente no 1º trimestre e um ou mais no 2º trimestre devem ser rastreadas antes da gravidez para anticorpos antifosfolípidos
- A determinação desses anticorpos está sujeita a grandes variações laboratoriais e o resultado dos testes apenas serão valorizados se forem médios-altos (> 40 UI)
- Avaliação citogenética deverá ser realizada em material de abortamento, mas somente no 3º e subsequentes
- A investigação do cariótipo do casal deve ser indicada quando houver história de abortamento recorrente e a análise citogenética do aborto relatar anomalia cromossômica estrutural não balanceada
- Todas as mulheres com abortamento recorrente no 1º trimestre ou no 2º trimestre devem ser avaliadas pela ultrassonografia pélvica (muito especialmente o 3D)
- Mulheres com abortamento recorrente no 2º trimestre devem ser rastreadas para trombofilia hereditária, especialmente o fator V de Leiden, mutação do gene protrombina e proteína S.

Tratamento

- Mulheres com abortamento recorrente e síndrome antifosfolípido devem ser tratadas com aspirina em baixa dose e heparina para evitar novas perdas fetais. A eficácia dessa associação terapêutica tem sido relatada como > 50%. A heparina de baixo peso molecular (HBPM) tem vantagens sobre a não fracionada: causa menos trombocitopenia, pode ser administrada apenas 1 vez/dia e está associada a menor risco de osteoporose
- Nem o corticoide nem a terapia com imunoglobulina melhoram a taxa de partos com fetos vivos em mulheres com abortamento recorrente e síndrome antifosfolípido. Ao contrário, determinam morbidade significativa materna e fetal
- Ainda não há evidências suficientes para avaliar o efeito benéfico da ressecção histeroscópica do septo uterino em mulheres com abortamento habitual. Não obstante essa opinião do RCOG (2011), Ghidini & Vergani (2009) sinalam que a metroplastia histeroscópica é o tratamento de eleição para o útero septado, com bons resultados. A metroplastia abdominal tem hoje indicação rara. O acompanhamento ultrassonográfico para rastrear a possibilidade de parto pré-termo pela ultrassonografia transvaginal do colo no 2º trimestre pode estar indicado
- Às mulheres com história de abortamento no 2º trimestre e suspeita de insuficiência cervical pode ser oferecido o controle ultrassonográfico seriado do colo uterino
- Mulheres com gestação única e história de um abortamento no 2º trimestre, atribuído à insuficiência cervical, terão indicação para a circlagem ultrassom-indicada se o colo for < 25 mm no exame transvaginal realizado antes de 24 semanas

- Não há evidências de que qualquer tratamento hormonal (progesterona, hCG, supressor de LH, metformina) aumente a taxa de partos com feto vivo em mulheres com abortamento recorrente
- A imunoterapia (imunização com células paternas, doação de leucócitos, membrana de trofoblasto, imunoglobulina intravenosa) não tem nenhum benefício no tratamento de mulheres com abortamento recorrente inexplicável
- O tratamento com heparina em mulheres com trombofilia hereditária e abortamento recorrente só melhora o prognóstico daquelas com história de interrupção de 2º trimestre, mas não de 1º trimestre
- Mulheres com abortamento recorrente inexplicável apresentam prognóstico excelente para uma nova gravidez, cerca de 75% de êxito, sem qualquer intervenção terapêutica que não seja o suporte habitual pré-natal.

Insuficiência cervical

A insuficiência cervical é entidade clínica que determina a falência do sistema oclusivo da matriz, de tal modo que a cérvice não se mantém cerrada, tornando-se incapaz de reter o produto da concepção até o final da gravidez.

Sua incidência é de 4,5:1.000 partos.

Quadro clínico. Diagnóstico

Exibindo quadro clínico característico, é a insuficiência cervical uma das principais causas de abortamento tardio ou de parto pré-termo habituais. A “dilatação cervical é sem dor” e o conceito nasce vivo e morfologicamente normal.

A insuficiência cervical é usualmente precedida por história de traumatismo cervical causado por conização, laceração cervical no parto ou dilatação cervical exagerada em casos de terminação da gravidez. Secreção mucoide vaginal e dilatação de 4 a 5 cm sem desconforto apreciável ou percepção de contrações uterinas dolorosas reforçam o diagnóstico.

A *insuficiência cervical aguda* é definida como a dilatação cervical de, no mínimo, 2 cm, com herniação das membranas visualizadas ao exame especular (Figura 27.12).

As perdas gestacionais ocorrem tipicamente no 2º ou no início do 3º trimestre, com cada interrupção ocorrendo mais cedo que a anterior. Usualmente, há história de duas ou mais perdas gestacionais (Tabela 27.5). O diagnóstico é feito pela história de rotura espontânea das membranas e dilatação cervical sem dor.

Não há nenhum teste diagnóstico pré-concepcional que mereça ser recomendado para confirmar a presença de insuficiência cervical.

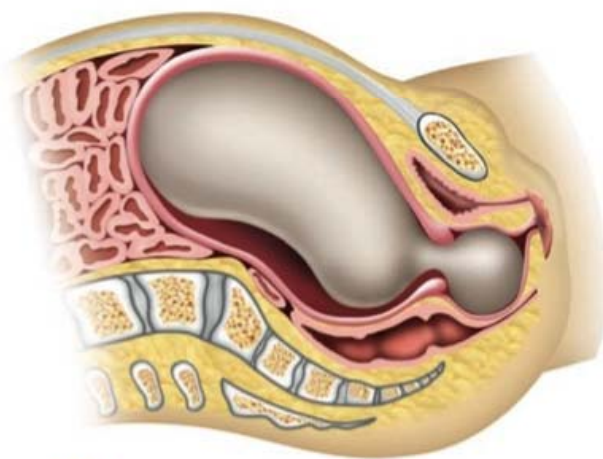


Figura 27.12 • Insuficiência cervical aguda com dilatação do colo e herniação das membranas.

Tabela 27.5 ■ Características da história de insuficiência cervical.

- História de ≥ 2 abortamentos no 2º trimestre
- História de perdas fetais cada vez mais precoces
- História de dilatação cervical indolor até 4 a 6 cm
- História de lesão cervical causada por:
 - Biopsia do colo
 - Lacerações cervicais intraparto ou por dilatação traumática para abortamento provocado

■ Tratamento

Podemos considerar 3 categorias de pacientes com insuficiência cervical que preenchem a rubrica de abortamento habitual. Primeiro aquelas com a história clássica de insuficiência cervical com três ou mais perdas no 2º trimestre, sem sangramento ou sinais claros de parto precedendo a interrupção, candidatas à *circlagem eletiva*. A 2ª categoria é de mulheres com dilatação cervical > 2 cm ou prolapso das membranas (ver a Figura 27.12), mas sem contrações dolorosas e regulares, possíveis candidatas à *circlagem de emergência*. Há ainda a considerar categoria nova, surgida do exame do colo com a ultrassonografia vaginal, candidata à *circlagem terapêutica* ou indicada.

Circlagem eletiva

A história de três ou mais perdas gestacionais, associadas a dilatação cervical indolor no 2º ou no 3º trimestre, compõe o grupo de mulheres que se beneficiariam da circlagem eletiva ou

profilática (Figura 27.13). A cirurgia deve ser realizada entre 12 e 14 semanas da gravidez, após a ultrassonografia mostrar feto vivo e sem anomalias.

► **Técnica da circlagem.** No curso da gravidez, os diversos procedimentos têm, em comum, procurar o fechamento do colo deiscente. A operação de Shirodkar é pioneira, e há tendência recente ao seu ressurgimento (Figura 27.14).

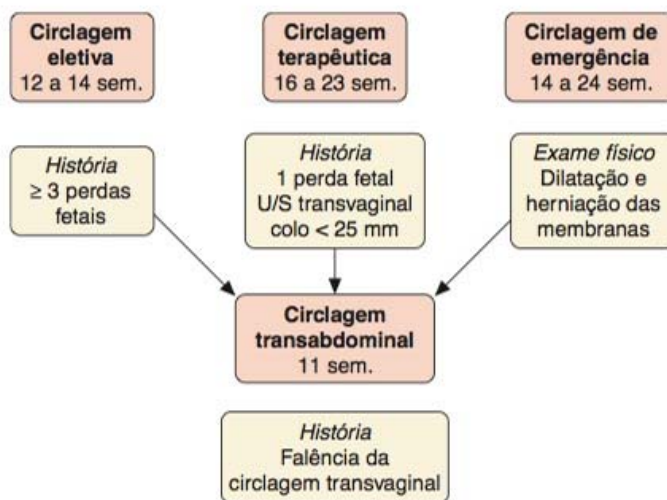


Figura 27.13 ■ Prevenção da insuficiência cervical: circlagem do colo uterino.

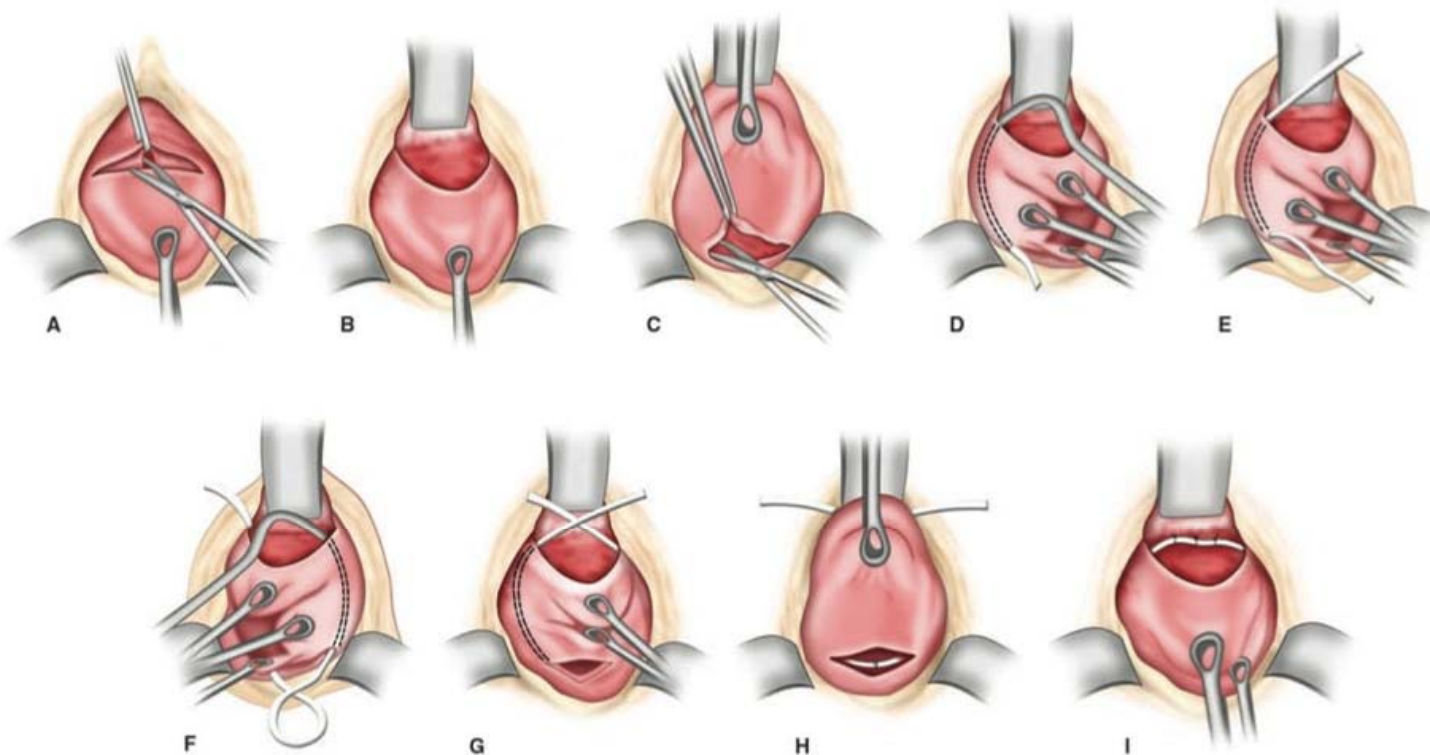


Figura 27.14 ■ A operação de Shirodkar para o tratamento da insuficiência cervical durante a gravidez. **A.** Incisão anterior da mucosa vaginal na altura do orifício interno da cérvix. **B.** A bexiga descolada. **C.** Pequena incisão posterior da mucosa vaginal. **D.** A agulha de Deschamps, ou de modelo semelhante, é introduzida sob a mucosa, da porção anterior para a posterior; pela extremidade fenestrada é amarrada à fita cardíaca. **E.** A retirada da agulha traz a fita cardíaca que contorna a metade da região cervical. **F.** Repete-se a manobra do outro lado, fixada a agulha à outra extremidade da tira. **G.** Retirada a agulha, é toda a região cervical circundada pela fâscia. **H.** Um ou 2 pontos fixam a tira, ancorando-a na porção posterior. **I.** O mesmo, anteriormente. A figura não mostra o último tempo, a síntese da mucosa. (Adaptada de Barter *et al.* Am J Obst Gynec 1958, 75:511.)

Mais utilizado, atualmente, é o procedimento de *McDonald* – sutura em bolsa no nível da junção cervicovaginal com fio *Ethibond 5* (Figura 27.15).

No pré-operatório e após a intervenção, é prudente o tratamento ou a profilaxia de infecções locais utilizando-se clindamicina vaginal.

► **Complicações.** Mesmo com a simplicidade da técnica de *McDonald*, a circlagem eletiva não está isenta de complicações. Eis as principais: aumento da atividade ou irritabilidade uterina, rotura das membranas, corioamnionite, deslocamento da sutura, cicatrização cervical que leva à “distocia cervical”.

Circlagem terapêutica

O exame rotineiro pela ultrassonografia para avaliar a insuficiência cervical não está indicado no baixo risco. O exame seriado ultrassonográfico será oportuno na paciente com fator de risco para insuficiência cervical (1 perda fetal), e iniciado entre 16 e 24 semanas da gestação. O colo < 25 mm indica a circlagem.

Circlagem de emergência

Essas pacientes apresentam dilatação cervical avançada < 4 cm e herniação das membranas (Figura 27.16) no início da gravidez, entre 14 e 24 semanas.

Circlagem transabdominal

Foi descrita inicialmente por Benson & Durfee em 1965. A principal indicação é a falência da circlagem transvaginal, mas também quando a cirurgia extensa do colo tenha deixado pouco tecido cervical para o procedimento baixo. O prognóstico relatado tem sido excelente: 85 a 95% de bons resultados.



Figura 27.16 ■ Circlagem de emergência em caso de abortamento (cortesia do Dr. Ricardo Pereira).

A circlagem transabdominal exige duas laparotomias – uma para a inserção e outra para a operação cesariana. A melhor época para a realização da circlagem – antes da gravidez ou no 1º trimestre (11 semanas) – não é conhecida (Figuras 27.17 e 27.18).

► **Remoção da circlagem.** A circlagem deve ser removida com 36 semanas. Em mulheres com circlagem e rotura prematura das membranas, a sutura deve ser retirada imediatamente; apenas entre 24 e 32 semanas da gestação deve-se esperar 48 h para o corticoide amadurecer o pulmão fetal.

Após circlagem transabdominal, a sutura só pode ser removida por ocasião da cesárea; todavia, ela pode permanecer no local visando a uma nova gravidez.

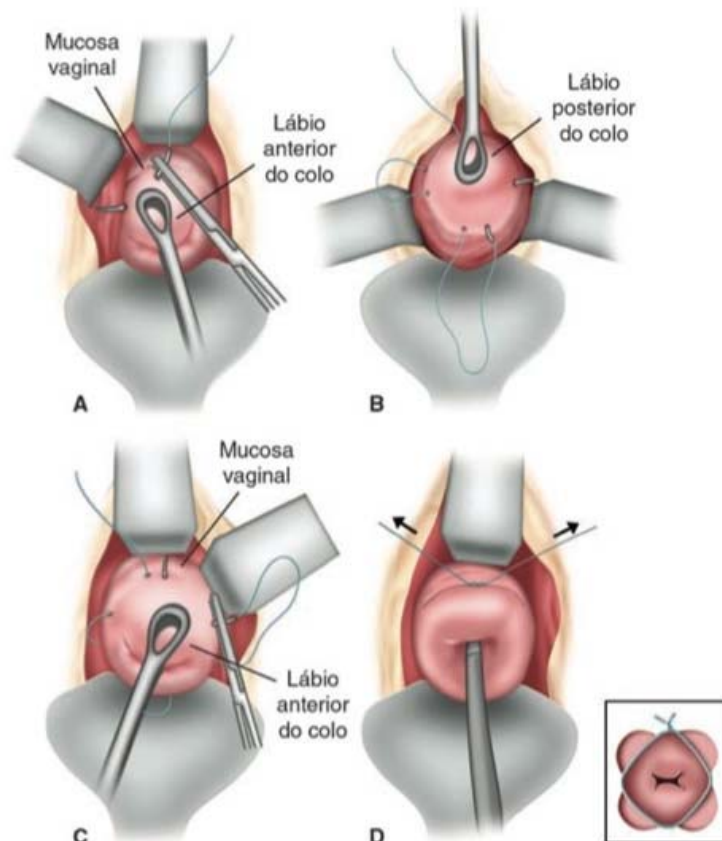


Figura 27.15 ■ A-D. A técnica de *McDonald* para a cura cirúrgica da insuficiência cervical durante a gravidez. Sutura em bolsa, à altura da junção cervicovaginal com fio *Ethibond 5*.

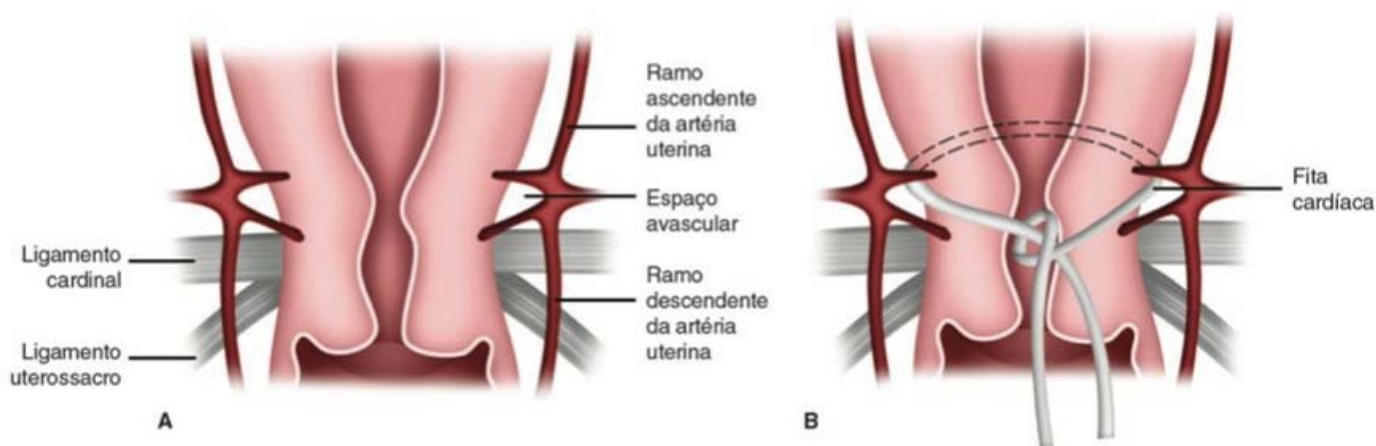


Figura 27.17 • Circlagem transabdominal (esquemático). **A.** Anatomia da região. **B.** Fita cardíaca através da zona avascular, e esboçado o nó de aproximação. (Adaptada de O'Grady JP & Gimovsky ML. Operative Obstetrics. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995.)

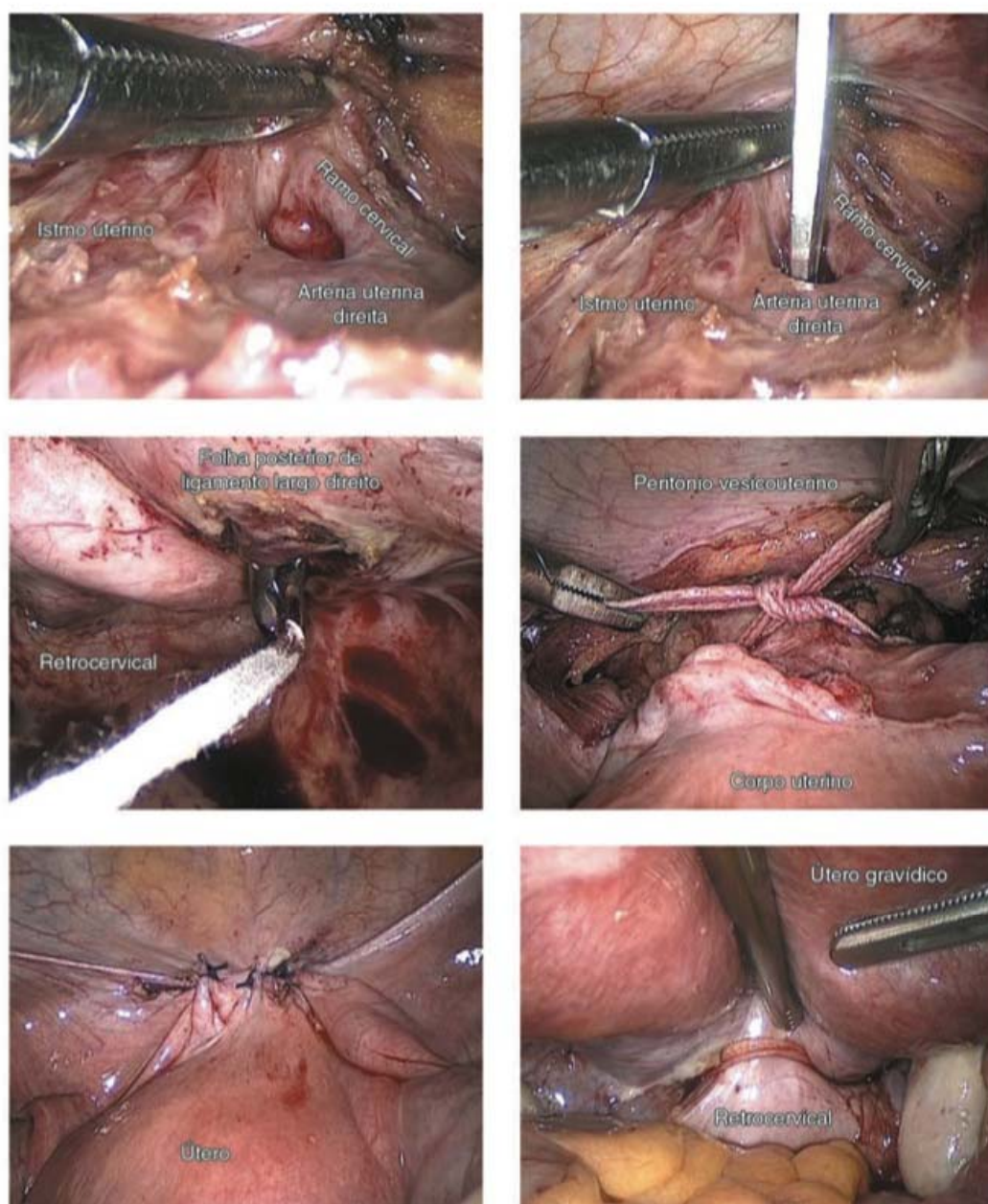


Figura 27.18 • Circlagem abdominal por via laparoscópica com 11 semanas de gestação. Identificação da divisão da artéria uterina em ramos cervical e ascendente (corpo), após a abertura do peritônio vesicouterino. A fita cardíaca deverá ser passada através desta divisão. Abertura da folha posterior do ligamento largo direito, seguida da passagem do guia e da fita cardíaca. Confecção do nó laparoscópico intracorpóreo. Visão do fundo de saco anterior: peritonização da circlagem. Visão final do fundo de saco posterior. (Cortesia do Dr. Ricardo Pereira, 2008.)

Bibliografia complementar

- Ankun WM, Wieringa-de Waard M, Bindels PJE. Management of spontaneous miscarriage in the first trimester: an example of putting informed shared decision making into practice. *Brit Med J* 2001; 322:1343.
- Benson RC, Durfee RB. Transabdominal cervicouterine cerclage during pregnancy for the treatment of cervical incompetency. *Am J Obstet Gynecol* 1965; 25:145.
- Carr CH. Chromosome anomalies as a cause of spontaneous abortion. *Am J Obst Gynec* 1967; 97:283.
- Danforth DN. The fibrous nature of the human cervix and its relation to the isthmus segment in the gravid and nongravid uteri. *Am J Obst Gynec* 1947; 53:541.
- Forna F, Gülmezoglu AM. Surgical procedures to evacuate incomplete miscarriage (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
- Goddijn M, Leschot NJ. Genetic aspect of miscarriage. *Baillière's Clin Obstet Gynaecol* 2000; 14:855.
- Griebel CP, Halvorsen J, Golemon TB, Day AA. Management of spontaneous abortion. *Am Fam Physician* 2005; 72:1243.
- Grimbizis GF, Camus M, Tartazis BC *et al.* Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update* 2001; 7: 161.
- Ghidini A, Vergani P. Benign gynecologic conditions in pregnancy. In: Creay RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR. *Creasy & Resnik's Maternal Fetal Medicine: Principles and Practice*, 6th ed. Philadelphia, Elsevier, 2009, p. 1135.
- Iams JD, Johnson FF, Sonek J *et al.* Cervical competence as a continuum: A study of ultrasonographic cervical length and obstetric performance. *Am J Obst Gynec* 1995; 172:1097.
- Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ *et al.* The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996; 334:567.
- Jauniaux E, Zaidi J, Jurkovic D *et al.* Comparison of color Doppler features and pathologic findings in complicated early pregnancy. *Hum Reprod* 1994; 9:243.
- Joupilla P, Herva R. Study of blighted ovum ultrasonic and histopathologic methods. *Obst Gynec* 1980; 55:574.
- Jurkovic D, Jauniaux E. *Ultrasound and Early Pregnancy*. New York: Patheron, 1996.
- Layman LC. Reproductive genetics. In: Seifer DB, Samuels P, Kniss DA. *The Physiologic Basis of Gynecology and Obstetrics: Principles and Practice*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2001, p. 20.
- Luise C, Jermy K, Collins WP, Bourne TH. Expectant management of incomplete, spontaneous first-trimester miscarriage: outcome according to initial ultrasound criteria and value of follow-up visits. *Ultras Obstet Gynecol* 2002; 19:580.
- Mattar R, Mendes ETR. Abortamento. In: Camano L, Souza E, Sass N, Mattar R. *Guia de Medicina Ambulatorial e Hospitalar. Obstetrícia*. UNIFESP/Escola Paulista de Medicina. São Paulo: Manole, 2003, p. 41.
- McDonald I. Sture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1957; 64:346.
- Montenegro CAB, Leite SP, Mathias ML *et al.* Three-dimensional ultrasound in the diagnosis of uterine malformations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16:S1.
- Montenegro CAB, Leite SP, Mathias ML. Ultra-som tridimensional nas anomalias uterinas. In: Montenegro CAB, Rezende Filho J. *Ultra-som Tridimensional. Atlas Comentado*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001, p. 138.
- Montenegro CAB, Leite SP, Mathias ML *et al.* Ultrassom tridimensional: "o estado da arte". *Rev Bras Ultras* 2001; 8:26.
- Montenegro CAB, Rodrigues Lima J, Rezende J. *Ultrassonografia em Obstetrícia e em Ginecologia*. São Paulo: Manole, 1976.
- Nanda K, Peloggia A, Grimes D, Lopez L, Nanda G. Expectant care versus surgical treatment for miscarriage (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
- Novy MJ. Transabdominal cervicoisthmus cerclage for the management of repetitive abortion and premature delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 1982; 143:44.
- Novy MJ, Chez RA. Transabdominal cerclage. *Contemp Obstet Gynecol* 1997; 42:72.
- Papaioannou GI, Syngelaki A, Maiz N, Ross JA, Nicolaides KH. Ultrasonographic prediction of early miscarriage. *Hum Reprod* 2011; 26:1685.
- Perter TF, LaCoursiere Y, Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
- Regan L, Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage. *Baillière's Clin Obstet Gynaecol* 2000; 14:839.
- Rezende J. Terapêutica do abortamento habitual. *An Bras Ginec* 1953; 36:125.
- Rezende J, Barcellos JM. A histopatologia no diagnóstico da rotura do seio marginal da placenta. *Rev Ginec Obst* 1958; 103:565.
- Rezende J, Barcellos JM. Estudo microscópico do seio marginal em 50 placentas delivradas. *Rev Ginec Obst* 1959; 105:603.
- Rezende J, Barcellos JM. Descolamento prematuro da placenta por rotura do seio marginal. *Rev Ginec Obst* 1959; 105:13.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The investigation and treatment of couples with recurrent first-trimester and second-trimester miscarriage. *Green-top Guidelines*, Nº 17, 2011.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The Management of early pregnancy loss. *Green-top Guidelines* Nº 25, 2006.
- Salles AA, Amaral LBD, Pinho ANB. Diagnóstico e tratamento da incompetência istmocervical durante a prenhez. *Rev Ginec Obst* 1960; 106:389.
- Shirodkar VH. A new method of operative treatment for habitual abortion in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic* 1955; 52:299.
- Stray-Pedersen B, Lorentzen-Styr AM. Uterine toxoplasma infection and repeated abortions. *Am J Obst Gynec* 1977; 128:716.
- Weng X, Odouli R Li, D-K. Maternal caffeine consumption during pregnancy and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:279.e1.

*G*ravidez Ectópica

Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Cecília Canêdo Freitas Desmarais e Jorge de Rezende Filho

- Nótula histórica, 391
- Etiologia, 391
- Patologia, 392
- Quadro clínico. Diagnóstico, 394
- Tratamento, 397
- Prognóstico, 401
- Bibliografia suplementar, 401

A gravidez ectópica (*ectociese*) ocorre quando o ovo se implanta fora do útero, e, nesse sentido, é sinônimo de *gravidez extrauterina* (*tubária, ovariana, abdominal*).

A incidência da gravidez ectópica é de 1,5 a 2% das gestações, e é uma patologia que ameaça a vida da paciente. A frequência é maior em mulheres que já tenham concebido. A gravidez tubária representa > 95% das ectópicas.

Em grandes centros, a gravidez extrauterina pode ser considerada a causa mais frequente de decesso das gestantes e o maior problema de saúde pública, em alguns países (Estados Unidos), à vista de sua incidência ascensional e da carregada mortalidade materna (9% de todos os óbitos gestacionais).

A *gravidez cervical* é, na verdade, um tipo de gravidez heterotópica, mas o seu quadro clínico e o tratamento guardam alguma analogia com a gravidez ectópica e, por isso, é aqui estudada.

■ Nótula histórica

Parece ter sido Albucasis, em 1693, quem pela vez primeira descreveu a gravidez ectópica. Mauriceau, em 1694, no seu tratado de Obstetrícia, discute as complicações da ectopia.

Parry, Lea & Febiger, em 1876, propuseram a laparotomia como solução definitiva para diminuir a mortalidade materna, que na época atingia 70% dos casos. Lawson Tait, em 1884, consagrou a laparotomia seguida da salpingectomia como tratamento padrão para a gravidez ectópica.

Apenas em 1953, Stromme publicou relato da cirurgia conservadora da tuba uterina, realizando incisão, retirada do tecido trofoblástico e sutura da tuba (salpingostomia).

Nas últimas décadas, o diagnóstico precoce da gravidez ectópica por hCG-β, ultrassom transvaginal e laparoscopia levou a uma notável revolução no seu tratamento, com o objetivo de preservar o futuro obstétrico da mulher.

■ Etiologia

O principal fator para o desenvolvimento da gravidez ectópica é a doença da tuba uterina, além de cirurgia tubária, doença inflamatória pélvica (DIP), gravidez tubária anterior e exposição *in utero* ao dietilestilbestrol. Cerca de 1/3 das gestações que ocorrem após a esterilização tubária são ectópicas e são responsáveis por 10% de todas as ectópicas (ACOG, 2008).

O conhecimento dos fatores de risco para gravidez ectópica faz parte da história obstétrica, e pacientes assintomáticas com esses antecedentes têm direito a exame sonográfico precoce no pré-natal (Murray *et al.*, 2005) (Tabela 28.1). Todavia, mais da metade das gestações ectópicas ocorre em mulheres sem fatores de risco conhecido. Em princípio, tudo que embargue, mecanicamente, ou alongue o trânsito do ovo para a cavidade uterina pode causar gravidez ectópica. As causas mais aventadas são descritas a seguir.

► **Doença inflamatória pélvica.** A endossalpingite (gonocócica, tuberculosa), que ocasiona fusão das pregas tubárias, saculações, divertículos, e os processos inflamatórios pélvicos inespecíficos (perissalpingite), que determinam torções, acotovelamentos e fixações tubárias, eis os fatores mais importantes. Após a introdução dos antibióticos, a incidência de gravidez tubária cresceu acentuadamente, pois, se o medicamento evita a oclusão total da tuba uterina, não lhe restitui, integralmente, a estrutura anatômica e funcional.

Episódio único de doença inflamatória pélvica determina acréscimo de 6 vezes no risco de gravidez ectópica.

► **Endometriose.** Predis põe também à ectopia na tuba uterina, no ovário e no peritônio.

► **Operações anteriores.** Plásticas, ligaduras tubárias, uteropecias e abortamentos provocados.

► **Malformações tubárias.** Determinam tubas uterinas acessórias (paratubas) e divertículos, assim como órgãos hipoplásicos.

► **Hipertransmigrações.** Perlongas do trânsito do ovo favorecem a implantação antes da chegada à cavidade uterina. A *hipertransmigração externa* é suspeitada quando o corpo lúteo gravídico se encontra no ovário oposto ao da tuba uterina envolvida. A *hipertransmigração interna* parece incontestável quando o ovo percorre a tuba, atravessa a cavidade uterina e fixa-se no coto amputado do oviduto oposto.

► **Dispositivo intrauterino (DIU).** Tem-se atribuído ao uso dos dispositivos intrauterinos (DIU) o incremento verificado na incidência de gravidez ectópica nos últimos anos. O DIU, provavelmente, não é fator causal direto, mas, como não protege a paciente da ectopia, como o faz para a gravidez intrauterina, aumenta, de modo relativo, a incidência da afecção. Em pacientes que fazem uso de DIU, a proporção de gravidez ectópica/intrauterina é de 1:10, muito mais elevada do que na população geral; igualmente, a relação gravidez ovariana/tubária está crescida, 1:10 (esperada, 1:200).

A enorme expansão da fertilização *in vitro*, habitualmente combinada à ovulação induzida, aumenta o risco de ectociese em 2 a 5 vezes.

Mulheres subférteis têm risco aumentado para gravidez ectópica devido à alteração na integridade ou na função tubária. A fertilização *in vitro* (FIV) também eleva o risco de ectopia, mesmo em mulheres livres de lesão tubária. Assim, se o risco de gravidez ectópica é de 1:4.000 na população geral, ele será de 1:100 no grupo submetido à FIV. A gravidez ectópica que envolve a implantação na cérvice uterina, porção intersticial da tuba uterina, ovário, abdome ou cicatriz de cesárea é responsável por menos de 10% de todas as gestações ectópicas. Esses casos atípicos e raros de ectopia são de difícil diagnóstico e estão associados a elevada morbidade.

O risco de recorrência da gravidez ectópica é de cerca de 10% em mulheres com ectopia anterior e ascende para, no mínimo, 25% naquelas com 2 ou mais acidentes. Mulheres que tiveram uma das tubas uterinas removida apresentam risco aumentado para gravidez ectópica na tuba remanescente. Aproximadamente 60% das mulheres que tiveram gravidez ectópica são capazes, subsequentemente, de apresentar uma gravidez intrauterina.

Tabela 28.1 ■ Fatores de risco para gravidez ectópica.

Cirurgia tubária prévia
Gravidez tubária anterior
Exposição <i>in utero</i> ao dietilestilbestrol (DES)
História de doença inflamatória pélvica (DIP)
História de infertilidade
História de cervicite para clamídia ou gonococo
Anormalidade tubária documentada
Ligadura tubária
Uso atual de DIU

■ Patologia

Do ponto de vista anatomopatológico, a gravidez ectópica pode ser *primitiva* ou *secundária*. É *primitiva* quando a nidificação se faz e prossegue em zona única do aparelho genital, e *secundária* quando o ovo, após implantar-se em um local, dele se desprende e continua o desenvolvimento em outro sítio. Reclamam referência as principais formas anatomopatológicas a seguir descritas.

■ Gravidez tubária

As tubárias representam > 95% das gestações ectópicas. O ovo fertilizado pode se localizar em qualquer posição da tuba uterina, dando origem às gestações tubárias *ampular*, *ístmica* e *intersticial*; raramente, o ovo fertilizado pode se implantar na extremidade fimbrial (*gravidez fimbriária*) (Figura 28.1). A ampola é o local mais frequente (80%) (Figura 28.2), depois o istmo (10%). A *gravidez intersticial* (ou *cornual*) representa apenas cerca de 1 a 2% de todas as gestações tubárias.

► **Abortamento ou ruptura tubária.** A ocorrência de abortamento tubário depende, em parte, do local do sítio de implantação. O abortamento é comum na gravidez tubária ampular, enquanto a ruptura é usual na gravidez ístmica (Figura 28.3).

► **Gravidez intraligamentar.** Quando a ruptura ocorre na posição da tuba uterina não coberta pelo peritônio, o saco gestacional pode se desenvolver entre os folhetos do ligamento largo, constituindo a *gravidez intraligamentar* (Figura 28.3).

► **Gravidez intersticial.** A implantação dentro do segmento tubário que penetra a parede uterina resulta na *gravidez intersticial* ou *cornual*. A ruptura ocorre com sangramento massivo, e muitos casos são fatais.

► **Gravidez heterotópica.** A gravidez tubária, quando coexiste com gestação intrauterina, é chamada de *heterotópica* (ou *combinada*). Até recentemente era muito rara, com incidência de 1:30.000 gestações. Atualmente, com as técnicas de fertilização *in vitro* e de indução da ovulação, sua incidência é de cerca de 1:7.000 gestações ou tão elevada quanto 1:900.

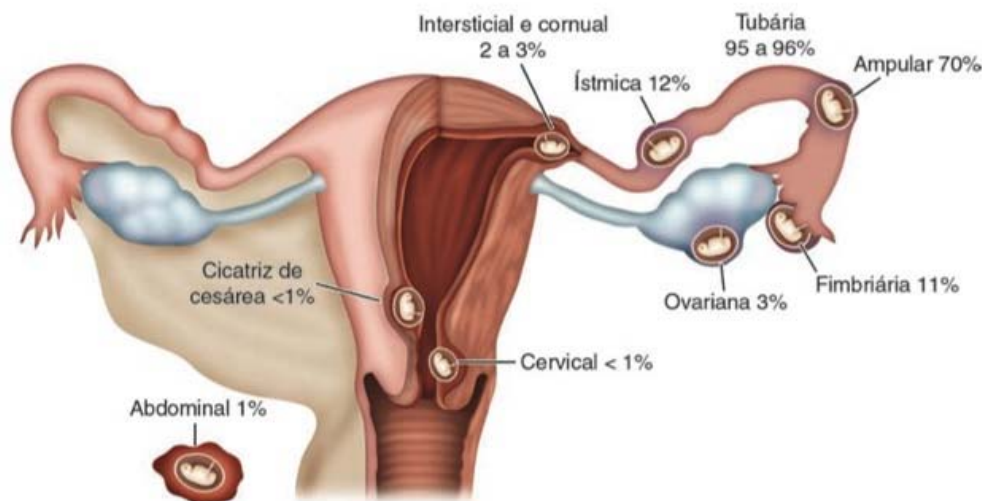


Figura 28.1 ■ As diversas possibilidades da gravidez ectópica. (Adaptada de Cunningham FG et al. Williams Obstetrics, 23ª ed. New York, McGraw-Hill, 2010.)

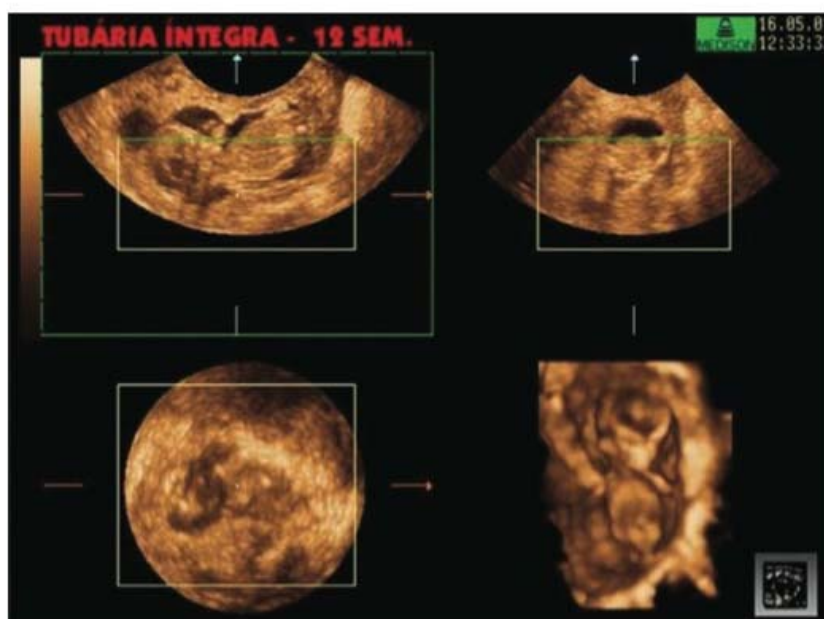


Figura 28.2 ■ Gravidez tubária íntegra com 12 semanas – ultrassom 3D. (Montenegro, C.A.B., Rezende Filho, J., Lima, M.L.A. Ultrassom tridimensional – Atlas Comentado. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2001.)

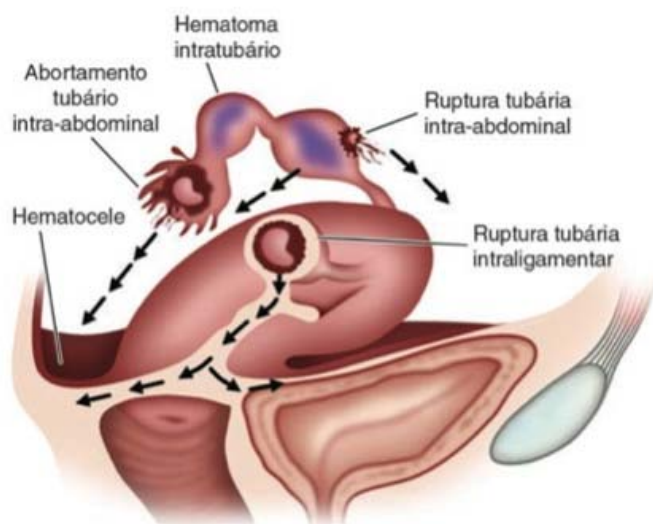


Figura 28.3 Os principais acidentes da gravidez tubária. (Adaptada de Parsons, L. & Sommers, S. C. Gynecology. Philadelphia, Saunders, 1962.)

■ Gravidez abdominal

Constitui cerca de 1,5% das ectocieses. Representa risco de morte materna 7,7 vezes superior ao da gravidez tubária e 90 vezes mais elevado do que na gestação uterina.

Classicamente, separa-se uma forma *primitiva*, posta em dúvida por diversos autores, muito mais frequente a *secundária*. Pode o ovo implantar-se em qualquer ponto do abdome e nos diferentes órgãos que o peritônio visceral reveste.

A gravidez abdominal primitiva é rara; a maioria é secundária à ruptura ou ao abortamento tubário. Poucas sobrevivem na cavidade abdominal e avançam além do 2º trimestre da gestação. Qualquer que seja o sítio de implantação da gravidez abdominal avançada, são notáveis as dificuldades diagnósticas e terapêuticas (Workley *et al.*, 2008). A pré-eclâmpsia ocorre em cerca de 1/3 das gestações abdominais e a sobrevida perinatal é exceção diante de 80 a 90% de mortalidade.

A sobrevida fetal na gravidez abdominal é exceção, e não a regra, e o feto que nasce vivo frequentemente é malformado.

A retenção prolongada, com conservação de certa quantidade de líquido amniótico, é conhecida como “cisto fetal”. Com o tempo, o feto se macera à conta da reabsorção progressiva do líquido amniótico, desseca-se por desidratação (*mumificação*) e pode sofrer saponificação, isto é, transformação dos músculos e partes moles em massa constituída por ácidos graxos, sabões (*lipocere* ou *adipocere*). São processos finais a reabsorção total das partes moles (*esqueletização*) e a deposição calcária no feto (*litopédio*) e nas membranas (*litoquélifo*).

■ Gravidez ovariana

A primitiva é muito rara (Figura 28.4). Representa apenas 0,15% das ectópicas. Epílogos possíveis:

- Ruptura com reabsorção ovular; evolução mais frequente
- Ruptura que evolui para um tipo secundário: abdominal.

As dúvidas, as discussões e a dificuldade de comprovação da sede ovariana de uma gravidez fizeram com que Spiegelberg, em 1878, formulasse um conjunto de condições indispensáveis à sua aceitação:

- 1ª – a tuba uterina do mesmo lado, incluindo a fimbria ovariana, deve estar íntegra



Figura 28.4 Gravidez ovariana primitiva.

- 2ª – o saco fetal deve ocupar a posição normal do ovário
- 3ª – o todo deve estar unido ao útero pelo ligamento utero-ovariano
- 4ª – deve ser identificado tecido do ovário, perfeitamente diferenciado, na parede do saco.

Williams acrescentou a exigência de ser identificado tecido ovariano não em um sítio, mas em várias zonas da parede do saco, se possível nos seus pontos cardinais.

■ Gravidez cervical

A gravidez cervical é forma rara de ectopia, constituindo apenas 0,1% dos casos. A sua incidência oscila entre 1:2.500 e 1:50.000 gestações.

A ultrassonografia transvaginal (UST) evidencia dados que confirmam a gravidez cervical: útero vazio com eco endometrial espesso em virtude da reação decidual e SG na cavidade cervical, mostrando embrião no seu interior, com ou sem BCF.

Na maioria dos casos (50 a 70%), o tratamento da gravidez cervical tem sido a histerectomia total, opção trabalhosa, sujeita a acidentes. Se o quadro clínico for instável, hemorrágico, vale tamponar a vagina ou colocar sonda de Foley de 30 ml, insuflando para 100 ml, enquanto se aguarda a histerectomia, único tratamento possível (Figura 28.5). Se o quadro clínico da paciente for estável, tem lugar o tratamento medicamentoso, que preserva a fertilidade da paciente. Duas possibilidades: o MTX, sistêmico IM, 1 mg/kg, na eventualidade de estar ausente o BCF, ou intraovular, na mesma dose, quando presente o BCF (ver a Figura 28.5). O acompanhamento será feito com a dosagem do hCG-β no 4º e no 7º dias, depois semanalmente, até a negatificação. O UST é parâmetro ruim de seguimento, vez que a imagem sonográfica persiste por muito tempo depois da negatificação do hCG-β.

Elito Jr. *et al.* (1999) descreveram 4 casos de gravidez cervical com o embrião vivo tratados localmente com a injeção intraovular de MTX (1 mg/kg) guiada pelo UST. Todos os 4 casos evoluíram normalmente, com os níveis do hCG-β regredindo até a negatificação, no prazo de 10 a 74 dias.

Novaes (dados não publicados) acompanhou 3 casos de gravidez cervical utilizando igualmente o tratamento medicamentoso com o MTX. Em 2 casos, estando o embrião vivo, empregou o MTX intraovular, guiado pelo UST (Figura 28.6), e no 3º, com o embrião morto, serviu-se do MTX sistêmico.

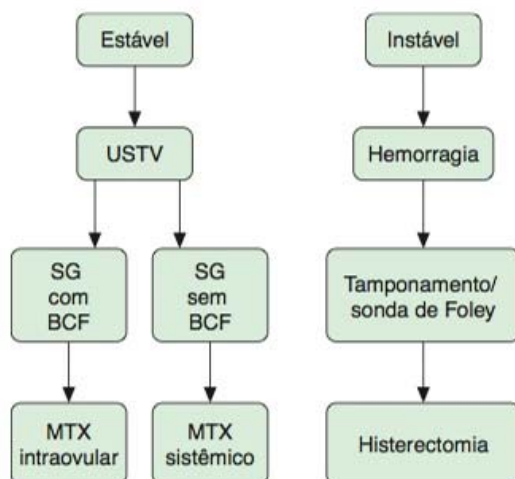


Figura 28.5 ■ Tratamento da gravidez cervical (USTV = ultrassom transvaginal; SG = saco gestacional; BCF = batimento cardíaco fetal; MTX = metotrexato).

Wang *et al.* (2011) referem resultados excelentes em pacientes com gravidez cervical por meio da embolização da artéria uterina e imediata aspiração a vácuo do SG guiada por ultrassom. Nenhuma complicação foi observada, e todas as pacientes voltaram a menstruar no tempo médio de 38 dias.

■ Gravidez ectópica em cicatriz de cesárea

A gravidez ectópica em cicatriz de cesárea é a forma mais rara de ectopia (Holland & Bienstock, 2008) (ver a Figura 28.1). Em mulheres com história de cesárea, o diagnóstico ultrassonográfico se impõe quando:

- a cavidade uterina e o canal cervical estiverem vazios
- o desenvolvimento do saco gestacional ocorrer na porção anterior do segmento inferior do útero
- houver ausência de miométrio saudável entre a bexiga e o saco gestacional.

As opções terapêuticas cirúrgicas ou médicas dependem do quadro clínico. A laparotomia com histerotomia ou histerectomia está indicada para pacientes com hemorragia ativa.

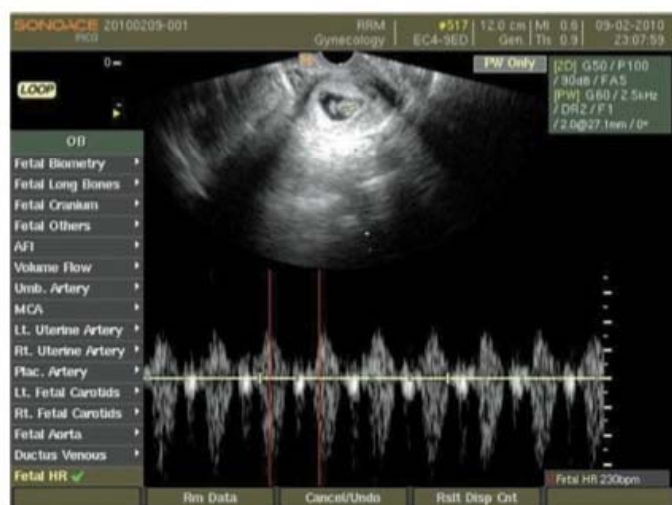


Figura 28.6 ■ Gravidez cervical de 9 semanas, com batimento cardíaco fetal.

Alternativa endoscópica, laparoscópica ou histeroscópica podem ser utilizadas em pacientes estáveis. Finalmente, o tratamento médico com MTX intramuscular também pode ser utilizado em pacientes estáveis, muito embora essa estratégia requeira seguimento cuidadoso e possa estar associada a falha terapêutica.

■ Quadro clínico. Diagnóstico

Muitas gestações ectópicas são diagnosticadas antes do início dos sintomas, o que torna possível o tratamento precoce. A tríade sintomática típica inclui sangramento e dor pélvica após período de amenorreia. O quadro pode, todavia, se confundir com o de abortamento espontâneo. Cerca de 1/3 das mulheres não apresenta sinais clínicos e quase 10%, nenhum sintoma.

Pacientes com gravidez tubária rota exibem quadro clínico de choque, incluindo hipotensão, taquicardia e dor à palpação, e devem ser tratadas em bases emergenciais. Todavia, a maioria das pacientes apresenta, antes da ruptura, manifestações inespecíficas que podem mimetizar quadro de abortamento. Esses sinais e sintomas incluem hemorragia de 1º trimestre (de sangue escuro ou claro, que raramente excede o fluxo menstrual normal) e dor abdominal ou pélvica, que pode ser leve a debilitante. Diante de mulheres com esse quadro clínico, deve-se suspeitar fortemente de gravidez ectópica como diagnóstico definitivo.

Mulheres com gravidez ectópica devem ter o seu diagnóstico firmado rapidamente pelo ultrassom transvaginal e pela dosagem do hCG. O diagnóstico diferencial que se impõe deve incluir gestação intrauterina viável, abortamento e gravidez ectópica.

A introdução da dosagem quantitativa da gonadotrofina coriônica humana beta (hCG-β) e do ultrassom transvaginal revolucionou o diagnóstico da gravidez ectópica, particularmente reservando a laparoscopia para confirmar a ectopia em mulheres com sintomatologia mas com exame sonográfico inconclusivo.

Em casos de mulheres com gravidez em local desconhecido, a dilatação e curetagem (D & C) pode ser útil para diferenciar a gravidez ectópica da gestação intrauterina inviável e, assim, evitar o uso desnecessário de metotrexato (Chung *et al.*, 2011 – Medscape).

Nível de hCG < 2.000 mUI/mL aumenta o risco de gravidez ectópica em 3,82 vezes, e o achado de líquido livre na pelve em 3,78 vezes. O complexo endometrial ecogênico também é mais fino na gravidez ectópica do que na intrauterina inviável (7,20 vs. 8,35 mm).

O destino da gravidez ectópica depende, principalmente, de sua localização. Embora as formas clínicas possam ser muito variadas, estas são as principais:

- subaguda
- aguda
- gravidez abdominal.

■ Subaguda

É a forma clínica mais comum (70% dos casos), na qual o ovo, habitualmente, apresenta-se *locado na ampola tubária*. Quando o saco ovular distende a porção ampular da tuba uterina, ocorre separação parcial do trofoblasto e mais tarde da placenta, causando um extravasamento sanguíneo que atravessa o óstio e alcança a cavidade abdominal, fenômeno que se prolonga, por vezes, durante muitos dias (*abortamento tubário*).

O hematoma formado na ampola tubária pode determinar o abortamento completo, com eliminação do ovo; mais comum, todavia, é a expulsão incompleta, porque o trofoblasto invade a camada muscular da tuba uterina e, então, torna-se aderido. Nesses casos, a hemorragia intraperitoneal persiste.

Ao se processar a coagulação do sangue intraperitoneal, substância irritante, possivelmente há liberação de serotonina, o que provoca dor abdominal baixa (no hipogástrio).

Constituem outros sinais de irritação peritoneal náuseas e vômitos, estado subfebril, distensão do ventre, leucocitose moderada (10 a 12 mil/mm³) e abdome doloroso à palpação.

A paciente exibe quadro clínico compatível com discreta hemorragia interna: lipotimia, taquifigmia moderada (até 90 bpm), mucosas descoradas, pressão arterial ainda normal.

Em 1/3 das histórias de mulheres com gravidez ectópica, não existe referência à amenorreia. Está o atraso menstrual encoberto pela hemorragia vaginal, concomitante com a morte ovular e o início de separação da decidua.

O exame ginecológico (toque combinado) revela ocupação (sangue coletado) e dor à pressão do fundo de saco posterior (*grito do Douglas*), além da dor e do desconforto decorrentes da manipulação da cérvice. Não é constante a presença de tumor anexial.

Aproximadamente 95% das tumorações anexiais palpáveis, em mulheres jovens, estão representadas pelos cistos ovarianos fisiológicos. Quase todos resolvem-se, espontaneamente, em prazo de 3 semanas a 3 meses e não requerem terapia alguma nem qualquer investigação além do reexame. Pequena minoria determinará hemorragia ou sofrerá torção do pedículo, com sintomatologia aguda que obrigará a intervenção cirúrgica. Os 5% restantes dos tumores anexiais são consequências de gravidez ectópica, inflamação, patologia ovariana e cistos embriológicos, e demandam operação quase sempre conservadora.

Nessas condições, não é fácil o diagnóstico da forma subaguda. Mais de 20% das pacientes com indicação para laparotomia, por gravidez ectópica, são operadas desnecessariamente.

O diagnóstico diferencial da gravidez tubária deverá ser feito diante de ameaça de abortamento tóxico, gravidez normal, ruptura de cisto lúteo ou folicular, torção de tumor de ovário, salpingite e patologia extragenital (apendicite, cálculo renal).

A suspeita clínica de gravidez ectópica caracterizada pelo atraso menstrual, dor pélvica e sangramento é indicação para fazer a dosagem sérica do hCG-β e o ultrassom transvaginal (Han *et al.*, 2000). Enquanto exame clínico só revela massa anexial palpável em 50% dos casos, o ultrassom é diagnóstico em 85 a 95% das vezes (Soares *et al.*, 2003).

O ultrassom estaria indicado também, precocemente, ainda no início do 1º trimestre, para pacientes assintomáticas com fatores de risco para gravidez tubária (Murray *et al.*, 2005) (ver a Tabela 28.1).

■ HCG-β

O hCG-β é detectado no sangue e na urina 1 semana antes do período menstrual esperado. Os níveis séricos são rastreados quando acima de 5 mUI/mL e, na urina, quando superiores a 20 a 50 mUI/mL.

A dosagem seriada pode ser mais informativa. Na gravidez normal de 1º trimestre as concentrações de hCG-β aumentam rapidamente, dobrando a cada 2 dias. Um aumento de no mínimo 66%, após 48 h, tem sido utilizado como ponto de corte de viabilidade.

Considera-se valor discriminatório do hCG, habitualmente, 1.500 a 2.000 mUI/mL. Trata-se do valor no qual o exame sonográfico transvaginal é capaz de diagnosticar 100% das gestações intrauterinas, e, se não encontrar aí o SG, aponta para o diagnós-

tico de ectopia. Por certo, o valor de 2.000 mUI/mL para o hCG-β há que ser reformulado para a gravidez gemelar, muito comum nos casos de reprodução assistida. Nessa eventualidade, o valor do hCG-β pode estar bem acima de 2.000 mUI/mL e o ultrassom pode ainda não revelar o saco gestacional intrauterino.

O hCG seriado pode auxiliar no diagnóstico. Aproximadamente 99% das gestações viáveis intrauterinas estão associadas à elevação dos níveis de hCG ≥ 53% no intervalo de 48 h (gestações únicas ou gemelares). Cerca de 50% das gestações ectópicas exibem níveis crescentes de hCG, e 50% descendentes. Todavia, 50% daquelas com níveis crescentes o fazem com aumentos do hCG < 53% em 48 h.

■ Ultrassom

A identificação de SG intrauterino pelo ultrassom transvaginal praticamente afasta a gravidez ectópica, exceto em pacientes com ovulação induzida e concepção assistida, nas quais há risco de gravidez heterotópica* (ovos dizigóticos, um intra- e outro extrauterino) (Figura 28.7). Esse fenômeno, muito raro na população geral (1:30.000 gestações), é comum na reprodução assistida (1:100-500 gestações).

Toda mulher em idade reprodutiva, com vida sexual ativa, que apresenta dor abdominal e sangramento vaginal deve ser investigada para gravidez.

O ultrassom transvaginal é mandatório para a mulher com suspeita de gravidez anormal no 1º trimestre. O ultrassom pode visualizar gestação intrauterina, extrauterina (ver a Figura 28.7) ou não fazer diagnóstico (ACOG, 2008). Mulheres com o ultrassom não diagnóstico devem ser avaliadas pelo hCG-β.

Em gestações de > 5,5 semanas o ultrassom transvaginal deve diagnosticar 100% das gestações intrauterinas.

A gravidez tubária pode exibir ao ultrassom diversos aspectos (Tabela 28.2):

- massa complexa: 60% (Figura 28.8)
- anel tubário: 20% (Figuras 28.9 e 28.10)
- anel tubário com embrião e com ou sem BCF: 13%.

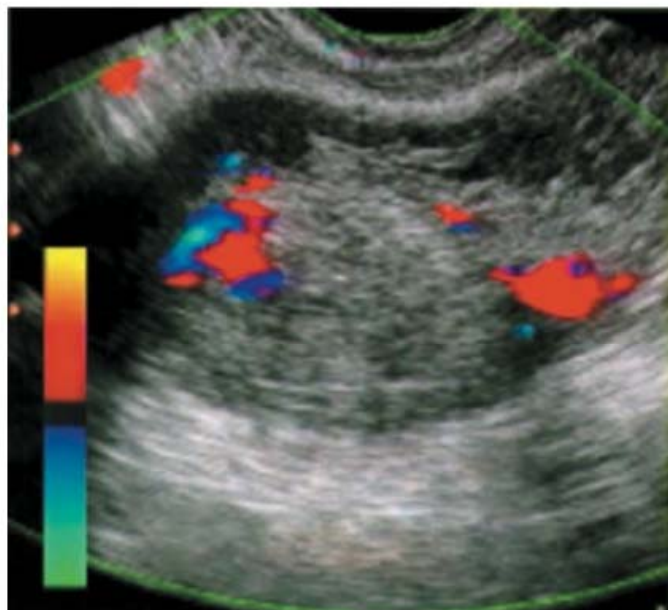


Figura 28.7 ■ Massa complexa.

* Não confundir com heterotopia, cujo exemplo maior é a placenta prévia. Muito melhor seria rotular de gravidez combinada a associação ovo intra e extrauterino.

Tabela 28.2 ■ Diagnóstico da gravidez ectópica ao ultrassom.

Achado ao U/S	Probabilidade de ectopia
1. SG intrauterino	Virtualmente nenhuma (0%)
2. Ausência de SG intrauterino	
• Exame normal/cisto simples anexial	Baixa (5%)
• Massa complexa anexial/líquido livre	Alta (>90%)
• Anel tubário	Alta (>95%)
• Embrião vivo extrauterino (BCF)	Certa (100%)

SG = saco gestacional; BCF = batimento cardíofetal.

A sensibilidade do ultrassom transvaginal para o diagnóstico da gravidez ectópica varia de 73 a 93% e depende muito do tempo de gravidez e da experiência do examinador. O diagnóstico pode ficar prejudicado se a massa anexial que representa a gravidez tubária não for facilmente distinta do ovário ou de outras estruturas pélvicas, incluindo intestinos, cistos simples adjacentes à tuba uterina ou do ovário (cisto paratubário), endometriomas e corpo lúteo. Malformações uterinas, miomas e hidrossalpinge também podem conturbar o diagnóstico.

Em 8 a 31% das mulheres com suspeita de gravidez ectópica, o exame sonográfico inicial não exibe gravidez intrauterina nem na tuba uterina (gravidez de localização desconhecida). A gestação intrauterina pode não ser localizada em virtude de

ser o SG muito incipiente, ter colapsado, ou a gravidez tubária, muito precoce, sem hemorragia, pode ser diminuta para ser visualizada ao ultrassom.

Se o ultrassom não tiver sido definitivo para o diagnóstico da gravidez ectópica, a sua repetição após 7 dias identifica 90% das ectopias.

As imagens anexiais de gravidez tubária são o *SG com embrião vivo*, que é certeza de ectopia, mas só é encontrada em 10 a 25% das vezes; o *anel tubário* com SG vazio, que é a mais frequente imagem, presente em 70% dos casos; e, finalmente, a *massa complexa* heterogênea, que traduz hematoma e tecido trofoblástico. Em 15 a 35% dos casos, nenhuma imagem anexial é observada.

O *pseudossaco gestacional* é encontrado em cerca de 5 a 10% das pacientes com gravidez ectópica e representa reação decidual exuberante circundando líquido de localização central no endométrio; o Doppler colorido é negativo nesses casos.

Líquido livre na pelve é sinal de hemorragia por ruptura, aborto tubário ou sangramento fimbrial, mas não é patognômico de ruptura tubária, pois foi encontrado em 30% das pacientes com gravidez tubária íntegra (Pellerito *et al.*, 1992). O reverso também é verdadeiro – 20% dos casos de gravidez tubária rota não exibem líquido livre na pelve (Frates *et al.*, 1994). O achado de líquido livre na pelve só é relevante quando intenso e associado à instabilidade hemodinâmica da paciente.

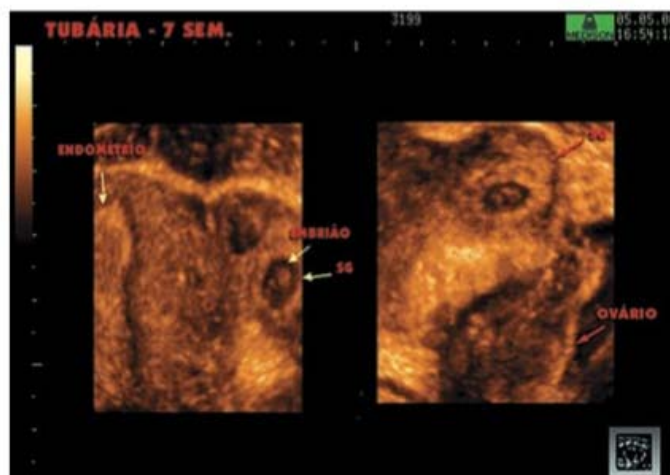


Figura 28.8 ■ Gravidez tubária (7 semanas) – ultrassom 3D (SG 5 saco gestacional). (Clínica de Ultrassonografia Botafogo, RJ).

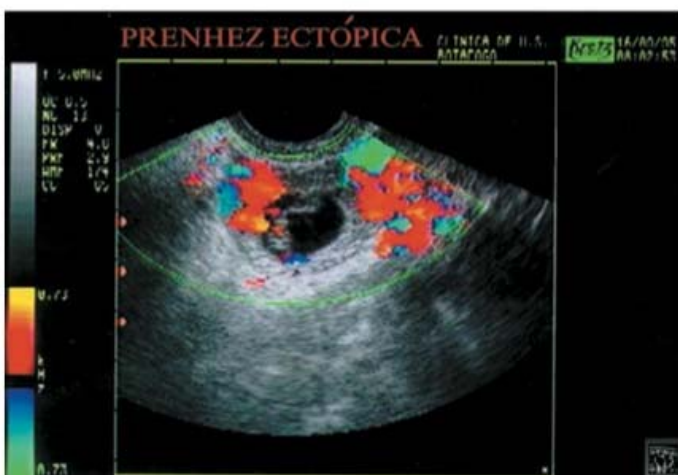


Figura 28.9 ■ Anel tubário.

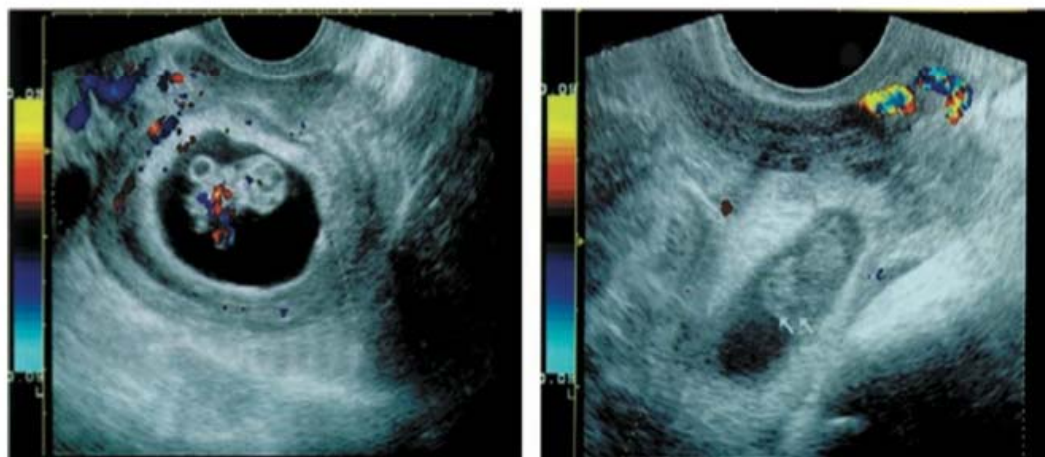


Figura 28.10 ■ Gravidez heterotópica: à esquerda, tópica, ovo vivo; à direita, ectópica, ovo morto.

O Doppler colorido da massa anexial mostra fluxo moderado/acentuado com RI < 0,45 em 80 a 85% dos casos. O corpo lúteo gravídico que também exibe fluxo colorido é ipsilateral em 75% das vezes.

■ Progesterona plasmática

O nível de *progesterona plasmática* pode ser útil ao diagnóstico da gravidez ectópica. O nível de progesterona plasmática < 5 ng/mL confirma gravidez anormal em 100% dos casos; nível acima de 20 ng/mL está geralmente associado à gestação normal intrauterina, e valores entre 5 e 20 ng/mL são equivocados. Infelizmente, a maioria das gestações ectópicas apresenta nível de progesterona plasmática entre 10 e 20 ng/mL, o que limita a utilidade clínica do exame.

■ Diagnóstico cirúrgico

► **Laparoscopia.** A visualização direta das tubas uterinas e da pelve pela laparoscopia oferece o diagnóstico adequado da suspeita de gravidez ectópica, que é inconclusivo ao ultrassom (Figura 28.11).

► **Laparotomia.** A cirurgia abdominal aberta é preferida quando a mulher está hemodinamicamente instável ou a laparoscopia não está prontamente disponível.

■ Aguda

Ao se localizar o ovo, em geral, no *istmo da tuba uterina*, a ruptura ocorre com intensa hemorragia intraperitoneal. Corresponde a forma aguda, por via de regra, à *ruptura tubária* (30% dos casos).

A paciente relata dor violenta, em punhalada, na fossa ilíaca ou no hipogástrio. Ao deitar-se, o sangue intra-abdominal pode ascender ao diafragma, irritar o nervo frênico e determinar *dor escapular*, sinal expressivo e constante, geralmente no lado direito.

A mulher está, geralmente, em estado de choque e apresenta palidez, sudorese, extremidades frias, pulso fino e rápido, e hipotensão.

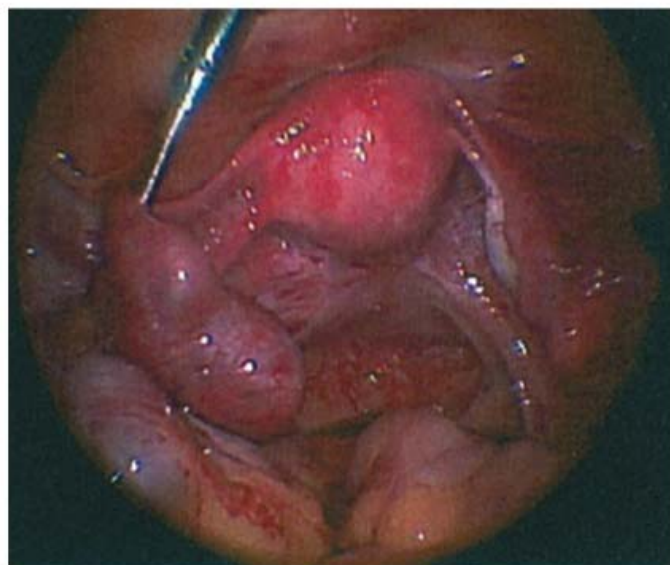


Figura 28.11 ■ Gravidez tubária: visão laparoscópica.

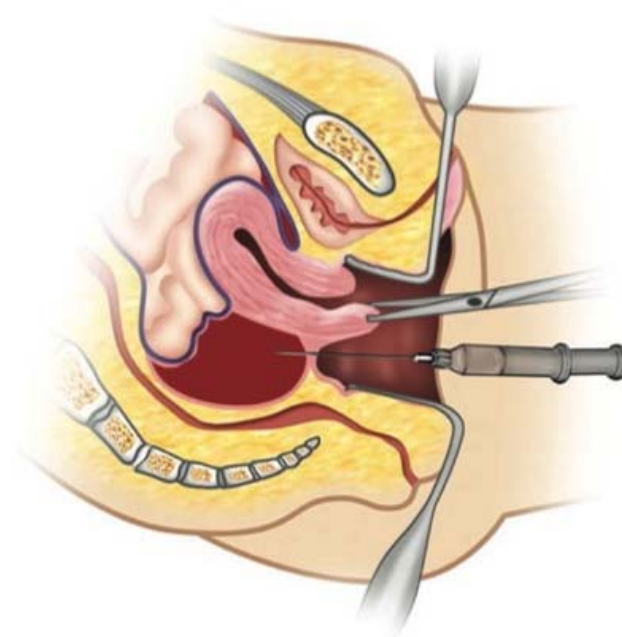


Figura 28.12 ■ Punção do fundo de saco posterior.

O sangue intra-abdominal se acumula no fundo de saco posterior (*hematocele de Douglas*), despertando sensação de peso no reto e na bexiga e dor à defecação e à micção.

A palpação do abdome é dolorosa, mas *não existe defesa peritoneal*. O exame ginecológico revela aspectos semelhantes aos do abortamento tubário, embora mais intensos.

Ante essas circunstâncias, são poucas as dúvidas diagnósticas.

A *punção do Douglas* só traz subsídios quando positiva, e perdeu valor após o uso do ultrassom (Figura 28.12).

■ Gravidez abdominal

Pelo fato de a ruptura ou o abortamento tubário ser antecedente usual da gravidez abdominal, história sugestiva pode ser obtida em retrospecto. O diagnóstico da gravidez abdominal é difícil. A paciente se queixa de dor abdominal, náuseas e vômitos; a palpação revela apresentação transversa, oligoidramnia, colo deslocado. O diagnóstico é confirmado pelo exame de imagem. O ultrassom revela útero vazio, separado do feto, e placenta ectópica intra-abdominal. A ressonância nuclear magnética (RNM) é decisiva para confirmar o diagnóstico e identificar a implantação placentária sobre grandes vasos, intestinos ou outras vísceras (Figura 28.13). Embora a placenta possa inserir-se em qualquer lugar do abdome, geralmente está confinada às estruturas pélvicas.

■ Tratamento

■ Gravidez tubária

O tratamento da gravidez tubária pode ser:

- cirúrgico (p. ex., salpingectomia ou salpingostomia, praticadas por laparoscopia ou laparotomia)
- clínico, com o metotrexato (MTX) sistêmico
- expectante.

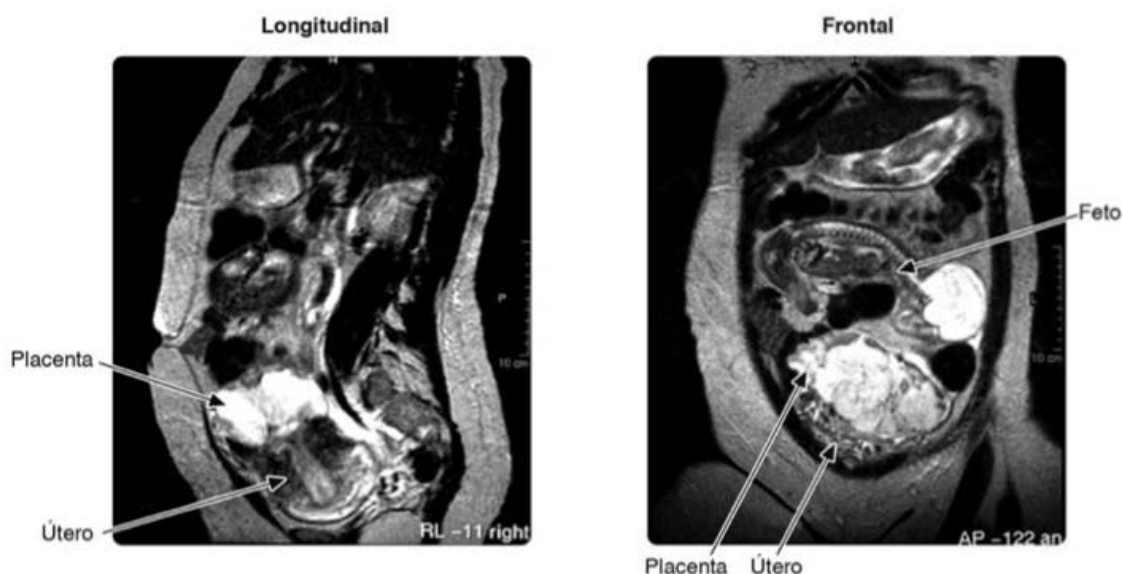


Figura 28.13 ■ Ressonância magnética – gravidez abdominal. (Caso da Ultrassonografia Botafogo, RJ.)

■ Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico da gravidez ectópica deve ser reservado a pacientes que se recusem ou que tenham contraindicação ao tratamento médico, àquelas nas quais o metotrexato (MTX) tenha falhado ou para as hemodinamicamente instáveis (Murray *et al.*, 2005). Há de ser feito por *laparotomia* ou *videolaparoscopia*, e poderá ser conservador (*salpingostomia*) ou radical (*salpingectomia*).

A *cirurgia tubária conservadora* tem sido executada sob videolaparoscopia. Qualquer que seja a forma de tratamento, o valor do reconhecimento precoce da ectopia, assegurado pela laparoscopia, é inquestionável. Ela confirma o diagnóstico diante de sangramento ativo, identifica a ruptura tubária, a normalidade ou não do resto da pelve e guia o tratamento cirúrgico.

A *salpingostomia linear* é o mais singelo e expedito processo para conservação da tuba uterina gestante, que, permanecendo na íntegra, atende em 90% das vezes a nidificação efetuada na sua porção ampular.

A salpingostomia está indicada como primeira opção para o tratamento da gravidez tubária se a paciente apresentar a tuba uterina contralateral doente e tiver o desejo de fertilidade futura. Esse procedimento é utilizado para remover gravidez tubária pequena, usualmente < 2 cm de comprimento, localizada no terço distal da tuba uterina (Figura 28.14).

Uma incisão linear é realizada na borda antimesentérica da tuba, na região de maior abaulamento, com eletrocautério ou

laser. A infiltração do local com solução de vasopressina (20 U em 20 ml de salina) diminui o sangramento na serosa. Devido à contração mioesalpingeal, após a abertura da tuba o tecido ovular é espontaneamente expelido. A hidrodissecção ajuda a remover o material remanescente. A retirada do tecido ovular deve ser rigorosa, e deve ser feita a revisão metódica de pontos de sangramento tanto no local de incisão como no leito tubário da ectopia. A salpingostomia linear é deixada aberta para que a sua cicatrização ocorra por segunda intenção.

A salpingostomia é preferível à salpingectomia, pois é menos invasiva e apresenta taxas comparáveis de fertilidade subsequente e de gravidez ectópica. Todavia, 8% das pacientes configuram quadro de gravidez ectópica persistente, e, por isso, devem ser seguidas até ser atingido o valor de 5 mUI/ml do hCG-β. Qualquer que seja o tipo da cirurgia, a tuba uterina contralateral anormal predispõe à gravidez ectópica recorrente. A taxa de gravidez subsequente é de 89% após a cirurgia conservadora e de apenas 66% após a cirurgia radical. A taxa de gravidez ectópica recorrente é similar, 18% após salpingostomia e 16% após salpingectomia.

Em resumo, a salpingostomia é escolhida particularmente para mulheres que desejam outra gravidez. A salpingectomia pode ser necessária para mulheres com sangramento incontrolável, gravidez ectópica recorrente na mesma tuba, tuba uterina muito lesada ou SG > 5 cm de diâmetro.

Na forma aguda associada ao hemoperitônio (1/3 dos casos), afora a hemotransfusão e o eventual tratamento do choque, consiste a conduta *cirúrgica* em exérese da tuba uterina

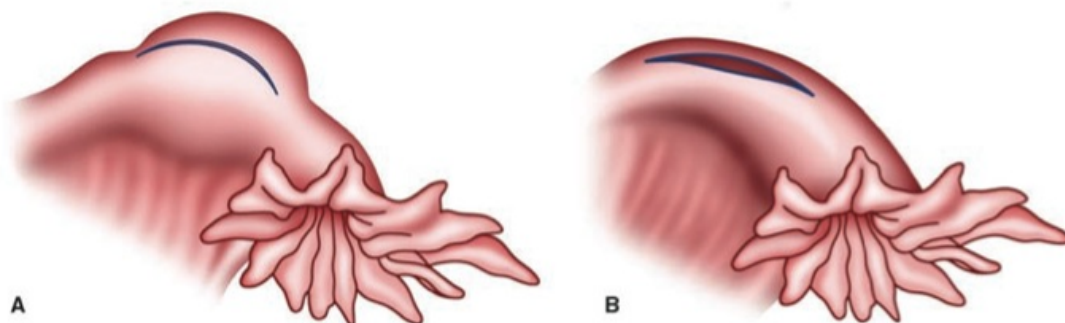


Figura 28.14 ■ Salpingostomia linear. (Adaptada de Cunningham FG *et al.* Williams Obstetrics 22ª ed. New York, McGraw-Hill, 2005.)

afetada (salpingectomia total), *conservando-se* a sua porção intersticial. Condena-se a ressecção dessa porção intersticial, vez que presente, no mesmo sítio, a recidiva da ectopia, a localização intramural do ovo empiora o prognóstico. Não se retira o ovário homólogo.

Muito embora a salpingostomia laparoscópica seja menos eficaz do que a cirurgia a céu aberto (para gravidez ectópica persistente), o enfoque laparoscópico tem muito melhor custo-benefício (Hajenius *et al.*, 2007). A longo prazo, ambos os procedimentos apresentam taxas semelhantes de gravidez intrauterina e de gravidez tubária recorrente.

A salpingostomia é uma opção para as pacientes que desejam manter a sua capacidade reprodutora. Uma complicação relativamente frequente da salpingostomia é a remoção incompleta do tecido trofoblástico, com níveis ascendentes ou estabilizados de hCG, configurando o quadro de gravidez ectópica persistente. Para detectar esse quadro, é mandatória o monitoramento com o hCG no pós-operatório.

Desde que o diagnóstico da gravidez tubária seja não invasivo e prescindida da laparoscopia, o tratamento médico com o metotrexato (MTX), em pacientes selecionadas, com quadro clínico estável e níveis hormonais baixos, passou a ser uma alternativa aceitável.

■ Tratamento clínico

O tratamento clínico é feito com o MTX sistêmico e foi realizado pela primeira vez por Tanaka *et al.* em 1982.

Eis os critérios de inclusão: quadro clínico estável, SG < 3,5 cm e hCG-b estável ou em ascensão em 2 dosagens avaliadas no intervalo de 48 h (Elito Jr. *et al.*, 2006). O MTX é administrado na dose única intramuscular de 50 mg/m². A eficácia do MTX é aferida por 2 dosagens do hCG-b nos 4º e 7º dias (Figura 28.15 e Tabela 28.3).

Toda paciente que não mostrar declínio do hCG-β > 15% entre o 4º e o 7º dia receberá uma segunda dose do MTX (50 mg/m²) 1 semana após a primeira. Apenas 1% das pacientes necessita de mais de duas doses do MTX (Murray *et al.*, 2005). As pacientes são monitoradas com dosagem de hCG-β semanalmente até valores < 5 mUI/mL, quando o tratamento é considerado exitoso. A necessidade de cirurgia (suspeitada devido a dor abdominal intensa e instabilidade hemodinâmica) por suspeita de ruptura tubária traduz o insucesso de tratamento médico.

O ultrassom transvaginal mostra normalmente imagens persistentes por um período prolongado, que pode ser de até 3 meses após a negatização do hCG-β.

As pacientes que querem engravidar é recomendada histerossalpingografia após a remissão completa da massa tubária ao ultrassom, via de regra, 3 a 6 meses depois do tratamento médico.

O MTX é diretamente tóxico ao hepatócito e é depurado pelo corpo na excreção renal, por isso não deve ser utilizado por mulheres com doença hepática ou do rim. Antes da administração do MTX a mulher deve ter confirmado o nível normal de creati-

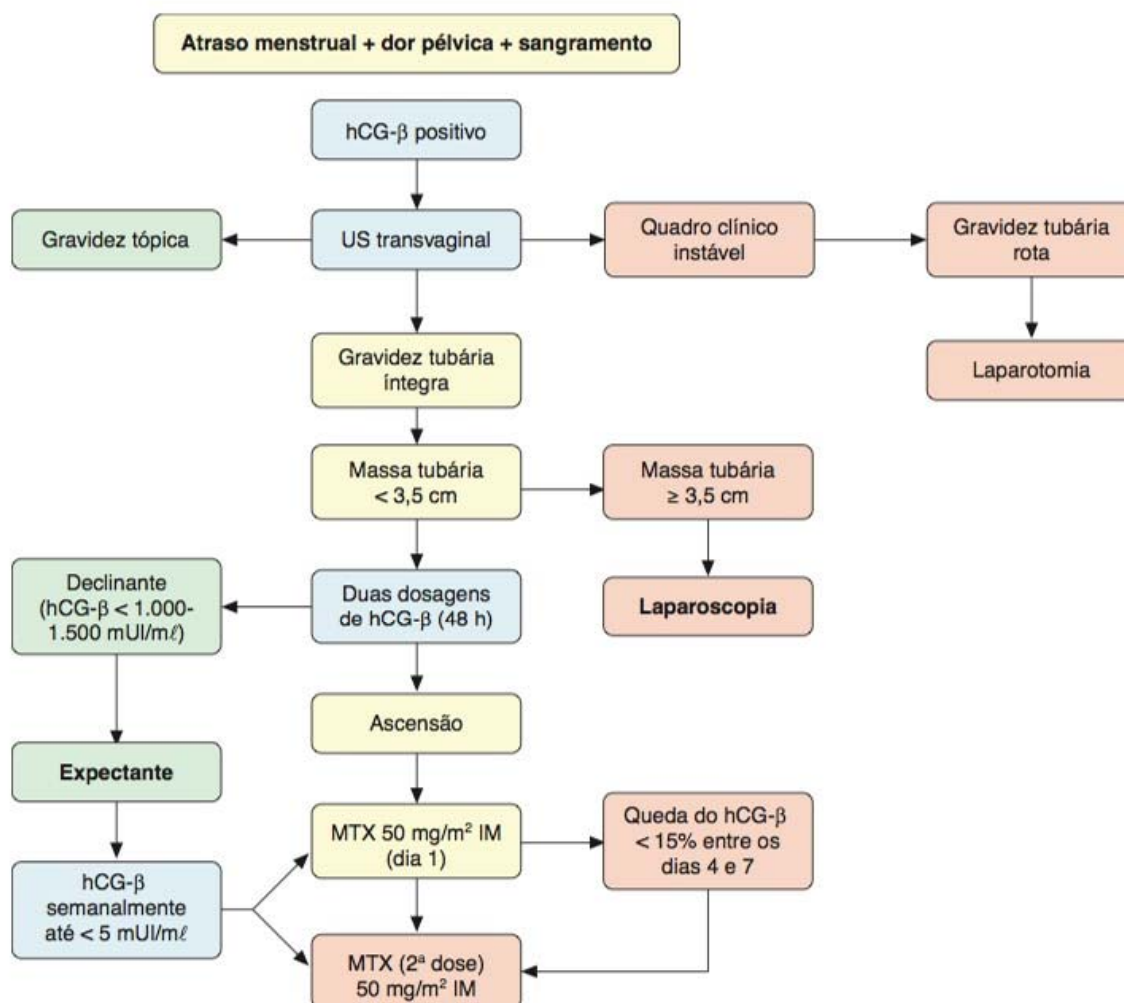


Figura 28.15 ■ Diagnóstico e tratamento da gravidez tubária.

Tabela 28.3 ■ Indicações para o tratamento clínico.

Quadro clínico estável
Diagnóstico definitivo
hCG < 5.000 mUI/mL
Aumento de hCG < 50% em 48 h
SG < 3,5 cm
Atividade cardíaca fetal ausente
Líquido livre no peritônio ausente/moderado

nina plasmática, transaminase hepática e ausência de disfunção na medula óssea referendada por anemia, leucopenia e trombocitopenia significantes (ACOG, 2008); esses testes laboratoriais devem ser repetidos 1 semana após a administração do MTX.

O MTX deve ser considerado para mulheres com gravidez tubária íntegra, hemodinamicamente estáveis. O MTX utilizado no esquema de *dose única* e deve ser reservado a mulheres com SG < 3,5 cm e ausência de atividade cardíaca fetal (Tabela 28.4). O nível de hCG-β > 5.000 mUI/mL torna mais apropriado o esquema de *dose múltipla* (ACOG, 2008). A incapacidade do nível de hCG de decrescer > 15% entre o 4º e o 7º dia após a administração do MTX sinaliza insucesso terapêutico e é indicação para a 2ª dose do MTX (Tabela 28.4).

Após o tratamento com o MTX, os níveis de hCG-β devem ser monitorados até a sua normalização (< 5 mUI/mL).

O MTX também pode ser utilizado após o tratamento cirúrgico da gravidez ectópica. A falha terapêutica (*gravidez ectópica persistente*) varia de 2 a 11% após a salpingostomia realizada por laparotomia e 5 a 20% após a utilização da laparoscopia. A gravidez ectópica persistente íntegra diagnosticada pela monitoramento seriado do hCG-β via de regra se resolve com uma dose de MTX.

Não é raro após o tratamento com o MTX a paciente referir dor abdominal, geralmente 2 a 3 dias após a sua administração, presumidamente pelo efeito citotóxico da droga no tecido trofoblástico determinando abortamento tubário. Na ausência de quadro clínico de ruptura tubária e hemoperitônio significativo, a dor pode ser avaliada expectantemente pelo hemograma e pela quantidade de líquido intraperitoneal ao ultrassom transvaginal. A taxa de sucesso terapêutico global com o MTX depende do esquema utilizado, idade gestacional e nível do hCG-β e varia de 71,2 a 94,2%. No esquema de dose única, a taxa de insucesso é de 14,3% se o nível do hCG-β pré-tratamento for > 5.000 mUI/mL e de apenas 3,7% se < 5.000 mUI/mL.

Estudos randomizados comparando o MTX sistêmico com a salpingostomia laparoscópica mostraram nenhuma diferença nas taxas de preservação tubária global, permeabilidade, gravidez ectópica de repetição ou fertilidade futura (ACOG, 2008).

Tabela 28.4 ■ Protocolo de tratamento com o metotrexato em dose única.

Dose única de MTX 50 mg/m ² IM (dia 1)
Mensuração do hCG-β nos dias 4 e 7 pós-tratamento
Conferir a queda do hCG-β ≥ 15% entre os dias 4 e 7
Então medir o hCG-β semanalmente até alcançar o nível não gravídico (< 5 mUI/mL)
Se a queda do hCG-β for < 15%, administrar a 2ª dose do MTX (50 mg/m ² IM) e realizar o hCG-β nos dias 4 e 7 após a repetição do MTX. Isso pode ser repetido, se necessário
Se, durante o seguimento semanal com o hCG-β<, o nível se elevar ou estacionar, considere a repetição do MTX

Efeitos colaterais da terapia com o MTX são usualmente leves e autolimitantes. Estomatite ou conjuntivite são os mais comuns. Pleurisia, dermatite, alopecia, gastrite, elevação das enzimas hepáticas e supressão da medula óssea são menos comuns. Cerca de 30% das pacientes apresentam efeitos colaterais com uma única dose de MTX e 40% com doses múltiplas.

Durante o tratamento com o MTX o hCG-β deve ser medido seriadamente a cada semana até atingir o valor < 5 mUI/mL. As pacientes podem experimentar dor abdominal por abortamento ou distensão tubária devido ao hematoma. Todavia, a dor abdominal grave e o hemoperitônio podem ser sinais de ruptura tubária. Até a resolução não deve ser permitida a relação sexual nem o exame pélvico. Qualquer gravidez deve ser evitada por, no mínimo, 3 meses devido à teratogenicidade do MTX.

Na casuística da Escola Paulista de Medicina (1994-1996), o êxito do tratamento após a 1ª dose do MTX foi de quase 70% e, após a 2ª dose, próximo de 80%.

■ Tratamento expectante

Este tratamento, reservado a grupo seletivo de pacientes (10 a 15%), com quadro estável, hCG-β inicial < 1.000 a 1.500 mUI/mL e declinante, apresenta êxito em torno de 85%.

Os critérios de inclusão são: quadro clínico estável, nível baixo de hCG-β (< 3.000 mUI/mL), declinando em intervalo de 48 h e SG de diâmetro < 3,5 cm (Elito Jr *et al.*, 2006). Para Murray *et al.* (2005), os títulos devem estar abaixo de 1.000 a 1.500 mUI/mL.

O seguimento dessas pacientes é o mesmo do tratamento médico, dosagens semanais do hCG-β. Murray *et al.* (2005) acreditam que basta segui-las até o hCG-β atingir o valor de 15 mUI/mL, pois abaixo desse nível não há perigo de ruptura tubária.

As candidatas ao tratamento expectante devem assumir o risco de ruptura tubária e de hemorragia; devem ser assintomáticas e exibir hCG-β declinante. Aproximadamente 20 a 30% das gravidezes ectópicas estão associadas a hCG-β declinante quando do diagnóstico. Se o hCG-β inicial for < 200 mUI/mL, 88% das pacientes apresentarão resolução espontânea (ACOG, 2008). Razões para abandonar o tratamento expectante incluem dor intratável, incapacidade dos níveis de hCG-β diminuírem e ruptura tubária com o hemoperitônio.

■ Gravidez abdominal

A despeito dos esclarecimentos proporcionados pela ultrassonografia e pela RNM, em mais de metade dos casos a gravidez abdominal não é identificada com a antecipação desejada, o que possibilitaria planejar a tática cirúrgica. Já se disse, a sobrevivência perinatal é a exceção. Enquanto muitos aconselham a conduta expectante hospitalar para aguardar a maturidade fetal, Worley *et al.* (2008) a desaconselham devido ao risco elevado de hemorragia que ameaça a vida da paciente.

Se, afortunadamente, o diagnóstico antenatal da gravidez abdominal tiver sido obtido, eis cuidados pré-operatórios de valia: inserção de cateteres ureterais, preparação do intestino, reserva de sangue para transfusão e equipe cirúrgica multidisciplinar. Ao contrário, se o diagnóstico tiver sido feito por ocasião da cesárea, Worley *et al.* (2008) aconselham que o conceito seja extraído, seja fechado o abdome com a placenta deixada no lugar, se não houver hemorragia, e que a paciente seja transferida para centro terciário. O grande objetivo do tratamento é o parto de feto viável, e a avaliação precisa da implantação placentária sem provocar hemorragia.

O que fazer com a placenta, eis o cerne das controvérsias. Desinseri-la? Abandoná-la sem ensaiar qualquer tentativa de dequitação? Se retirá-la assegura morbidade pós-operatória baixa, as manobras extrativas fazem ascender a mortalidade materna. Ressuma da experiência que, se o suprimento sanguíneo puder ser dominado, escolha-se a dequitação completa, também preferível quando a morte fetal tenha ultrapassado 4 semanas.

Worley *et al.* (2008) preferem que se tente, a todo custo, a remoção da placenta. A placenta retida no abdome é fonte de supuração, especialmente se o MTX tiver sido administrado no pós-operatório, e predispõe ao acúmulo de material necrosado e à infecção.

■ Prognóstico

A fertilidade subsequente é idêntica se compararmos os tratamentos videolaparoscópico conservador ou radical. Mulheres com história de infertilidade têm melhores resultados com o tratamento conservador.

Não há diferença significativa com permeabilidade da tuba uterina homolateral em casos de MTX sistêmico ou salpingostomia por videolaparoscopia.

Na casuística da Escola Paulista de Medicina (1994-2002), a histerossalpingografia realizada 3 a 6 meses após o tratamento bem-sucedido da gravidez ectópica mostrou permeabilidade tubária ipsilateral com o MTX em 84% dos casos; após o tratamento expectante, em 78%. A permeabilidade da tuba uterina contralateral foi de 97, 92 e 83% após, respectivamente, tratamento médico, expectante e salpingectomia. Não houve diferença significativa entre os grupos (Elito Jr *et al.*, 2006).

Na gravidez abdominal, a mortalidade perinatal varia de 85 a 95% e a materna é hoje de 3% (Stevens, 1993). Há malformação em cerca de 1/3 a 1/4 dos fetos cuja viabilidade é possível.

■ Bibliografia suplementar

- ACOG Practice Bulletin nº 94. Medical management of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008; 111:1479.
- Albucasis-Altrasrif (11th century) English translation. Oxford, 1778.
- Camano, L & Azevedo, AR. Gravidez ectópica. In: Delascio D. Síndromes Hemorrágicas da Gestação. São Paulo, Sarvier 1977, p. 63.
- Elito Jr J, Camano L. Novos rumos da cirurgia na gravidez ectópica. *Femina* 1998; 26:401.
- Elito Jr J, Han K K, Camano, L. Tubal patency following surgical and clinical treatment of ectopic pregnancy. São Paulo, *Med J* 2006; 124: 264.
- Elito Jr J, Uchiyama M, Camano L. Gravidez ectópica cervical com embrião vivo: relato de quatro casos. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1999; 21:347.
- Frates MC, Brown DL, Doubilet PM, Horsntein MD. Tubal rupture in patients with ectopic pregnancy: diagnosis with transvaginal US. *Radiology* 1994; 191:769.
- Hajenius PJ, Mol BWJ, Bossuyt, PMM, Ankun WM, Van Der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, Oxford, 2002.
- Hajenius PJ, Mol BWJ, Bossuyt PMM, Ankum WM, van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy (Review). *Cochrane Database of Systematic Review* 2007, Issue 1, Art. No.: CD 000324. DOI: 10.1002/146518. CD 000324. pub 2.
- Han KK, Elito Jr J, Camano L. Gravidez tubária. Conduta na Disciplina de Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. *GO* 2000; IX:13.
- Home, E. On the passage of the ovum from the ovarium to the uterus in women. *Philos Trans R Soc Lond* 1817; 107:252.
- Holland MG, Bienstock JL. Recurrent ectopic pregnancy in a cesarean scar. *Obstet Gynecol* 2008; 111:541.
- Mauriceau F. *Traité des Femmes Grosses*. Paris, 1694.
- Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandi T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *CMAJ* 2005; 173:905.
- Parry JS. Extrauterine Pregnancy: Its Causes, Species, Pathologic Anatomy, Clinical History, Diagnosis, Prognosis and Treatment. Philadelphia, Lea & Febiger, 1876.
- Pellerito JS, Taylor KJW, Quedens CC *et al.* Ectopic pregnancy: evaluation with endovaginal color flow imaging. *Radiology* 1992; 183:407.
- Soares RC, Elito Jr J, Camano L. Avaliação ultrassonográfica na gravidez ectópica. Normas adotadas no Departamento de Obstetrícia da UNIFESP. *Femina* 2003; 31:147.
- Stevens CA. Malformations and deformations in abdominal pregnancy. *Am J Med Geret* 1993; 47:1189.
- Stromme WB. Salpingostomy for tubal pregnancy: a report of a successful case. *Obstet. Gynecol.* 1953; 1:427.
- Tait L. Pathology and treatment of extrauterine pregnancy. *Best Med J* 1884; 2:317.
- Tanaka T, Hayashi H, Kutsuzawa T, Fujimoto S, Ichino K. Treatment of interstitial ectopic pregnancy with methotrexate: report of a successful case. *Fertil Steril* 1982; 37:851.
- Wang Y, Xu B, Dai S, Zhang Y, Duan Y, Sun C. An efficient conservative treatment modality for cervical pregnancy: angiographic uterine artery embolization followed by immediate curettage. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 31.e1.
- Worley KC, Hnat MD, Cunningham FG. Advanced extrauterine pregnancy: diagnostic and therapeutic challenges. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:297.e1.

*D*oença Trofoblástica Gestacional

Antonio Braga

- Conceituação, 403
- Epidemiologia, 404
- Mola hidatiforme, 406
- Neoplasia trofoblástica gestacional, 410
- Bibliografia suplementar, 417

A *doença trofoblástica gestacional (DTG)* é um evento patológico surgido em consequência de fertilização aberrante, representado por formas clínicas distintas, geralmente evolutivas, sistematizadas por Ewing (1910) em:

- *mola hidatiforme*
- *mola invasora*
- *coriocarcinoma*

Consiste em blastomas originários do tecido de revestimento das vilosidades coriais (cito e sinciotrofoblasto) caracterizados por aspectos degenerativos (hidropisia do estroma) e proliferativos (hiperplasia/anaplasia).

Em 1981, Scully & Young individualizaram uma forma rara da doença apelada *tumor trofoblástico do sítio placentário (PSTT – placental site trophoblastic tumor)*, originário do trofoblasto intermediário.

As formas malignas (mola invasora, coriocarcinoma e PSTT) são denominadas *neoplasia trofoblástica gestacional (NTG)*.

■ Conceituação

Doença trofoblástica gestacional (DTG) é o termo abrangente utilizado para nomear os tumores do trofoblasto viloso

placentário, que englobam as várias formas da mola hidatiforme, mola invasiva, coriocarcinoma e tumor trofoblástico do sítio placentário (PSTT) (Bagshawe, 2004).

Idêntica é a denominação dada pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 1983) e pelo American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (Soper *et al.*, 2004). O Colégio Americano cita ainda como sinônimos neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) e tumor trofoblástico gestacional (TTG). O ACOG divide o estudo da DTG em 2 grandes tópicos: mola hidatiforme e DTG maligna (mola invasiva, coriocarcinoma e PSTT).

Nos Estados Unidos, a mola hidatiforme é observada em 1:1.500 gestações. Aproximadamente 20% das pacientes com mola hidatiforme após o esvaziamento desenvolvem NTG, que requer a administração de quimioterapia (Lurian *et al.*, 1983). A maioria das pacientes com NTG pós-molar apresenta a forma não metastática ou mola invasora, mas o coriocarcinoma pode ocorrer nesse cenário. O coriocarcinoma incide em 1:20.000 a 1:40.000 gestações: 50% após gravidez a termo, 25% de mola hidatiforme, 25% de abortamento e até de gravidez ectópica. DTG muito mais rara é o PSTT, que igualmente pode desenvolver-se após qualquer tipo de gravidez (Feltmate *et al.*, 2001; Papadopoulos *et al.*, 2002) (Figura 29.1).

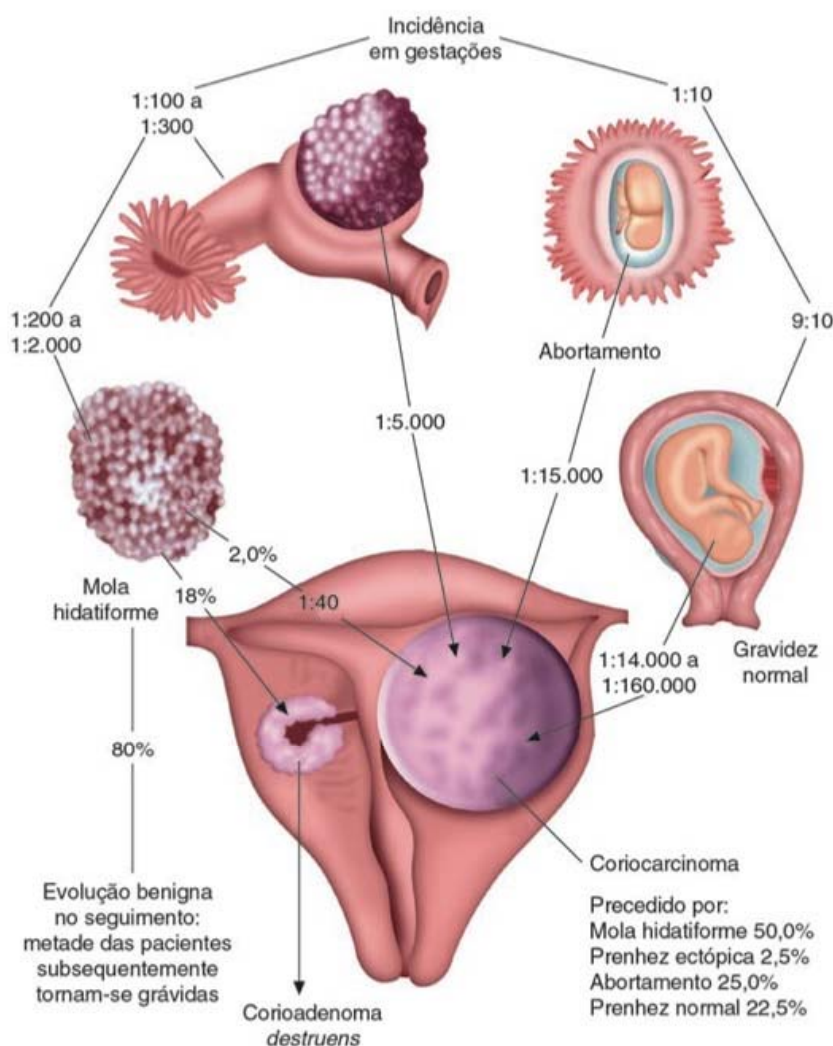


Figura 29.1 ■ Incidência de DTG. Note que a mola invasora provém, exclusivamente, de mola hidatiforme, enquanto o coriocarcinoma pode originar-se, além da mola, de gestação normal, abortamento simples e de gravidez ectópica. Quanto mais anormal a gestação, maior a probabilidade de coriocarcinoma. (Adaptada de Herting, AT & Gore, HM. Tumors of the female sex organ. Part 2. Tumors of the vulva, vagina and uterus, fasc 33. In: Atlas of Tumor Pathology. Washington, DC. Armed Forces Institute of Pathology, 1960.)

A neoplasia trofoblástica é tumor funcionante produtor de gonadotrofina coriônica humana (hCG).

Atualmente, dependendo da utilização rotineira dos testes de grande sensibilidade de hCG e do emprego eficaz da quimioterapia introduzida por Li *et al.* em 1956, pode-se dizer que a neoplasia trofoblástica é a mais curável de todos os cânceres humanos (Bagshawe, 2004).

■ Epidemiologia

A DTG pode resultar de múltiplas causas, e entre elas se alinham a deficiente informação estatística prevalente na maior parte do mundo, quando se omite o registro de nascimento e de interrupção de gravidez, quando há possibilidade de sobreviver abortamento, quando é ignorada a existência de gestação e quando falta declaração compulsória dos casos de mola. Erros diagnósticos frequentes tornam o estudo epidemiológico das DTG impreciso, não raro discordante.

É difícil estabelecer a verdadeira incidência da mola hidatiforme. Diversos fatores sancionam a afirmação: diferenças étnicas, geográficas, alimentares etc. Além do mais, a interpretação e a comparação entre estudos sofre limitações à conta de inconsistências e de indefinições da população em risco. Diversos estudos não definem a população analisada, enquanto outros apontam a incidência por 1.000 nascimentos, assim como por 1.000 gestações ou 1.000 nascidos vivos.

Os dados citados na literatura variam muito, também, em função da proveniência do estudo: se hospitalar ou populacional. Assim, por exemplo, é a incidência no Paraguai (Rolén & Lopez, 1977) baixa, 0,26, e elevada na Indonésia (Poen & Djojopranoto, 1965), 9,93 por 1.000 gestações.

Boivin (1827) afirmava haver 1 caso de mola hidatiforme para 20.000 partos; em nossos dias, Hertz (1978) admitiu a relação de 1:2.000. A proporção verificada em Formosa, na Indonésia, e nas maternidades públicas da Cidade do México é de 1:200. Esses achados, e a diversidade das condições nutricionais entre os grupos, ressaltam sua importância na patogenia do blastoma, a despeito da contestação de Baggish & Lean (1974).

Varia expressivamente também a incidência dos coriocarcinomas: de 1:14.000 gestações, segundo Hooper (1960), a 1:660.000, no cálculo de Hertig (1956), flutuações aceitáveis devido aos numerosos casos falsamente positivos, aos diferentes critérios para o diagnóstico e, sobretudo, do condicionamento dos blastomas aos diversos fatores ambientais: estado nutricional, clima, condições socioeconômicas.

Belfort & Viggiano (1988), analisando 596 casos de doença trofoblástica gestacional seguidos no Rio de Janeiro e 226 em Goiânia, encontraram incidência respectiva de 1:53 e 1:120 casos de mola (parcial e completa) no total de nascimentos. A frequência de coriocarcinoma nos 2 centros foi: Rio de Janeiro, 1:514; Goiânia, 1:925 nascimentos.

Estudos populacionais do Japão, China e Estados Unidos apresentam incidência mais confiável. É a média, por 1.000 gravidezes, na China 0,78, no Japão 2 e 1 nos Estados Unidos. Predomina, na maior parte do mundo, a incidência de 1 caso de mola em 1.000 gestações. Talvez a incidência mais elevada no Japão esteja relacionada a efeitos ionizantes causados pela bomba atômica durante a II Grande Guerra, assertiva não confirmada.

Steigrad (2003) afirma existir forte influência das idades extremas sobre a ocorrência de mola. O risco de incidência da doença em jovens é 1,5 a 2 vezes maior do que na população feminina em idade reprodutiva convencional, sendo esse valor 5 vezes maior entre mulheres acima de 35 anos e, mais ainda, entre aquelas com mais de 40 anos de idade.

Essa curva em forma de J aplica-se a diferentes raças e a numerosos países do mundo.

Embora seja alto o risco de idosas desenvolvam doença trofoblástica, é pequena sua influência sobre o número total de molas, por estar a fecundidade reduzida nessa faixa etária. Se o envelhecimento dos óvulos é responsável pela gametogênese e/ou fertilização anormal, assim explicando, pelo menos parcialmente, a elevada frequência de mola nas idosas, tal argumento não justifica os achados entre as mulheres jovens.

A paridade não parece circunstância saliente na gênese da neoplasia. Há numerosos casos de primíparas. Marquez-Monter *et al.* (1963) sinalam a incidência de 32,8% em 1ª gestação. Curry *et al.* (1975) não encontraram, igualmente, correlação entre idade, paridade e incidência de mola. Revisão recente (2008) de casos de DTG tratados no Centro de Referência da 33ª Enfermaria da Santa Casa do Rio de Janeiro revelou amplo predomínio da incidência entre nulíparas, 78,7%.

Hsu *et al.* (1964) acreditam que a incidência da neoplasia cresce com a paridade. Ratnam (1967) afirma ser maior a ocorrência entre múltiparas asiáticas, sendo mais observada entre elas a forma maligna. Argumenta que a paridade condicione talvez maior índice de coriocarcinoma ou que o elevado número de múltiparas propicie frequência mais alta desses tumores. No seu estudo de 40 casos, feito em Cingapura, apenas 5 (12,5%) acometeram primíparas.

Kim (1997) relaciona como fatores de risco de desenvolver a doença trofoblástica gestacional, além daqueles já mencionados: fumo, contracepção hormonal oral, dispositivo intrauterino (DIU) e herbicidas (agente laranja, inclusive – de acordo com estudos asiáticos, do Vietnã em especial).

Kim *et al.* (1998) revelam decréscimo da incidência de doença trofoblástica e melhoria dos índices de remissão na Coreia em 2 períodos analisados: 1971-75 e 1991-95, de 40,2 para 2,05 por 1.000 nascimentos, atribuindo o feito à melhoria das condições socioeconômicas do país.

Divergem ainda competentes pesquisadores sobre o relacionamento dos coriocarcinomas com a idade: para Acosta-Sison (1960), Scott (1962) e outros, há maior tendência às formas malignas nos grupos etários avançados. Bret, Legros, Coiffard e Brodi demonstram, entretanto, que a incidência é semelhante à da fecundidade feminina em função da idade. Para Scott (1962), a tendência preponderante nos grupos mais idosos, se existe, não refletiria senão a maior frequência do câncer, em geral, nesse grupo. A média de idade, na série dos últimos autores, é de 29,8 anos. Smalbraak (1957) encontrou 32, Huber & Horman, 36. Concordam todos, entretanto, que seja a malignidade crescente com o avançar dos anos. A paridade é irrelevante.

Em conclusão: os únicos fatores de risco para DTG seguramente estabelecidos são a idade materna avançada e antecedente de mola (Semer *et al.*, 1995).

■ Mola completa

► **Macroscopia.** Feto, cordão e membranas sempre ausentes. As vilosidades de 1º trimestre medem entre 1 e 88 mm de diâmetro e aquelas de 2º trimestre, entre 1,5 e 20 mm, não sendo jamais anotada a presença de vilosidades normais (Figura 29.2).

► **Histopatologia.** O trofoblasto – sincício e citotrofoblasto – mostra acentuada e sistemática hiperplasia com anaplasia celular. Veem-se, em certos exemplos, vilosidades atróficas e hiperplasia trofoblástica discreta. Excepcionalmente consigna-se a presença de capilares e, nesses raros casos, os vasos semelham os existentes nas vilosidades primordiais de ovos muito jovens.

Quando presentes vasos, neles nunca se visualizam glóbulos vermelhos fetais nucleados; se preservado, o estroma da vilosidade parece mesênquima imaturo. Não é notada a presença de fragmentos de âmnio (Figura 29.3).

► **Citogenética.** É o cariótipo, invariavelmente, feminino: 46XX. Szulman & Surti (1982) pormenorizam a descrição citogenética da mola completa e parcial. Dizem que a mola completa origina-se de um equívoco da fertilização. Por alguma razão desconhecida, o óvulo perde sua carga genética haploide – “esvazia-se” – e é fecundado por espermatozoide aparentemente normal, cromossomalmente 23X.

Dá-se, a seguir, duplicação dos cromossomos paternos sem a concomitante divisão celular, o que proporciona zigoto com o número normal, diploide, 46XX de cromossomos (Figura 29.4). É homozigoto o genoma originado, sendo sua constituição cromossômica sexual obrigatoriamente 46XX, já que a fertilização por espermatozoide que contenha Y resultaria em célula YY, não vital. As poucas molas completas de composição masculina XY, cerca de 5 a 10%, são produtos da fertilização de “óvulo vazio” por dois espermatozoides que contenham cromossomos X e Y, respectivamente (ver a Figura 29.4).

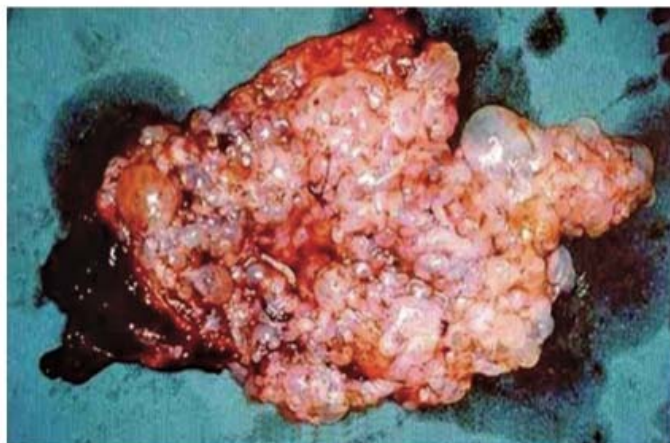


Figura 29.2 ■ Macroscopia de mola hidatiforme completa. (Cortesia do Prof. Antonio Braga, Diretor do Centro de Doenças Trofoblásticas da 33ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro e do Centro de Doenças Trofoblásticas do Hospital Universitário Antonio Pedro da Universidade Federal Fluminense.)

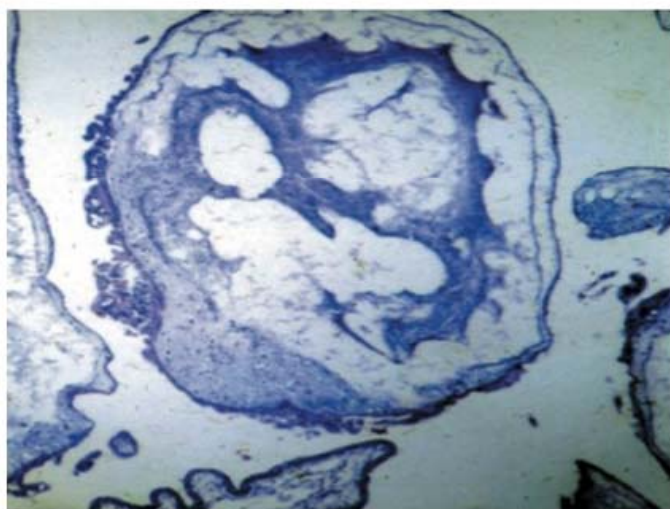


Figura 29.3 ■ Microscopia de mola hidatiforme completa. Observe a presença exclusiva de vilosidades coriais anormais, que exibem cisternas centrais. (Cortesia da Profa. Nazaré da Serra-Freire.)

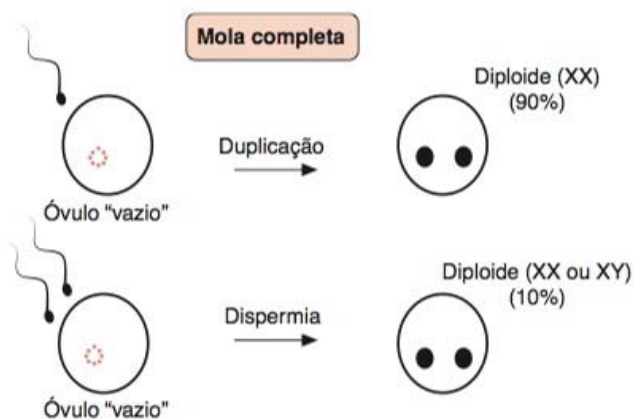


Figura 29.4 ■ Citogenética da mola hidatiforme completa. Há representado fenômeno da partenogênese, característica desta forma clínica da doença trofoblástica gestacional.

Fisher (1997) cita a possibilidade, já descrita na literatura, de molas hidatiformes que não sejam diploides androgenéticas ou triploides diândricas. Entre as molas completas já foram identificados casos, raros, de tetraploidia e triploidia de origem androgenética.

■ Mola parcial

As molas hidatiformes parciais apresentam degeneração limitada da placenta, que exibe vilosidades anormais e distendidas, hidrópicas. Existe feto, cuja presença é caracterizada pelos ruídos cardíacos e certificada pela ultrassonografia. O cariótipo é triploide, com o par adicional de cromossomos de origem paterna.

► **Macroscopia.** Feto, cordão e membrana amniótica frequentemente presentes. Na maioria das vezes, os vilos dilatados não medem mais de 5 mm de diâmetro, porém, em alguns exemplos, quando a gravidez evolui até a sua metade, alcançam cerca de 20 mm. Não deixa de ser documentada a presença de vilosidades normais (Figura 29.5).



Figura 29.5 ■ Macroscopia de mola hidatiforme parcial. Há presença de feto malformado, anexos (cordão e membrana), placenta com área normal, entremeada por vesículas, em geral, de menor diâmetro do que as da mola hidatiforme completa. (Cortesia do Prof. Antonio Braga, Diretor do Centro de Doenças Trofoblásticas da 33ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro e do Centro de Doenças Trofoblásticas do Hospital Universitário Antonio Pedro da Universidade Federal Fluminense.)

► **Histopatologia.** As vilosidades hidrópicas exibem hiperplasia moderada, sem anaplasia celular. São, sistematicamente, evidenciadas vilosidades normais nas quais, quando preservadas, está consignada a presença de vasos. Não faltam, de hábito, também, fragmentos de membranas (Figura 29.6).

► **Citogenética.** Predominam casos com anomalia cromossômial, incluindo trissomias, triploidias e tetraploidias (Figura 29.7).

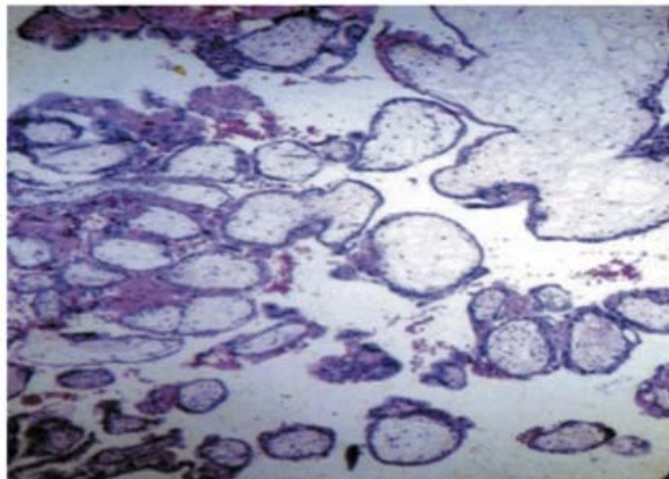


Figura 29.6 ■ Microscopia de mola hidatiforme parcial. Note a existência de trofoblasto normal em meio a vesículas hidrópicas, sem a presença de cisternas centrais. Há ainda vasos com células sanguíneas, o que não é observado na mola hidatiforme completa. (Cortesia da Profa. Nazaré da Serra-Freire.)

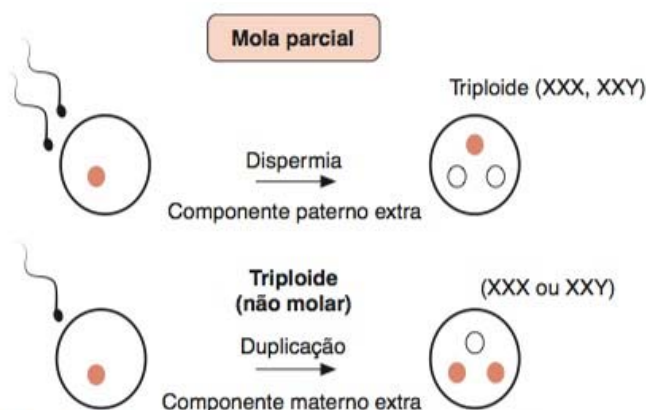


Figura 29.7 ■ Citogenética da mola hidatiforme parcial. Demonstrado o componente paterno extra na formação desta entidade clínica.

■ Mola hidatiforme

■ Classificação. Síndromes da mola hidatiforme

As molas hidatiformes, completa e parcial, constituem 2 doenças distintas, com características próprias citogenéticas, histológicas e clínicas (Tabela 29.1), embora o tratamento seja similar.

O volume e a proliferação trofoblástica da mola completa excede no geral os da mola parcial, o que se reflete nas características clínicas. Os títulos iniciais do hCG são usualmente mais elevados em pacientes com mola completa. O aumento uterino além do esperado para a idade da gravidez ocorre em até 50% dos casos de mola completa. Complicações médicas da gravidez molar, incluindo pré-eclâmpsia, hipertireoidismo, anemia e hiperêmese gravídica, são mais frequentes nos casos de mola completa. Aproximadamente 15 a 25% das pacientes com mola completa apresentam cistos tecaluteínicos, com aumento ovariano > 6 cm. Sequelas malignas ocorrem em menos de 5% das pacientes com mola parcial, mas em cerca de 20% naquelas com mola completa.

■ Diagnóstico

O diagnóstico de mola hidatiforme pode ser feito no 1º trimestre da gravidez. O sinal mais comum é o sangramento, muitas vezes acompanhado da expulsão das vesículas molares ("eis a assinatura da mola"). Outros sinais e sintomas incluem o aumento do útero maior que o esperado para a idade da gravidez, ausência de batimentos cardíacos fetais (BCF), tumoração cística ovariana, hiperêmese gravídica e nível anormalmente elevado de hCG. A pré-eclâmpsia na 1ª metade da gestação, embora incomum, é sugestiva de mola hidatiforme. O diagnóstico clínico da gravidez molar poderá ser suspeitado diante das alterações a seguir.

■ Sangramento vaginal

É quase constante, podendo acompanhar-se ou não de dor tipo cólica, sendo, entretanto, indolor na maioria das vezes. Esteve presente em 97% dos casos relatados por Goldstein & Berkowitz, em 89% dos 347 casos estudados por Curry *et al.* (1975), em 94% dos 200 casos acompanhados por Kohorn (1982) e em 99% dos 124 casos estudados por Belfort *et al.* Na

Tabela 29.1 ■ Características das molas hidatiformes parcial e completa.

Características	Mola parcial	Mola completa
Cariótipo	Mais comum 69,XXX ou 69,XXT	Mais comum 46,XX ou 46,XY
Patologia		
Feto	Frequente	Ausente
Âmnio, hemácias	Usualmente	Ausente
Vilosidades fetais hidrópicas	Variável, focal	Difusa
Proliferação trofoblástica	Focal, leve a moderada	Difusa, leve a acentuada
Clínica		
Diagnóstico	Aborto retido	Gestação molar
Tamanho uterino	Pequeno para a idade gestacional	50% grande para a idade gestacional
Cistos tecaluteínicos	Raros	15 a 25%
Complicações médicas	Raras	< 25%
Sequelas malignas pós-molares	< 5%	20%

ACOG (2004).

atualidade, na dependência do diagnóstico precoce feito pela ultrassonografia, sua frequência reduziu-se a 76,9%, consoante referem Belfort & Braga (2003).

■ Aumento do volume do ventre

Mostrou-se o útero grande para a idade gestacional, na mola completa, em 50% dos casos de Belfort *et al.* Na experiência de Goldstein & Berkowitz (1994) é de 51%, e na de Curry *et al.* (1975), de 46%. Para que o útero seja considerado maior que o esperado para o período de amenorreia, deve ter volume correspondente a mais 4 semanas de idade.

Útero muito aumentado de tamanho é considerado fator de risco para DTG e constitui sinal de perigo para possível embolização pulmonar. Tal circunstância deveria inibir o não especialista de realizar o esvaziamento uterino e motivá-lo a enviar a paciente para centro especializado, com equipe treinada e equipamento para ressuscitação cardiopulmonar.

■ Cistos tecaluteínicos dos ovários

Podem também contribuir para a distensão abdominal cistos tecaluteínicos dos ovários – uni ou bilaterais. Resultam da estimulação de hCG sobre a teca dos ovários. Estiveram presentes em 20% dos casos de Kohorn (1982), sendo, entretanto, mais frequentes na experiência de Goldstein & Berkowitz (1994) e de outros. Sua incidência é baixa nos casos de mola parcial, muito embora haja tendência a encontrá-la com maior frequência quando a propedêutica incorpora a ultrassonografia. Devido à presença mediana do útero volumoso, torna-se difícil a identificação dos cistos tanto com palpação abdominal quanto com exame pélvico. Santos Ramos *et al.* conseguiram discernir ultrassonograficamente os cistos tecaluteínicos dos ovários em aproximadamente 40% das pacientes com DTG, quando o exame clínico conseguiu identificá-los em apenas 10% delas (Figura 29.8).

■ Hiperêmese

Costuma ser descrita como um dos sintomas mais frequentes da mola, embora tenha estado presente em apenas 26% dos

casos de Goldstein & Berkowitz (1994) e em 20% daqueles de Kohorn (1982). Estudo comparativo de dois períodos – histórico e atual – realizado por Belfort & Braga (2004) revelou números mais expressivos, embora em declínio no período atual: 45% e 36,5%, respectivamente.

■ Toxemia gravídica precoce

É também descrita como sinal clássico de gravidez molar. Mostrou-se em 27% das pacientes de Goldstein & Berkowitz (1994), em 12% das de Curry *et al.* (1975) e em 9,7% das pacientes de Belfort & Braga (2004). É frequente exibir-se a tríade sintomática hipertensão, edema e proteinúria, devendo-se o fato, talvez, ao diagnóstico precoce da mola e ao surgimento tardio da manifestação toxêmica. Não obstante, quando presente no início da gravidez, notadamente se acompanhada de perda sanguínea, deve suscitar, de imediato, o diagnóstico de mola.

► **Ultrassonografia.** Superou todos os métodos não invasivos para o diagnóstico da mola. Não obstante grande proporção de molas seja diagnosticada como aborto retido a partir de um exame rotineiro de 1º trimestre de ultrassom, muitas pacientes com mola completa exibem imagens típicas (Figura 29.9): útero cheio de material ecogênico, contendo múltiplas vesículas anecoicas de diferentes tamanhos, sem fluxo intrauterino; não há feto nem BCF. Na mola parcial, placenta grande de aspecto normal com lesões intraplacentárias anecoicas difusas (Figura 29.10).

Com grande frequência, o diagnóstico da mola completa ou parcial vem sendo realizado em material de curetagem indicada para abortamento incompleto.

► **Mola e feto coexistente.** A coexistência do feto com degeneração molar é relativamente rara, ocorrendo em 1:22.000 a 100.000 gestações. O achado é mais frequente na mola parcial e pode estar presente na gestação gemelar (Figura 29.11 A e B). Na maioria dessas gestações gemelares molares o diagnóstico é feito pelo ultrassom, que mostra massa cística, complexa, distinta da unidade fetoplacentária. As complicações médicas das molas com fetos são maiores e incluem hipertireoidismo, hemorragia e pré-eclâmpsia. Comparadas com as molas iso-

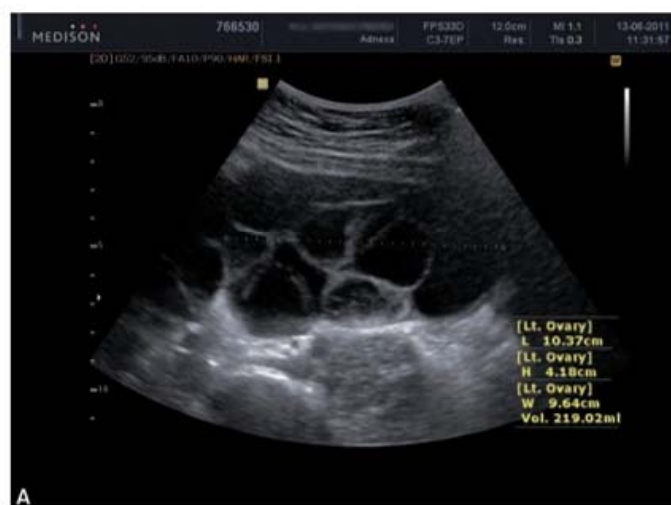


Figura 29.8 ■ **A.** Cistos tecaluteínicos gigantes ao ultrassom. (Cortesia do Prof. Antonio Braga – Diretor do Centro de Doenças Trofoblásticas do Hospital Universitário Antonio Pedro, da Universidade Federal Fluminense.) **B.** Cistos tecaluteínicos gigantes com sinais de ruptura que determinaram hemoperitônio e consequente laparotomia exploradora para síntese dos cistos rotos. (Cortesia do Prof. Antonio Braga, Diretor do Centro de Doenças Trofoblásticas da 33ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro e do Centro de Doenças Trofoblásticas do Hospital Universitário Antonio Pedro da Universidade Federal Fluminense.)



Figura 29.9 ■ Ultrassonografia de mola hidatiforme completa. Há ausência de embrião/feto ou anexos, identificando-se apenas vesículas anecoicas avasculares ao Doppler.



Figura 29.10 ■ Ultrassonografia de mola hidatiforme parcial. Notar a presença de embrião e placenta com áreas sonolúcidas que correspondem às vesículas.

ladas, as gestações gemelares com mola e feto carregam risco elevado de NTG pós-molar e grande proporção das pacientes apresentam a forma metastática e requerem quimioterapia combinada. Para pacientes com mola e feto coexistente, o ultrassom deve ser repetido para que sejam afastadas outras patologias, como hematoma retroplacentário, anormalidades da placenta não molar e degradação miomatosa. Se a suspeita de mola e feto coexistente persistir, o ultrassom deve investigar a presença de malformações congênitas, e o cariótipo fetal, a de anomalias cromossômicas (triploidia), assim como raios X do tórax devem ser utilizados para afastar metástases pulmonares. Ausentes anomalias fetais e metástases, a gravidez pode prosseguir, embora deva a paciente ser avisada da maior incidência de complicações (sangramento, parto pré-termo, pré-eclâmpsia), assim como do risco aumentado de doença trofoblástica pós-molar depois do esvaziamento ou do parto. O seguimento molar, visto adiante, é o mesmo da mola isolada e a placenta deve ser examinada histologicamente.



Figura 29.11 ■ A. Gravidez gemelar com um ovo desenvolvendo-se como mola hidatiforme completa e outro como embrião normal. (Cortesia do Prof. Antonio Braga, Diretor do Centro de Doenças Trofoblásticas da 33ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro e do Centro de Doenças Trofoblásticas do Hospital Universitário Antonio Pedro da Universidade Federal Fluminense.) B. Gravidez gemelar com um ovo molar e embrião normal. (Cortesia da Profa. Nazaré da Serra-Freire.)

■ Tratamento

Para pacientes nas quais há suspeita de gestação molar, antes do esvaziamento, os seguintes exames são recomendados:

- hemograma completo
- grupo sanguíneo e fator Rh
- determinação do nível de hCG
- Radiografia de tórax.

► **Aspiração a vácuo.** É o método de eleição para o esvaziamento molar. Cuidados devem ser redobrados em úteros grandes (14 a 16 semanas ou mais). O procedimento inclui a dilatação cervical e é realizado habitualmente sob anestesia geral. Ocitocina intravenosa deve ser infundida após a dilatação do colo antes do esvaziamento e mantida por muitas horas no pós-operatório. Pacientes com fator Rh negativo devem ser tratadas com a imunoglobulina anti-D após o esvaziamento, muito embora hemácias fetais não estejam presentes na mola completa.

► **Complicações clínicas.** As complicações clínicas da mola hidatiforme são observadas em aproximadamente 25% das pacientes com útero maior do que 14 a 16 semanas e são menos frequentes nas grávidas com úteros menores. As complicações médicas mais encontradas incluem anemia, infecção, hipertireoidismo, pré-eclâmpsia, coagulopatia e pulmonares. Fala-se em síndrome de embolização trofoblástica após o esvaziamento molar, mas a etiologia da angústia respiratória é multifária: insuficiência cardíaca e sobrecarga congestiva de débito alto por anemia, hipertireoidismo, pré-eclâmpsia e sobrecarga iatrogênica por fluidos. Essas complicações pulmonares devem ser tratadas agressivamente com monitoramento venoso central ou cateter de Swan Ganz e por ventilação assistida. O hipertireoidismo e a pré-eclâmpsia são combatidos rapidamente após o esvaziamento e podem não necessitar de tratamento específico. Os cistos tecaluteínicos estão associados à hiperestimulação dos ovários pelo hCG em níveis exagerados. Podem demorar vários meses para regredir após o esvaziamento molar e não devem ser removidos. A cirurgia está reservada para acidentes de rotura e de torção, que são raros (Montz *et al.*, 1988).

► **Histerectomia.** A histerectomia com a conservação dos anexos pode ser alternativa para a aspiração a vácuo em mulheres que não queiram mais ter filhos (Figura 29.12). A histerectomia reduz o risco de NTG pós-molar quando comparada ao esvaziamento por aspiração. Todavia, ainda há risco de NTG pós-molar em torno de 3 a 5%, e essas pacientes não estão isentas do monitoramento com o hCG após a histerectomia.



Figura 29.12 ■ Histerectomia com mola hidatiforme completa *in utero*. (Cortesia do Prof. Antonio Braga, Diretor do Centro de Doenças Trofoblásticas da 33ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro e do Centro de Doenças Trofoblásticas do Hospital Universitário Antonio Pedro da Universidade Federal Fluminense.)

► **Quimioterapia profilática.** A quimioterapia profilática é proposta no sentido de reduzir o risco de malignização após o esvaziamento molar. Uberti & Fajardo (2009), do Centro de Doenças Trofoblásticas de Porto Alegre, à semelhança do que fazem alguns centros mundiais de referência, recomendam a adoção de quimioterapia profilática com uma dose de actinomicina-D ($1,25 \text{ mg/m}^2$) no momento do esvaziamento uterino, em pacientes com mola completa que preencham os critérios de alto risco para desenvolvimento de sequelas trofoblásticas. Todavia, em pacientes disciplinadas, as baixas morbidade e

mortalidade conseguidas pelo monitoramento seriado com o hCG e a instituição da quimioterapia apenas naquelas com a NTG pós-molar superam o risco potencial e o pequeno benefício da quimioterapia profilática. Não são empregados com frequência.

■ Seguimento pós-molar

Depois do esvaziamento molar, é indispensável monitorar cuidadosamente todas as pacientes para diagnosticar e tratar de imediato possíveis sequelas malignas. A maioria dos episódios de malignização ocorre dentro de 6 meses do esvaziamento.

Após o esvaziamento da mola hidatiforme, o diagnóstico de NTG pós-molar inclui a *estabilização* ou o *aumento* dos níveis do hCG, caracterização histológica da mola invasiva ou de coriocarcinoma no material de curetagem. A imagem sonográfica de mola invasiva não é indicação para recuretagem porque não induz à remissão da doença ou influencia o tratamento e pode resultar em hemorragia e perfuração uterina. Uma nova gravidez deve ser afastada por meio do ultrassom e do hCG, especialmente após longo seguimento em pacientes não cooperativas.

► **hCG.** Determinação quantitativa de hCG no soro materno deve ser realizada até 48 h após o esvaziamento molar com teste comercial que apresente sensibilidade de 5 mUI/mL . Após 3 dosagens consecutivas normais, dosa-se o hormônio em 15 dias e depois mensalmente até completar 1 ano, quando as pacientes são liberadas para engravidar. Enquanto os níveis de hCG estiverem decrescentes após o esvaziamento molar, não há necessidade de quimioterapia. Todavia, se os níveis de hCG se estabilizarem ou se elevarem por algumas semanas, a avaliação imediata e o tratamento de NTG pós-molar se impõem. Eis o critério da FIGO para o diagnóstico da NTG molar por meio da dosagem de hCG:

- estabilização de 4 valores ($\pm 10\%$) de hCG, dosados no período de 3 semanas (dias 1, 7, 14 e 21)
- aumento do nível de hCG $> 10\%$ a partir de 3 valores obtidos no período de 2 semanas (dias 1, 7 e 14)
- persistência de hCG detectável por mais de 6 meses após o esvaziamento molar.

► **“hCG fantasma”.** Ocasionalmente, os níveis persistentes elevados de hCG são consequentes de resultado laboratorial falso-positivo conhecido como “hCG fantasma”, causado por anticorpos heterofílicos que cruzam com o teste do hCG (Cole, 1998). Esse hCG falso-positivo é raro, apresenta níveis baixos – embora por vezes possam ser superiores a 300 mUI/mL –, estabilizam em níveis relativamente baixos e não respondem aos esforços terapêuticos, tais como a quimioterapia administrada para a mola persistente ou a gravidez ectópica presumidas. A estratégia nesses casos é utilizar várias técnicas de exame do hCG com diferentes diluições do soro da paciente, combinadas com um teste urinário, desde que o nível plasmático seja superior a 50 a 60 mUI/mL , sensibilidade usual do teste urinário. Os testes falso-positivos serão afastados pela diluição do soro materno e mostrarão grande variabilidade com as diferentes técnicas, muitas delas exibindo níveis não detectáveis de hCG. Os anticorpos heterofílicos não são excretados na urina e, por isso, o teste urinário será negativo.

Enquanto o hCG estiver sendo monitorado, são recomendados exames pélvicos e ultrassonográficos para ajudar na iden-

tificação de metástases vaginais e acompanhar a involução dos cistos tecaluteínicos.

► **Ultrassonografia.** Se continuar persistente a lesão molar uterina após o esvaziamento, o que sugere malignização, o ultrassom transvaginal pode mostrar tecido ecogênico na cavidade uterina que se estende ao miométrio com fluxo exuberante ao mapeamento colorido, de baixa resistência ($RI < 0,40$ a $0,50$). Na ultrassonografia pélvica são mostrados também os cistos tecaluteínicos.

► **Histeroscopia.** Valorosa no acompanhamento pós-molar, possibilita monitorar a resposta da lesão uterina à quimioterapia. Tornou-se habitual inspecionar a cavidade uterina após seu esvaziamento inicial, o que assegura, visualmente, o êxito da operação (Figura 29.13).

Suas indicações estão em expansão.

► **Anticoncepção.** Durante o monitoramento pelo hCG são habitualmente utilizados os anticoncepcionais orais. Embora as gestações após mola hidatiforme sejam normais, sua ocorrência tumultua o seguimento pós-molar, pois prejudica a análise do marcador tumoral – hCG. Os anticoncepcionais orais não aumentam a incidência de NTG pós-molar nem afetam o padrão de regressão do hCG. Após remissão documentada por 6 a 12 meses, a anticoncepção poderá ser descontinuada (Tabela 29.2).

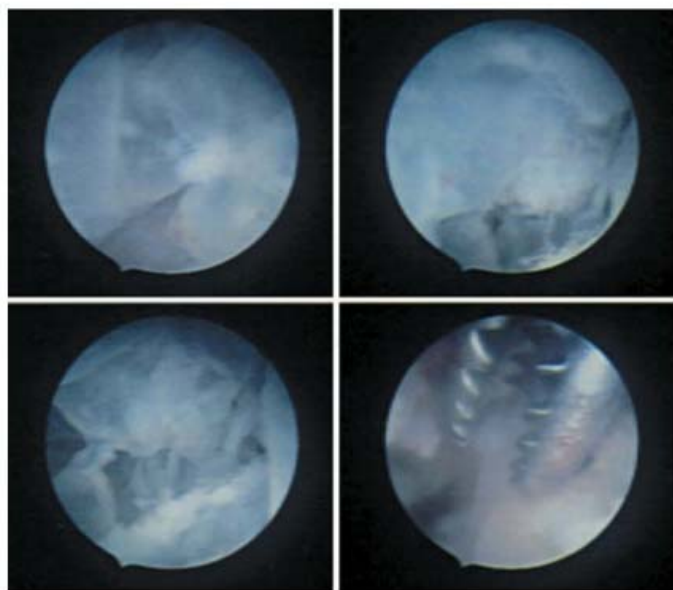


Figura 29.13 ► Histeroscopia diagnosticando mola hidatiforme. Note a apreensão pela pinça de Betocchi de uma vesícula.

Tabela 29.2 ► Protocolo de seguimento pós-molar.

1. Obtenha dosagens semanais do hCG- β após o esvaziamento da mola.
2. Quando o nível de hCG- β for negativo por 3 semanas consecutivas, dose-o mensalmente por 6 meses.
3. Evite a gravidez com anticoncepcionais orais durante o seguimento.
4. Descontinue o seguimento após 6 meses consecutivos de negatificação do hCG- β . A gravidez pode ser permitida agora.
5. Utilize a quimioterapia se o nível de hCG- β estacionar por 3 semanas consecutivas, *aumentar* ou aparecerem metástases.

■ Neoplasia trofoblástica gestacional

■ Classificação histológica

A apresentação clínica da NTG é mais importante do ponto de vista do tratamento e do prognóstico do que o diagnóstico histológico preciso.

A NTG pode ser dividida em *mola invasora*, *coriocarcinoma* e *tumor trofoblástico do sítio placentário (PSTT)*.

► **Mola invasora.** Outrora também denominada *corioadenoma destruens*, é doença confinada ao útero, caracterizada pela presença de vilosidades coriônicas hidrópicas, com proliferação trofoblástica que invadem diretamente o miométrio (Figura 29.14). Raramente alcançam locais extrauterinos. A mola invasora é sempre sequela da mola hidatiforme. Pacientes com mola invasora podem apresentar resolução espontânea em 40% dos casos. O diagnóstico da mola invasora é habitualmente clínico (NTG não metastática) e não histológico. A ultrassonografia fornece subsídios de valor ao mapear, pelo Doppler colorido, a invasão do miométrio pelo trofoblasto (Figura 29.15). A dilatação e curetagem (D&C) diagnóstica devem ser evitadas devido à possibilidade de perfusão uterina.

► **Coriocarcinoma.** A constituição celular do coriocarcinoma é dimórfica, com a presença de sincício e citotrofoblasto, mas não forma estrutura vilosa (Figura 29.16). É muito invasivo e metastático. Procede de qualquer tipo de gravidez: 50% de gestação normal, 25% de mola hidatiforme, 25% de abortamento e até de gravidez ectópica.

► **Morfologia.** Localizam-se os coriocarcinomas em qualquer parte do útero. Eles têm superfície vermelho-escuro (devido às hemorragias frequentes, repetidas, e à destruição de vasos). As dimensões variam de exíguas a volumosas massas, que deformam o órgão, e podem ser únicas ou múltiplas, irrompendo ou não para o peritônio (Figura 29.16). Algumas vezes mantêm relação com a cavidade do órgão; noutras oportunidades isso não ocorre, e é impossível o diagnóstico pela curetagem.

A consistência é diminuída (há necrose em graus variados), podendo os tumores desagregar-se à realização do estudo anátomo-patológico.



Figura 29.14 ► Mola invasora. Notar a natureza invasiva desta entidade na intimidade miometrial. (Cortesia do Prof. Antonio Braga, Diretor do Centro de Doenças Trofoblásticas da 33ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro e do Centro de Doenças Trofoblásticas do Hospital Universitário Antonio Pedro da Universidade Federal Fluminense.)



Figura 29.15 • Útero de aspecto heterogêneo, apresentando exuberante vascularização no miométrio, de baixa resistência, característica de mola invasora. (Cortesia do Prof. Antonio Braga, Diretor do Centro de Doenças Trofoblásticas da 33ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro e do Centro de Doenças Trofoblásticas do Hospital Universitário Antonio Pedro da Universidade Federal Fluminense.)



Figura 29.16 • Coriocarcinoma. Note a presença de múltiplas lesões no miométrio. (Cortesia da Profa. Nazaré da Serra-Freire.)

O exame microscópico, de hábito, não revela vilosidades, e o trofoblasto é acentuadamente anaplásico. Entremeiam-se coágulos e áreas de necrose com zonas de trofoblasto acentuadamente atípico e, de regra, em disposição plexiforme; a mesma configuração é observada nos locais de metástase; é, nesses, comum a proliferação no interior de vasos sanguíneos, via transitada pelo tecido corial.

As lesões uterinas costumam ficar volumosas e maiores que as metastáticas; excepcionalmente, invertem-se os termos e não é possível afiançar a existência da lesão primitiva.

► **Diagnóstico.** Afirma Smalbraak que nada, em patologia humana, oferece sintomas tão variados e discordantes quanto o coriocarcinoma. Poucos elementos têm valor para o seu reconhecimento, que se torna ainda mais difícil quando o blastoma não tiver sido precedido por mola hidatiforme. Surgem perdas de sangue *per vaginam*, hemoptises, hematuria, sinais de derrame cerebral ou de hemorragia interna abdominal.

O quadro clínico é diverso consoante a localização do tumor. O coriocarcinoma intracavitário pouco difere, na sua sintomatologia, da mola: apresenta hemorragia, aumento de volume e amolecimento do útero, dor, anemia, anorexia, vômitos, subicterícia. As *curetagens repetidas não fazem cessar as metrorragias*. Nas localizações cervicais, raras, o colo se apresenta, em geral, ulcerado ou poliposo, e a biópsia pode levar ao diagnóstico.

Há casos de implantação tubária, com síndrome clínica em tudo assemelhada à da gravidez ectópica. Nos ovários, o processo pode ser originário de gravidez aí desenvolvida, de gestação tubária, de metástase de coriocarcinoma cavitário ou de teratomas.

Somente a interpretação sagaz dos dados clínicos e endocrinológicos subsequentes à gravidez molar levará ao diagnóstico exato. A ausência de tecido tumoral, após sucessivas curetagens, e a persistência de altos teores de gonadotrofinas, ou seu aumento, apontarão a diagnose.

A titulação elevada de gonadotrofinas coriônicas após 100 dias de gestação aparentemente normal tem significado patológico. Há casos em que, embora a concentração hormonal mostre-se suficiente apenas para produzir reação biológica ou imunológica positiva de gravidez, já existem metástases.

Hertig & Sheldom afirmam que, com estudo metódico dos múltiplos cortes seriados de um caso de mola hidatiforme, pode ser estabelecida correlação com o desenvolvimento subsequente de coriocarcinoma. Novak *et al.* duvidam, porém, que a aparência macro ou microscópica do tecido molar tenha valor na previsão de suas consequências clínicas. A despeito das divergências entre essas autoridades, a maioria dos patologistas e ginecologistas está acorde em que o diagnóstico de suspeição do coriocarcinoma pode ser feito através das dosagens hormonais seriadas. Radiografias do tórax, a intervalos frequentes, contribuem para confirmar a exatidão do diagnóstico, já que 2/3 das pacientes com coriocarcinoma apresentam infiltrações pulmonares.

► **Tumor trofoblástico do sítio placentário (PSTT).** Kurman *et al.* (1976) introduziram o termo “pseudotumor trofoblástico” para designar uma lesão trofoblástica invasiva que se comportava benignamente e que surgia após gestação tópica normal. Mais, Scully & Young (1981) denominaram esse blastoma como *tumor trofoblástico do sítio placentário (placental site trophoblastic tumor – PSTT)*, caracterizado essencialmente por um trofoblasto intermediário (citotrofoblasto extraviloso) que infiltra o útero e os vasos; raramente estão presentes vilos. Macroscopicamente o PSTT forma uma massa branco-amarelada que invade o miométrio, podendo projetar-se para a cavidade uterina, assumindo aspecto polipóide. Forma rara de NTG, pode originar-se de qualquer tipo de gestação. É caracterizada pela ausência de vilosidades, com proliferação de trofoblasto intermediário (extraviloso). O número de células de sinciotrofoblasto está diminuído no PSTT, o que se reflete nos baixos níveis de hCG usualmente encontrados. Via de regra, o PSTT não é sensível à quimioterapia como as outras formas de NTG, por isso é importante a sua distinção histológica. Maestá *et al.* acreditam ser valiosa a sua caracterização imunoistoquímica com positividade para o *lactogênio placentário humano (hPL)* (Figura 29.17). A cirurgia assume papel crítico nesses casos e, felizmente, na maioria das pacientes a doença está confinada ao útero e é curada pela histerectomia.

■ Diagnóstico clínico

A NTG pós-molar é diagnosticada habitualmente pelos níveis de hCG, que permanecem estabilizados ou ascendentes.

Mulheres com NTG após gestações não molares apresentam quadro clínico de difícil diagnóstico. Sangramento anormal por mais de 6 semanas após uma gravidez deve ser avaliado pela dosagem do hCG e pelo ultrassom para excluir nova gestação ou NTG. Metástases originárias do coriocarcinoma estão relacionadas em qualquer lugar do organismo, embora as mais comuns sejam as de vagina, pulmão, fígado e cérebro; todavia, a biópsia

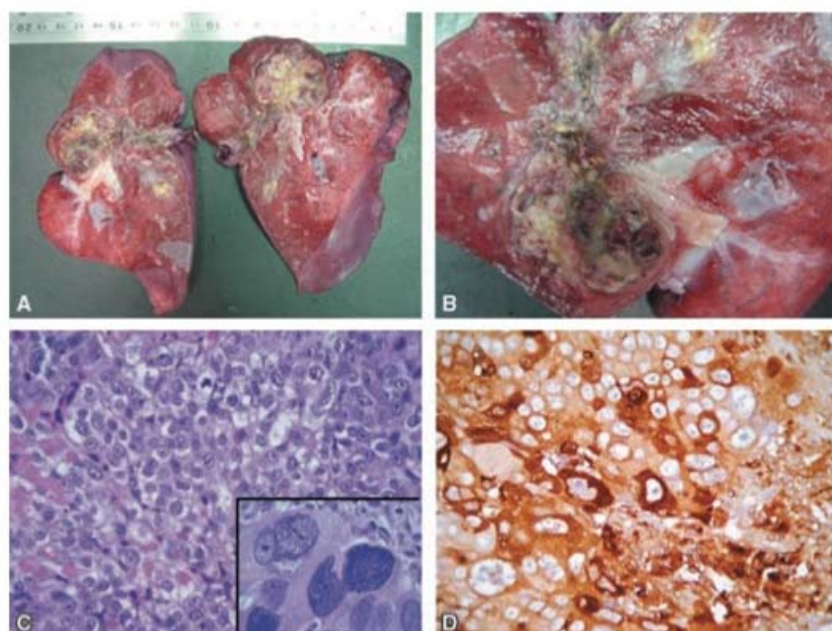


Figura 29.17 ■ Lobo pulmonar com áreas necro-hemorrágicas (A e B), que à histopatologia exhibe proliferação do trofoblasto intermediário (C), e que, pela imunoistoquímica, foi provado ser PSTT ao se detectar o lactogênio placentário humano – hPL (D). (Foto gentilmente cedida pela Profa. Dra. Izildinha Maestá, da Faculdade de Medicina de Botucatu, da Universidade Estadual Paulista.)

nesses locais raramente está indicada e são causa de sangramento copioso. Metástases no SNC podem produzir sintomas neurológicos, hemorragias intracranianas ou lesões expansivas. O coriocarcinoma deve ser considerado em qualquer mulher em idade reprodutiva com doença metastática cujo sítio primário seja desconhecido. Nessas circunstâncias, a dosagem do hCG e a exclusão da gravidez são tudo o que se precisa para o diagnóstico da NTG metastática.

■ Estadiamento

A classificação da FIGO para a NTG foi criada em 2000, partir da combinação do estadiamento anatómico com o sistema de contagem de fator de risco da OMS (1983) modificado (Kohorn *et al.*, 2000; Kohorn, 2001). Espera-se que a combinação do sistema estadiamento/escore forneça descrição mais precisa da extensão da doença e dos fatores de risco presentes na DTG.

► **Estadiamento anatómico FIGO 2000.** O PSTT deve ser classificado como entidade separada de outras neoplasias trofoblásticas gestacionais. O termo neoplasia trofoblástica deve ser usado para o tumor trofoblástico maligno. É, portanto, apropriado considerar DTG como o nome geral para a mola hidatiforme e a neoplasia trofoblástica. Em resumo, o estadiamento anatómico (I, II, III e IV) (Figuras 29.18 a 29.23) refere-se apenas à neoplasia trofoblástica gestacional (Tabela 29.3). As pacientes que requerem quimioterapia ou cirurgia em virtude da persistência do hCG após o esvaziamento da mola e aquelas que apresentam metástases têm neoplasia trofoblástica.

► **Escore de risco da FIGO 2000.** Os escores prognósticos dos fatores de risco de cada categoria são 0, 1, 2 e 4 (Tabela 29.4). As pacientes são divididas em 2 grupos: *baixo risco* (0 a 6) e *alto risco* (≥ 7).

► **Estadiamento: escore FIGO 2000.** É expresso por numeral em romano para o estadiamento e numeral em arábico para o escore de risco, separados por dois-pontos. Ex.: II:7.

Tabela 29.3 ■ Estadiamento anatómico da neoplasia trofoblástica gestacional (FIGO, 2000).

Estádio	Características
I	Tumor confinado ao útero
II	Tumor estende-se a outras estruturas genitais: vagina, ovário, ligamento largo e tuba uterina (por metástase ou extensão direta)
III	Metástase para pulmão, com ou sem envolvimento do trato genital
IV	Outras metástases a distância (cérebro, fígado), com ou sem envolvimento pulmonar

► **Diagnóstico da NTG após o esvaziamento molar.** Requer os seguintes parâmetros:

- 4 valores ou mais de estabilização (platô) de hCG em um prazo de, no mínimo, 3 semanas (dias 1, 7, 14 e 21)
- aumento do hCG $\geq 10\%$ para três valores ou mais em um prazo mínimo de 2 semanas (dias 1, 7 e 14)
- diagnóstico de coriocarcinoma na anatomia patológica
- persistência do hCG por 6 meses após o esvaziamento da mola.

► **Diagnóstico das metástases.** Eis os pré-requisitos:

- para metástases do pulmão o raios X do tórax é adequado, e a tomografia computadorizada (TC) é aceitável. Para contar o número de metástases para definir o escore de risco deve ser utilizada a radiografia
- para o diagnóstico das metástases abdominais a TC deve ser preferida; muitos utilizam a ultrassonografia para diagnosticar metástases no fígado
- para o diagnóstico das metástases cerebrais, a ressonância magnética (RM) é o procedimento superior.

► **Método de avaliação do hCG.** O método laboratorial deve reconhecer todos os aspectos da molécula do hCG, o que inclui o *nicked* hCG clivado e o hCG hiperglicosilado, mas não o hCG fantasma (Cole, 2000).

Tabela 29.4 ■ Sistema de contagem revisado da FIGO 2000.

Fatores de risco	0	1	2	4
Idade (anos)	< 39	> 39	–	–
Gestação antecedente	Mola	Aborto	Gestação a termo	–
Intervalo da gravidez antecedente (meses)	< 4	4 a 6	7 a 12	> 12
Nível de hCG pré-tratamento (mUI/mL)	< 1.000	1.000 a 10.000	> 10.000 a 100.000	> 100.000
Tamanho do maior tumor incluindo o útero (cm)	–	3 a 4	5	–
Local das metástases	Pulmão, vagina	Baço, rim	Gaстрintestinal	Cérebro, fígado
Número de metástases	0	1 a 4	4 a 8	> 8
Falha na quimioterapia	–	–	Agente único	≥ 2 agentes

Índice total 0 a 6 = baixo risco; ≥ 7 = alto risco.



Figura 29.18 ■ Estádio I. NTG confinada ao útero. (Cortesia da Profa. Nazaré da Serra-Freire.)



Figura 29.20 ■ Estádio III. RX de NTG com metástase pulmonar. (Cortesia do Prof. Antonio Braga. Diretor do Centro de Doenças Trofoblásticas da 33ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro e do Centro de Doenças Trofoblásticas do Hospital Universitário Antonio Pedro da Universidade Federal Fluminense.)

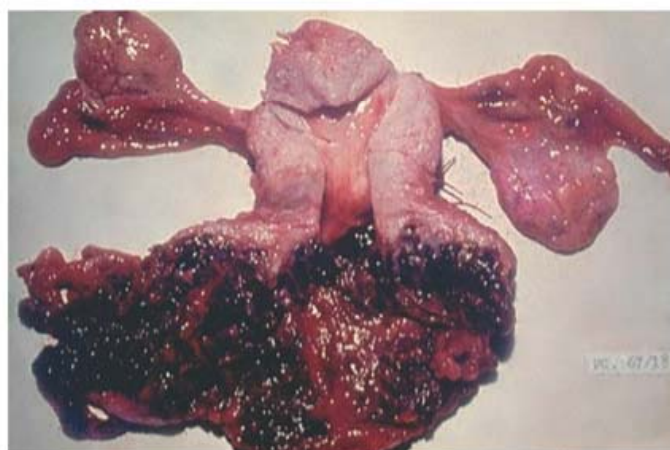


Figura 29.19 ■ Estádio II. NTG confinada aos lindes da pelve. (Cortesia da Profa. Nazaré da Serra-Freire.)

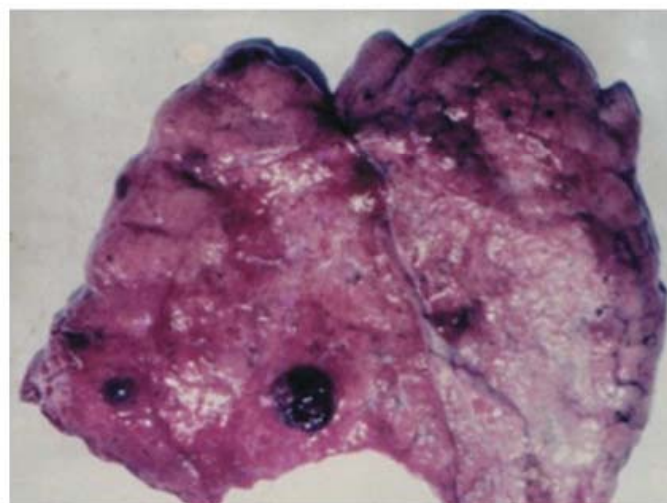


Figura 29.21 ■ Estádio III. Necropsia de paciente com metástase pulmonar de NTG. (Cortesia da Profa. Nazaré da Serra-Freire.)

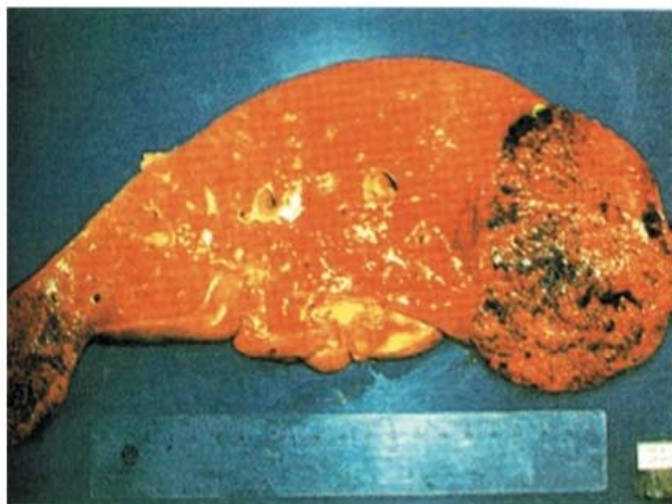


Figura 29.22 ■ Estádio IV. NTG com metástase para outros órgãos, notadamente fígado e cérebro. (Cortesia da Profa. Nazaré da Serra-Freire.)

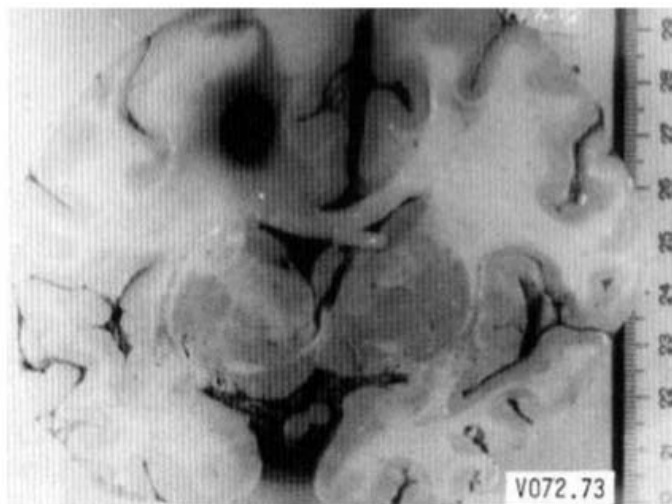


Figura 29.23 ■ Estádio IV. NTG com metástase para outros órgãos, notadamente fígado e cérebro. (Cortesia da Profa. Nazaré da Serra-Freire.)

■ Tratamento

■ Neoplasia trofoblástica gestacional de baixo risco

As pacientes de baixo risco são tratadas por agente único. Em virtude de sua eficácia e segurança, o tratamento com o metotrexato (MTX) e o resgate com o ácido folínico constituem o esquema mais utilizado (Tabela 29.5). A histerectomia é complementar à quimioterapia para mulheres mais idosas, que tenham completado a sua família e se situem no estágio I.

Em pacientes de baixo risco resistentes ao MTX, a medicação de 2ª linha é a actinomicina D (0,5 mg/dia IV, repetida por 5 vezes a cada 2 semanas) ou o esquema EMA-CO (hCG > 100 mUI/mL).

► **Prognóstico.** A taxa de recidiva é < 5% em pacientes tratadas com êxito na NTG de baixo risco.

Tabela 29.5 ■ Esquema de MTX para o tratamento da NTG de baixo risco.

Dia 1	MTX 50 mg IM às 12 h
Dia 2	Ácido folínico 15 mg VO às 12 h
Dia 3	MTX 50 mg IM às 12 h
Dia 4	Ácido folínico 15 mg VO às 12 h
Dia 5	MTX 50 mg IM às 12 h
Dia 6	Ácido folínico 15 mg VO às 12 h
Dia 7	MTX 50 mg IM às 12 h
Dia 8	Ácido folínico 15 mg VO às 12 h

IM = intramuscular; VO = via oral.

Os ciclos são repetidos após intervalo de 6 dias até a normalização do hCG.

■ Neoplasia trofoblástica gestacional de alto risco

O esquema EMA-CO é mostrado na Tabela 29.6. Os ciclos são alterados dentro do menor intervalo possível, normalmente definido pela mielossupressão. Para se avaliar a resposta ao tratamento quimioterápico, a melhor orientação é a dosagem do hCG. A resposta ideal é a queda do hCG sérico de 10 vezes a cada ciclo completo. Os ciclos serão administrados até a normalização do hCG, sendo ainda recomendado o emprego de 2 a 3 ciclos adicionais, de acordo com o risco da paciente (*quimioterapia de consolidação*). Devem ser consideradas resistentes ao regime descrito as mulheres que apresentem níveis estáveis de hCG após a realização de 3 ciclos, assim como as que exibem elevação durante a administração de 1 ciclo. Nesses casos, muda-se o esquema para outro mais agressivo (Tabela 29.7). As metástases cerebrais (intrameníngeas) podem ser tratadas com a administração intratecal do MTX (12,5 mg/ciclo) em substituição à radioterapia, esquema preconizado pelo grupo Charing Cross Hospital, de Londres. Nessas condições, o MTX é recomendado em altas doses no regime EMA-CO. Após o término do tratamento quimioterápico, as pacientes são encaminhadas ao seguimento, como nos casos não metastáticos, porém com a duração ampliada para 2 anos. Na verdade, essas pacientes deverão ter atenção por toda a vida com dosagens periódicas de hCG.

► **Metástases hepáticas.** O tratamento preferencial das metástases hepáticas e em outros locais não está estabelecido. Pode ser feita quimioterapia pelo sistema porta, embolização dos tumores ou mesmo hepatectomia. O prognóstico é desfavorável.

Tabela 29.6 ■ Esquema EMA-CO para tratamento da NTG de alto risco.

Semana 1	
Dia 1	Etoposide 100 mg/m ² em 30 min Metotrexato 100 mg/m ² IV em <i>bolus</i> 200 mg/m ² IV em 12 h Actinomicina-D 0,5 mg IV em <i>bolus</i>
Dia 2	Etoposide 100 mg/m ² em 30 min Actinomicina-D 0,5 mg IV em <i>bolus</i> Ácido folínico, 15 mg VO ou IM a cada 12 h, por 4 doses, iniciando-se 24 h após o começo do metotrexato
Semana 2	
Dia 1	Ciclofosfamida 600 mg/m ² IV em 30 min Oncovin 1,0 mg/m ² em <i>bolus</i> (máximo de 2,0 mg)
Semana 3	
Dia 1	Inicie novo ciclo

IV = intravenoso; VO = via oral; IM = intramuscular.
Repete-se o esquema até a negatificação do hCG.

Tabela 29.7 ■ Esquema EP-EMA para pacientes resistentes ao EMA-CO.

Semana 1	
Dia 1 (EP)	Etoposíde 150 mg/m ² em 30 min Cisplatina 25 mg/m ² IV em 4 h Cisplatina 25 mg/m ² IV em 4 h Cisplatina 25 mg/m ² IV em 4 h
Semana 2	
Dia 1 (EMA)	Etoposíde 100 mg/m ² em 30 min Metotrexato 300 mg/m ² em 12 h Actinomicina-D 0,5 mg IV em <i>bolus</i>
Dia 2	Ácido folínico 15 mg VO ou IM a cada 12 h, total de 4 doses, iniciando-se 24 h após o começo de metotrexato
Semana 3	
Dia 1	Iniciar novo ciclo

IV = intravenosa; IM = intramuscular; VO = via oral.
 Repete-se o esquema até a negatificação do hCG.

► **Cirurgia complementar.** Mesmo com a quimioterapia agressiva, cirurgia complementar pode ser necessária para controlar hemorragias de metástases, remover focos quimiorresistentes ou tratar outras complicações.

► **PSTT.** A doença localizada no útero deve ser tratada pela histerectomia. O PSTT metastático é conduzido pelo esquema EP-EMA, embora os resultados sejam incertos. A sobrevida das pacientes depende muito do intervalo entre o tratamento e a gestação de origem.

O esquema GER2 de tratamento da DTG encontra-se sumariizado na Figura 29.24.

► **Prognóstico.** A despeito de testes sensíveis de hCG e da quimioterapia combinada, até 13% das pacientes com doença de alto risco desenvolvem recidiva após alcançarem a remissão. As taxas de sobrevida reportadas pelos centros de doença trofoblástica podem atingir 84% na doença de alto risco.

A quimioterapia combinada determina risco aumentado de tumores secundários: leucemia mieloide, câncer de colo e

mama. A grande maioria das gestações subsequentes é normal. Tanto o esquema de agente único como de agentes múltiplos antecipam a menopausa.

■ Remissão

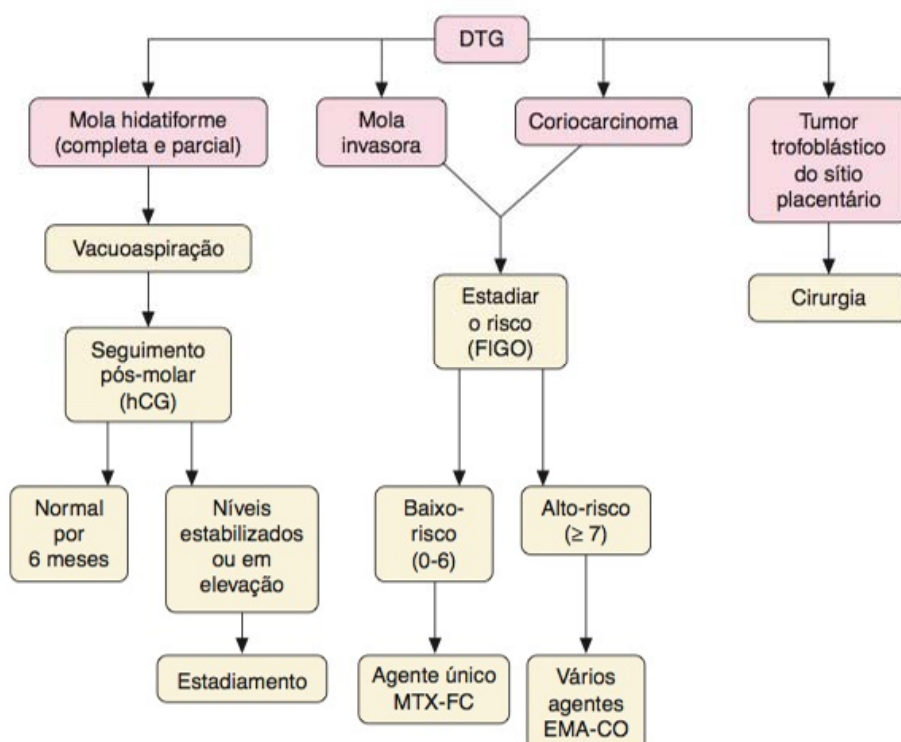
Após a remissão da DTG avaliada pelo hCG, essas pacientes deverão ter seus exames repetidos a cada 2 semanas durante os 3 primeiros meses e depois 1/mês até completarem 1 ano de hCG normal. A taxa de recidiva após 1 ano de remissão é < 1%, mas raramente recorrências tardias podem ser observadas.

■ Aconselhamento

As pacientes são aconselhadas a usar anticoncepcionais hormonais durante o 1º ano de remissão.

Pacientes com mola completa ou parcial têm chance 10 vezes maior de uma nova mola em gravidez subsequente. Em virtude do risco de segunda gravidez molar ser em torno de 1 a 2%, em cada nova gravidez deve ser realizado exame ultrassonográfico no início do pré-natal (Belfort & Braga, 2003). Parece não haver risco aumentado de malformações congênitas ou de outras complicações relacionadas à gravidez. Esquemas que incorporem etoposíde com ou sem cisplatina podem elevar o risco de leucemia nas sobreviventes.

Braga (2008) estudou a gravidez após a quimioterapia para a NTG por agente único ou múltiplo. Afora o índice de abortamento 11 vezes maior naquelas que engravidaram nos primeiros 6 meses após a quimioterapia, nenhuma outra complicação foi citada. Conclui-se que se deve postergar a concepção por no mínimo 6 meses após a quimioterapia, ainda que seja desejável engravidar apenas após 12 meses do último ciclo de quimioterapia.

**Figura 29.24** ■ Sumário de tratamento da DTG.

Bibliografia complementar

- Bagshawe, KD. Introduction. In: Hancock BW, Newlands ES, Berkowitz RS, Cole, LA, editors. *Gestational Trophoblastic Disease*. 2nd ed. Chapman & Hall Medical, London, 2004, p. 1.
- Belfort, P & Braga, A. Doença trofoblástica gestacional recorrente. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2003; 25:61-6.
- Belfort, P & Braga, A. Mudanças nos parâmetros clínicos da gravidez molar. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2004; 26:483.
- Belfort, P, Braga, A & Freire, NS. Malformação arteriovenosa uterina após doença trofoblástica gestacional. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2006; 28:112.
- Braga, A. Gravidez após quimioterapia para neoplasia trofoblástica gestacional. Rio de Janeiro, 2008. Memória laureada com o prêmio Madame Durocher da Academia Nacional de Medicina, 2008.
- Braga A, Groudou WB, Bernstein M, Maestá I, Rudge MV, Goldstein DP, Berkowitz RS. Molar pregnancy in adolescents. *J Reprod Med* 2012; 57:225.
- Braga, A, Maestá, I, Michelin, O *et al.* Maternal and perinatal outcomes of first pregnancy after chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia in Brazilian women. *Gynecol Oncol* 2009; 568.
- Chang, TC, Yen, TC, Li, YT *et al.* The role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in gestational trophoblastic tumors: a pilot study. *Eur J Nucl Med Biol Imag* 2006; 33:156.
- Cole, LA. Phantom hCG and phantom choriocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1998; 71:431.
- Cole, LA, Dai, D, Butler, SA, Leslie, KK, Kohorn, EI. Gestational trophoblastic diseases: 1. Pathophysiology of hyperglycosylated hCG. *Gynecol Oncol* 2006a; 102:145.
- Cole, LA, Butler, SA, Khanlian, SA *et al.* Gestational trophoblastic diseases: 2. Hyperglycosylated hCG as a reliable marker of active neoplasia. *Gynecol Oncol* 2006b; 102:151.
- Cole, LA, Khanlian, SA, Muller, CY, Giddings, A, Kohorn, E & Berkowitz, R. Gestational trophoblastic diseases: 3. Human chorionic gonadotropin-free b-subunit, a reliable marker of placental site trophoblastic tumors. *Gynecol Oncol* 2006c; 102:160.
- Cole, LA, Khanlian, SA, Giddings, A. *et al.* Gestational trophoblastic diseases: 4. Presentation persistent low positive human chorionic gonadotropin test results. *Gynecol Oncol* 2006d; 102:165.
- Cole, L. Types of hCG. <http://www.hCGLab.com>
- Curry, SL, Hammond, CB, Tyrey, L, Creasman, WT, Parker, RT. Hydatidiform mole: diagnosis, management and long-term follow up of 347 patients. *Obstet Gynecol* 1975; 45:1.
- Dantas PR, Maestá I, Cortés-Charry R, Groudou WB, Braga A, Berkowitz RS. Influence of hydatidiform mole follow-up setting on postmolar gestational trophoblastic neoplasia outcomes: a cohort stud. *J reprod Med* 2012; 57:305.
- Feltmate, CM, Genest, DR, Wise, L, Bernstein, MR, Golstein, DP & Berkowitz, R. Placental site trophoblastic tumor: a 17-year experience at the New England Trophoblastic Disease Center. *Gynecol Oncol* 2001; 82:415.
- Gawer, EI, Garret, A, Goldstein, DP, Berkowitz, RS. Significance of chest computed tomography findings in the evaluation and treatment of persistent gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med* 2004; 49:411.
- Goldstein, DP & Berkowitz, RS. Current management of complete and partial molar pregnancy. *J Reprod Med* 1994; 39:139.
- Hammond, CB, Weed Jr, JC & Currie, JL. The role of operation in the current therapy of gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136:844.
- Homesley, HD, Blessing, JA, Schlaerth, J, Rettenmaier, M & Major, FJ. Rapid escalation of weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease. A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1990; 39:305.
- Kendall, A, Gilmore, R & Newlands, E. Chemotherapy for trophoblastic disease: current standards. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14:33.
- Kim, SJ. Epidemiology of Gestational Trophoblastic Disease. In: Hancock, BW, Newland, ES & Berkowitz, RS, editors. *Gestational Trophoblastic Disease*, Chapman & Hall Medical, London, 1997, p. 27.
- Kim, SJ, Bae, SN, Kim, JH. *et al.* Epidemiology and time trends of gestational trophoblastic disease in Korea. *Int J Gynecol Obstet* 1998; 53:3.
- Kohorn, EI, Goldstein, DP & Hancock, BW. Combining the staging system of the International Federation of Gynecology and Obstetrics with the scoring system of the World Health Organization for Trophoblastic Neoplasia. Report of the Working Committee of the International Society for the Study of Trophoblastic disease and the International Gynecologic Cancer Society. *Int J Gynecol Cancer* 2000; 10:84.
- Kohorn, EI. The new FIGO 2000 staging and risk factor scoring system for gestational trophoblastic disease: description and critical assessment. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11:73.
- Kurman, RJ, Scully, RE & Norris, NJ. Trophoblastic pseudotumor of the uterus: an exaggerated form of "syncytial endometrites" simulating a malignant tumor. *Cancer* 1976; 38:1214.
- Li, MC, Hertz, R, Spencer, DB. Effect of methotrexate upon choriocarcinoma. *Proc Soc Exp Biol Med* 1956; 93:361.
- Lurian, RJ, Brewer, JI, Torok, EE & Halpern, B. Natural history of hydatidiform mole after primary evacuation. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145:591.
- Maestá I, Braga A. Challenges of the treatment of patients with gestational trophoblastic disease. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2012; 34:143.
- Montz, FJ, Schlaerth, JB, Morrow, CP. The natural history of thecalutein cysts. *Obstet Gynecol* 1988; 72:247.
- Papadopoulos, AJ, Foskett, M, Seeki, M, McNeish, I, Paradinas, FJ, Rees, H *et al.* Twenty-five years clinical experience with placental site trophoblastic tumors. *J Reprod Med* 2002; 47:460.
- Poen, HT, Djojopranoto, M. The possible etiologic factors of hydatidiform mole and choriocarcinoma: preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1965; 92:510.
- Rauh-Main JA, Growdon WB, Braga A, Goldstein DP, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic neoplasia in adolescents. *J Reprod Med* 2012; 57:237.
- Scully, R, Young, RH. Trophoblastic pseudotumor: a reappraisal. *Am J Surg Pathol* 1981; 5:75-76.
- Semer, DA & MacFee, MS. Gestational trophoblastic disease: epidemiology. *Semin Oncol* 1995; 22:95.
- Soper, JT, Muth, DG., Schink, JC. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease. ACOG Practice Bulletin no. 53. *Gynecol. Oncol.* 2004; 93:575.
- Steigrad, SJ. Epidemiology of gestational trophoblastic diseases. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003; 17:837.
- Suzuka, K, Matsui, H, Iitsuka, Y, Yamazawa, K, Seki, K & Sekiya, S. Adjuvant hysterectomy in low-risk gestation trophoblastic disease. *Obstet. Gynecol.* 2001; 97:431.
- Szulman, AE & Surti, U. The clinicopathologic profile of the partial hydatidiform mole. *Obstet Gynecol* 1982; 59:597.
- Uran, JR, Brewer, JI, Torok, EE & Halpern, B. Natural history of hydatidiform mole after primary evacuation. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145:591.
- USA hCG Reference Service. Synthesis and Degradation of hCG, 2008.
- WHO Scientific Group Report. Gestational trophoblastic diseases. WHO Tech Rep Ser 692, Geneva, 1983.
- WHO. World Health Organization Scientific Group on Gestational Trophoblastic Diseases. Technical Report Series N° 692. Geneva: WHO, 1983.

*P*lacenta Prévia

Mário Dias Corrêa Júnior e Mário Dias Corrêa

- Importância, 419
- Incidência e fatores de risco, 419
- Etiologia, 419
- Fisiopatologia, 420
- Diagnóstico, 420
- Acompanhamento da gestação, 421
- Via de parto, 423
- Profilaxia da isoimunização Rh, 423
- Complicações, 423
- Editorial, 424
- Bibliografia suplementar, 428

Placenta prévia é aquela que se insere total ou parcialmente no segmento inferior do útero, localizando-se próxima ou sobre o orifício interno do colo uterino. É a principal causa de sangramento no terceiro trimestre da gestação, podendo levar também a hemorragia no pós-parto (Corrêa Jr., 2011).

Tradicionalmente, a placenta prévia tem sido classificada em quatro tipos:

- Placenta prévia central: quando a placenta recobre totalmente o orifício interno do colo (Figura 30.1 A)
- Placenta prévia parcial: quando a placenta obstrui parcialmente o orifício interno do colo uterino (Figura 30.1 B)
- Placenta prévia marginal: quando a borda inferior da placenta atinge o orifício interno do colo uterino, sem ultrapassá-lo (Figura 30.1 C)
- Placenta de implantação baixa: quando a borda da placenta se encontra próxima do orifício interno do colo, porém sem atingi-lo.

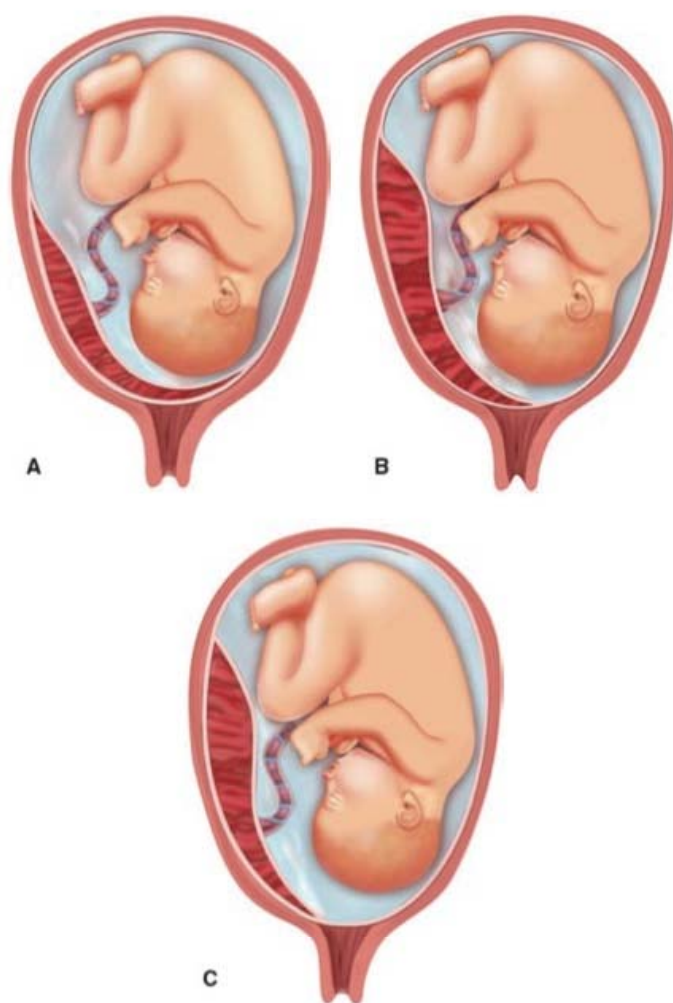


Figura 30.1 ■ Tipos de placenta prévia. **A.** Placenta prévia central ou total. **B.** Placenta prévia parcial. **C.** Placenta prévia marginal.

■ Importância

A placenta prévia está relacionada com a morbimortalidade materna e fetal aumentada e, nos EUA, a mortalidade materna chega a 0,03% (em comparação com 0,011% na população obstétrica) (Oyelese & Smulian, 2006). Diversas complicações como hemorragia ante-, intra- e pós-parto, acretismo, septicemia,

tromboflebite e necessidade de transfusão sanguínea e histerectomia já foram associadas à placenta prévia (Tabela 30.1), que também está relacionada com o parto pré-termo e a morbimortalidade perinatal aumentada. Segundo a literatura, a mortalidade perinatal em pacientes com placenta prévia varia de 2,3 até 37% (Crane, 1999).

Crane e colaboradores, em 1999, mostraram que os filhos de mulheres com placenta prévia tinham chance maior de nascer com menos de 37 semanas (46,6% vs. 7,3%) e de desenvolver síndrome da angústia respiratória (OR: 4,94; IC a 95%: 3,45 a 7,08) e anemia neonatal (OR: 2,65; IC a 95%: 1,70 a 4,15). Nesse estudo retrospectivo, que avaliou 92.983 gestantes (305 com placenta prévia), também foi detectado risco aumentado de anomalias fetais no grupo da placenta prévia (OR: 2,48; IC a 95%: 1,50 a 4,11), embora as causas não tenham ficado bem estabelecidas.

Tabela 30.1 ■ Morbidade materna associada à placenta prévia.

Complicação	Risco relativo	Intervalo de confiança a 95%
Hemorragia Anteparto	9,81	8,92 a 10,79
Hemorragia Intraparto	2,48	1,55 a 3,98
Hemorragia Pós-parto	1,86	1,46 a 2,36
Septicemia	5,5	1,31 a 23,45
Tromboflebite	4,85	1,50 a 15,69
Necessidade de Transfusão	10,05	7,45 a 13,55
Necessidade de Histerectomia	33,26	18,19 a 60,89

Adaptada de Crane JM, 2000.

■ Incidência e fatores de risco

A placenta prévia complica aproximadamente de 0,28 a 1,96% das gestações (Ananth, 1997).

Dentre os fatores de risco podemos citar: tabagismo, multiparidade, uso de cocaína, curetagem ou cirurgia uterina prévia, gravidez múltipla e cesariana anterior (Oyelese & Smulian, 2006).

A cesariana anterior é o fator de risco mais importante, com o risco de implantação anômala da placenta aumentando progressivamente com o número de procedimentos (Tabela 30.2).

Tabela 30.2 ■ Associação entre placenta prévia e o número de cesarianas anteriores.

Número de cesarianas prévias	Razão de chances (odds ratio)	Intervalo de confiança a 95%
1	4,5	3,6 a 5,5
2	7,4	7,1 a 7,7
2	6,5	3,6 a 11,6
≥ 4	44,9	13,5 a 149,5

Adaptada de Ananth, 1997.

■ Etiologia

O motivo pelo qual algumas placentas se implantam no segmento inferior em vez de no fundo do útero não está claro.

Alguns autores acreditam que a hipoatividade do ovo possa ser responsável, já que na maturação tardia o ovo alcança a fase

de implantação (blastocisto) apenas quando está próximo ao segmento inferior do útero.

Deficiências na vascularização endometrial no fundo do útero, provocadas por processos infecciosos, curetagens ou gestações anteriores, também podem levar a placenta a crescer para áreas de vascularização mais preservada.

Hofmeier (1904) acreditava que a implantação baixa da placenta devia-se tão somente à não reabsorção do cório frondoso, que na fase inicial da gestação cresce de maneira uniforme ao redor do saco gestacional, posteriormente localizando-se apenas na região da placenta (Figura 30.2).

Atualmente sabe-se que a presença de cicatriz anterior predispõe à implantação da placenta no segmento inferior, talvez devido à neovascularização naquele local.

Com a progressão da gravidez, mais de 90% das placentas com implantação baixa, identificadas no início da gestação, vão se distanciar do colo. Embora o termo “migração” seja usado, não se acredita que a placenta realmente se mova. O que parece ocorrer é o crescimento do tecido trofoblástico em direção a áreas mais vascularizadas, com atrofia e reabsorção do trofoblasto implantado sobre o colo, habitualmente menos vascularizado. Em alguns casos, essa atrofia pode deixar apenas os vasos livres sobre a membrana, ocasionando a inserção velamentosa do cordão e a vasa prévia (Oyelese & Smulian, 2006).

O movimento aparente da placenta também pode ser devido à expansão do segmento uterino, com deslocamento caudal do tecido trofoblástico.

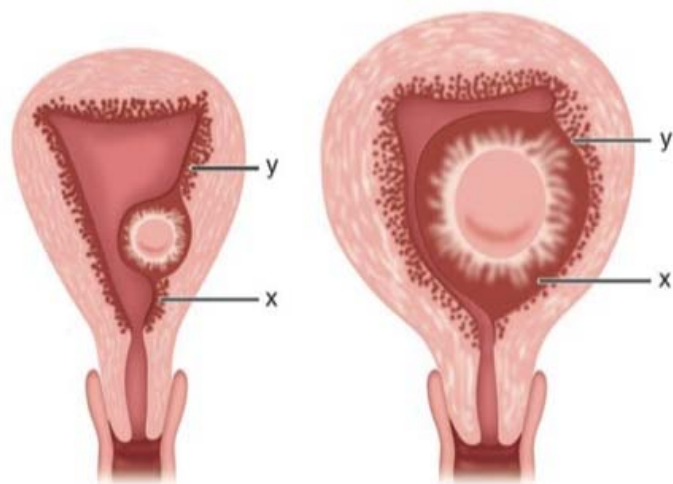


Figura 30.2 ■ Implantação baixa do ovo com crescimento do tecido trofoblástico sobre o orifício cervical.

■ Fisiopatologia

A hemorragia, sinal mais comum da implantação baixa da placenta, ocorre em virtude de pequenos descolamentos da placenta ocasionados pelo crescimento do útero, pelas contrações uterinas e pelo apagamento do colo. Qualquer dessas situações pode levar a rompimentos dos lagos venosos placentários, que vão acarretar pequenas hemorragias, e a proximidade com o orifício de saída (o colo uterino) permite a exteriorização desse sangramento.

Durante a gestação, os sangramentos são habitualmente de pequenas proporções e autolimitados. As contrações uterinas e o apagamento do colo no início do trabalho de parto favorecem o descolamento de áreas maiores da placenta, acentuando o volume do sangramento.

■ Diagnóstico

O quadro clínico típico da placenta prévia cursa com sangramento vermelho vivo, rutilante e indolor, com tônus uterino normal e sem sofrimento fetal, o que o diferencia do descolamento prematuro de placenta, outra importante causa de hemorragia na segunda metade da gravidez.

O sangramento genital é o sintoma marcante da placenta prévia e, em geral, manifesta-se na segunda metade da gestação, com mais frequência no terceiro trimestre. Apresenta início e cessar súbitos, é repetitivo e, em geral, progressivo. Um terço das pacientes relata o primeiro episódio de sangramento antes da 30ª semana, um terço entre 30 e 36 semanas e o restante somente após a 36ª semana. Em aproximadamente 10% dos casos, a gestante não apresentará nenhum tipo de sangramento até a hora do parto (Clark, 2004), mas, frequentemente, a paciente relata sangramento após a relação sexual.

O exame especular permite avaliar a intensidade do sangramento e as condições do colo. Na suspeita de placenta prévia, o toque vaginal não deve ser realizado, pois ele pode provocar o descolamento de áreas maiores da placenta e o desencadeamento de hemorragia vultosa.

A ultrassonografia endovaginal é atualmente o “padrão-ouro” no diagnóstico da placenta prévia, pois avalia com grande precisão as relações entre o colo uterino e a placenta (Figura 30.3).

Embora a ultrassonografia por via abdominal seja frequentemente utilizada para descrever a localização da placenta, essa técnica carece de precisão no diagnóstico da placenta prévia. Numerosos estudos demonstraram que, nessa situação, a acurácia da ultrassonografia transvaginal é superior à da transabdominal. Em um estudo realizado por Smith e colaboradores (1997), 26% dos casos inicialmente diagnosticados como placenta prévia pela ultrassonografia transabdominal tiveram seu diagnóstico modificado após a complementação do exame transvaginal.

O único estudo randomizado que comparou o diagnóstico da placenta prévia pelas ultrassonografias transvaginal e transabdominal confirmou a superioridade da primeira (Sherman, 1992).

Na ultrassonografia transabdominal, a visualização da placenta posterior é dificultada, o polo cefálico do feto pode interferir na visualização do segmento inferior e a obesidade e o enchimento incompleto da bexiga também podem impedir o diagnóstico, dificuldades essas afastadas com a realização do exame por via transvaginal (Oppenheimer, 2007).

Outro aspecto ressaltado sobre a ultrassonografia endovaginal no diagnóstico da placenta prévia é a sua segurança. Nenhum estudo mostrou risco aumentado de sangramento com a via transvaginal. Isso porque a sonda transvaginal é colocada em um ângulo sobre o colo uterino e não diretamente no orifício, como o dedo durante o toque (Figura 30.4). Além disso, a distância ideal para a visualização do orifício do colo e da placenta é cerca de 2 a 3 cm do colo, de maneira que a sonda não faz contato com a placenta (Oyelese & Smulian, 2006).

Com a popularização da ultrassonografia, a maioria das placentas prévias é diagnosticada, atualmente, em exame de rotina em paciente assintomática.

Vale ressaltar que placentas prévias parciais ou de implantação baixa diagnosticadas no início da gestação podem “migrar”, não sendo mais encontradas no 3º trimestre. Lauria e colaboradores (1996) mostraram, em estudo que acompanhou 2.910 mulheres entre 15 e 20 semanas de gestação, que apenas 14% das placentas prévias diagnosticadas no 2º trimestre persistiram até o parto. Ainda segundo os autores, as placentas que ultrapassavam o orifício interno do colo em mais de 10 mm tinham maior possibilidade de permanecer como prévias até o final da gestação, com sensibilidade de 100% e especificidade de 85%.

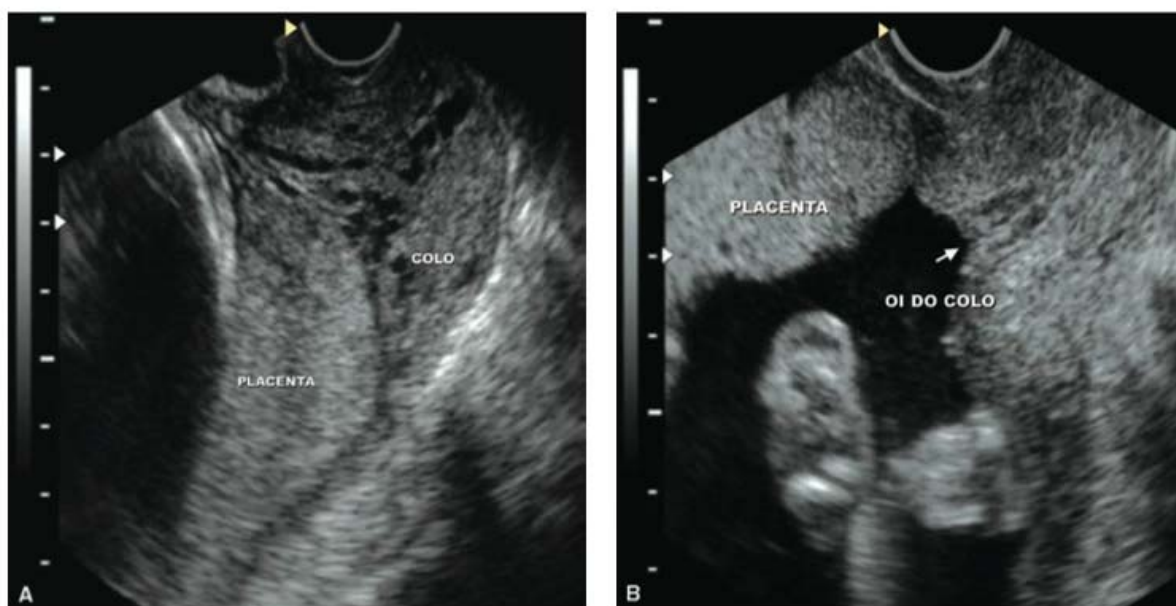


Figura 30.3 ■ Imagem de ultrassonografia endovaginal mostrando: **A.** Placenta prévia marginal. **B.** Placenta com implantação baixa.

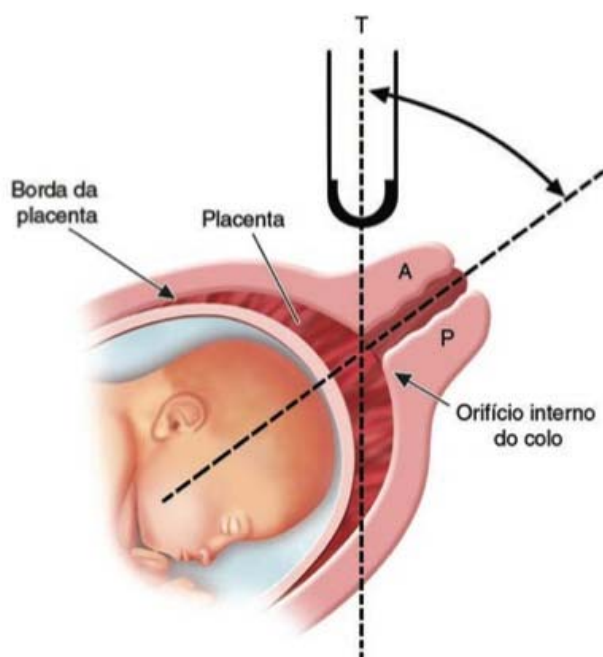


Figura 30.4 ■ Desenho mostrando as relações entre o transdutor da ultrassonografia transvaginal, o colo uterino, a placenta e o feto. O transdutor fica a aproximadamente 2 cm do lábio anterior do colo. O ângulo entre o transdutor e o canal cervical é de aproximadamente 35°, demonstrando que a sonda não entra no colo. T, transdutor; A, lábio anterior do colo; P, lábio posterior do colo.

Quando o diagnóstico é feito com a gestação mais avançada, a possibilidade de “migração” é menor. Becker e colaboradores (2001) mostraram que 28% das pacientes com o diagnóstico ultrassonográfico de placenta prévia entre 20 e 23 semanas permaneceram com a placenta recobrindo o orifício interno do colo até o termo.

A ultrassonografia endovaginal também é um bom método para afastar o risco de placenta prévia. Mulheres que com 20 semanas de gestação não tiveram a placenta recobrindo o orifício interno do colo não terão placenta prévia a termo (Oyelese & Smulian, 2006).

Uma boa política de rastreamento da placenta prévia é oferecer a ultrassonografia endovaginal a todas as gestantes nas quais se suspeite de implantação baixa de placenta na ultrassonografia entre 20 e 24 semanas (RCOG Guideline, 2005). Essas pacientes seriam divididas em três grupos:

- Pacientes com placenta distando mais de 2,0 cm do orifício interno do colo: afastada a placenta prévia; acompanhamento habitual
- Pacientes com placenta distando entre 2,0 cm do orifício interno do colo e 2,0 cm além do colo (recobrindo o colo): caso permaneçam assintomáticas, uma nova ultrassonografia transvaginal deve ser realizada entre 32 e 36 semanas para reclassificação. Pacientes com sangramento devem ter a conduta individualizada
- Pacientes com a placenta ultrapassando o orifício interno do colo em mais de 2,0 cm: provável persistência da placenta prévia até o parto; programar parto por via abdominal.

■ Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial deve ser feito com outras causas de sangramento da segunda metade da gestação, como descolamento prematuro de placenta (DPP), ruptura de seio marginal e ruptura uterina. A Tabela 30.3 mostra as características que facilitam o diagnóstico diferencial entre placenta prévia, DPP, ruptura de seio marginal e ruptura uterina.

■ Acompanhamento da gestação

Gestantes assintomáticas, com o diagnóstico ultrassonográfico de placenta prévia, devem ser acompanhadas com repetição da ultrassonografia, conforme sugerido na seção anterior.

As pacientes que apresentam sangramento devem ser acompanhadas segundo a importância do mesmo:

- Na paciente sem diagnóstico prévio de placenta prévia, o toque vaginal deve ser evitado, pois ele poderia provocar sangramento de grandes proporções

Tabela 30.3 ■ Diagnóstico, conduta e complicações da placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, ruptura de seio marginal e ruptura uterina.

	Placenta prévia	Descolamento prematuro de placenta	Ruptura de seio marginal	Ruptura uterina
Sangramento genital	Súbito, abundante, vermelho vivo, que cessa espontaneamente	Pequena quantidade, contínuo com sangue escuro ou sangramento intrauterino	Periparto em pequena quantidade, contínuo	Súbito, abundante, contínuo
Dor abdominal	Sem dor abdominal	Súbita, forte, contínua, persistente	Discreta	Forte e súbita que cessa abruptamente
Tônus uterino	Normal	Hipertonia uterina persistente	Próprio do trabalho de parto	Parada de contrações após hipertonia
Condições fetais	Sem alterações	Sofrimento ou óbito	Sem alterações	Sofrimento ou óbito
Ultrassonografia	Placenta no segmento inferior do útero	Área de descolamento, hematoma retroplacentário	Diagnóstico definitivo após a saída da placenta	Partes fetais fora do útero
Conduta	Gestação pré-termo: expectante. Gestação a termo: resolutive	Sempre resolutive	Condução do parto	Sempre resolutive
Complicação grave	Sangramento persistente	Útero de Couvelaire, discrasia sanguínea	Nenhuma relacionada com o quadro	Discrasia sanguínea, histerectomia

- A avaliação inicial deve ser feita pelo exame especular para estimar o volume do sangramento, a dilatação do colo e, se possível, a presença da placenta sobre o orifício do colo
- A ultrassonografia transvaginal confirma o diagnóstico de placenta prévia
- Pacientes com diagnóstico anterior de placenta prévia e sangramento de pequena monta, ou contrações uterinas, devem ser hospitalizadas até a estabilização do quadro.

No pré-natal de pacientes assintomáticas, ou com sangramentos de pequena monta, os níveis hematométricos devem ser monitorados regularmente e prescrita suplementação de ferro. As recomendações de repouso e abstinência sexual são úteis, embora não exista nenhum estudo que tenha avaliado a eficácia de tais medidas.

Nas pacientes com hemorragia mais importante, a hospitalização é necessária e as transfusões sanguíneas devem ser realizadas, caso necessário, para assegurar o prolongamento da gestação até a viabilidade fetal. Nas pacientes estáveis, após 48 h sem sangramento, o acompanhamento pode ser ambulatorial, desde que algumas normas sejam cumpridas. A paciente deve permanecer próxima do hospital de referência, com acesso a meios de transporte que permitam a sua chegada rapidamente em caso de hemorragia. O banco de sangue do hospital deve ser alertado e manter em estoque pelo menos quatro unidades de concentrado de hemácias reservadas para esta paciente (RCOG Guideline, 2005).

Alguns autores recomendam que pacientes com sangramento importante ou placenta prévia total sejam hospitalizadas a partir de 32 a 34 semanas, para diminuir o risco de hemorragia aguda não assistida.

Apenas um pequeno estudo randomizado com 53 pacientes avaliou o acompanhamento domiciliar *versus* hospitalar de pacientes com placenta prévia. As pacientes foram hospitalizadas entre 26 e 34 semanas com sangramento e diagnóstico de placenta prévia e não houve diferenças significativas nos resultados maternos e perinatais entre os dois grupos, confirmando a alternativa de acompanhamento ambulatorial, desde que respeitadas as normas básicas de segurança (Wing, 1996).

Medidas complementares como o uso de tocolíticos e a circlagem foram propostas por alguns autores.

Alguns estudos avaliaram o uso de tocolíticos durante as contrações uterinas, que podem levar a pequenos descolamentos da placenta prévia por estimularem o apagamento e a dilatação do colo.

Dois pequenos estudos que avaliaram a tocolise com betamiméticos mostraram prolongamento da gestação (cerca de 10 a 14 dias) e aumento no peso de nascimento (cerca de 300 a 400 g) no grupo que utilizou a tocolise (Bessinger, 1995; Sharma, 2004).

Outro estudo não mostrou benefícios no uso profilático de tocolíticos em pacientes com placenta prévia (Magann, 1993).

Acredita-se que os tocolíticos possam ser utilizados, como medida complementar, nas pacientes com hemorragia e contrações uterinas, em idade gestacional precoce, na tentativa de prolongar a gestação. No entanto, eles não devem ser utilizados em pacientes assintomáticas, pois seu uso está associado a efeitos colaterais e os benefícios não foram comprovados.

Os benefícios da circlagem, nos casos de placenta prévia, foram avaliados em uma metanálise (Nelson, 2003). Dois estudos foram incluídos, com um total de 64 pacientes randomizadas. O grupo que recebeu a circlagem teve menor chance de ter o parto abaixo de 34 semanas (RR: 0,45; IC a 95%: 0,23 a 0,87) e de ter peso ao nascimento inferior a 2 kg (RR: 0,34; IC a 95%: 0,14 a 0,83). No entanto, o autor ressalta que os estudos foram pequenos (114 pacientes no total) e a análise não foi por *"intention to treat"*, concluindo que mais investigações devam ser realizadas para melhor avaliação.

Portanto, a circlagem não deve ser utilizada, de modo rotineiro, em pacientes com placenta prévia.

Uma opção atualmente utilizada para diminuir o risco de parto pré-termo é a progesterona, 100 mg/dia durante via vaginal (Fonseca, 2003). Apesar de não haver estudos específicos sobre seu uso em pacientes com placenta prévia, ela diminui as modificações cervicais e poderia consequentemente diminuir o risco de sangramento, além de apresentar baixa incidência de efeitos colaterais.

■ Via de parto

Nos casos em que a placenta recobre totalmente o orifício interno do colo, a opção é pela cesariana, por causa do risco de hemorragia e descolamento de placenta. Nas pacientes bem controladas, a cesariana pode ser agendada para 38 semanas. Cuidados especiais devem ser tomados nas placentas anteriores, principalmente em pacientes com cesárea prévia, devido ao risco de acretismo na cicatriz da histerotomia.

Em pacientes com sangramento que necessitam de hospitalização e transfusão, a cesariana pode ser realizada, se possível, após 34 semanas de gestação. Em casos de hemorragias maciças, em idade gestacional inferior, a mãe deve ser estabilizada por pelo menos 48 h antes da cirurgia, tempo suficiente para a realização da corticoterapia e amadurecimento do pulmão fetal.

Nos casos de placenta prévia marginal, diversos estudos tentaram estabelecer qual a distância segura entre a placenta e o colo para que o parto vaginal pudesse ser tentado. Quando a placenta distava mais de 20 mm do orifício interno do colo, a taxa de sucesso no parto vaginal variou de 63 a 100%. Para distâncias inferiores, as taxas ficaram em torno dos 40 a 60%, e a cesariana indicada, na maioria das vezes, por hemorragia intraparto (Oppenheimer, 2007).

Na avaliação pela ultrassonografia transvaginal com 36 semanas, o parto vaginal pode ser tentado com segurança sempre que a borda da placenta estiver a mais de 2,0 cm do orifício interno do colo. Para distâncias inferiores, a cesariana estaria indicada.

■ Profilaxia da isoimunização Rh

É importante lembrar que as pacientes RhD-negativo, não sensibilizadas, que apresentarem sangramentos durante a gestação, deverão receber imunoglobulina para prevenir a sensibilização.

A dose utilizada no Brasil é de 300 microgramas IM. A mesma dose deve ser aplicada na vigência de sangramentos, a cada 12 semanas, até o parto, sendo esperado um teste de Coombs fracamente positivo após a aplicação da imunoglobulina anti-RhD.

■ Complicações

■ Acretismo placentário

Uma das complicações mais sérias da placenta prévia é o acretismo placentário. Nessa condição, a placenta adere de forma anormal ao útero em virtude de uma invasão mais pronunciada do trofoblasto. Na *placenta acreta*, a invasão trofoblástica se estende, na decidua, além da fronteira normal, estabelecida pela camada fibrinoide de Nitabuch. Uma invasão mais profunda, no miométrio, é chamada de *placenta increta*; a invasão que vai além do miométrio, atingindo a serosa do útero e, algumas vezes, órgãos adjacentes como a bexiga e os intestinos, é chamada de *placenta percreta*. A placenta acreta pode levar a hemorragia obstétrica maciça, necessitando muitas vezes de histerectomia.

A placenta prévia é um dos principais fatores de risco para o acretismo placentário, com a incidência passando de 1 em 20.000 (0,005%) nas mulheres sem placenta prévia e chegando a quase 1 em 10 (9,3%), quando havia placenta de implantação baixa, com um risco relativo superior a 2.000 (Miller, 1997).

A coexistência de cesariana anterior com placenta prévia é particularmente perigosa, sendo associada a maior risco de acretismo, principalmente se a placenta estiver situada sobre a cicatriz da cesariana. No estudo de Clark e colaboradores (1985), 10% das pacientes com cesárea anterior e placenta prévia apresentavam algum grau de acretismo placentário, com o número chegando a impressionantes 67% se a paciente apresentasse quatro ou mais cesarianas anteriores.

Deve-se suspeitar de acretismo placentário sempre que se deparar com placenta de implantação baixa, localizada exatamente sobre a cicatriz de uma cesariana anterior. A ultrassonografia (Figura 30.5) permite observar alguns sinais indiretos de acretismo placentário (Oyelese, 2006) (Tabela 30.4), e, na suspeita dessa condição, a ressonância magnética pode complementar a ultrassonografia.

O tratamento depende do grau de invasão do útero. Na maioria das vezes, a histerectomia se faz necessária.

Com a suspeita de acretismo placentário, a equipe médica deve estar pronta para realizar a histerectomia, logo após a cesariana. O cirurgião geral deve estar presente ou de sobreaviso, para o risco de invasão de outros órgãos. O cordão deve ser cortado bem próximo à placenta, que será deixada *in situ*. A tentativa de extrair a placenta pode levar a hemorragia maciça.

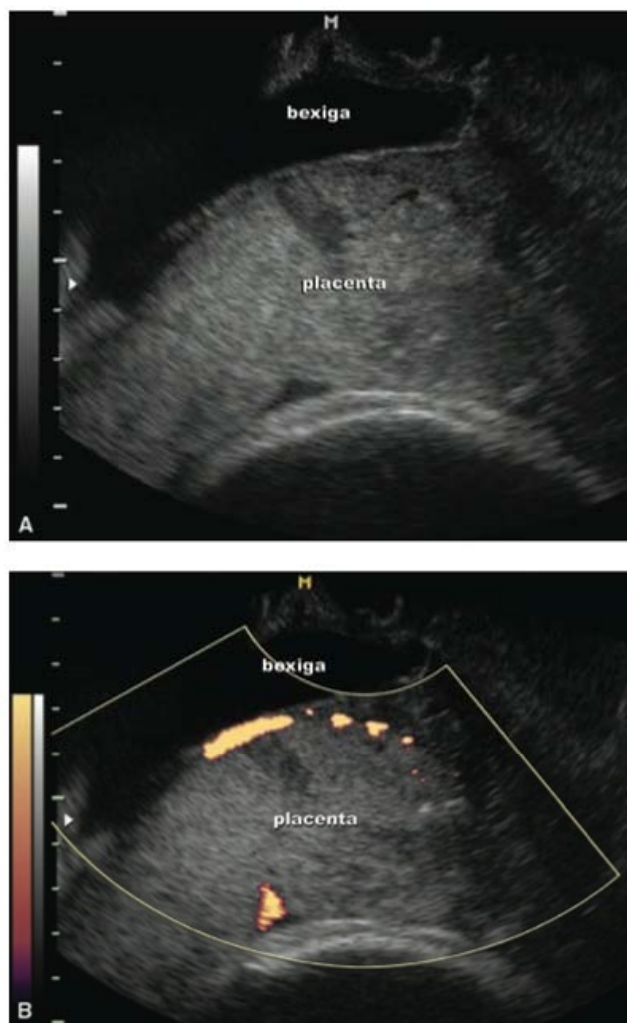


Figura 30.5 ■ Imagem de ultrassonografia transvaginal demonstrando placenta prévia increta. **A.** Observa-se ausência de miométrio entre a placenta e a parede da bexiga, com a presença de lago placentário atípico. **B.** Mesma imagem com o auxílio do power Doppler demonstrando vascularização anômala entre a placenta e a bexiga.

Tabela 30.4 ■ Sinais ultrassonográficos de acretismo placentário.

Adelgaçamento do miométrio
Perda do “espaço claro” retroplacentário
“Lagos placentários” de aspecto irregular
Protrusão de tecido placentário para dentro da bexiga
Vascularização aumentada na interface entre serosa uterina e bexiga
Fluxo turbulento ao Doppler nos “lagos placentários”

Caso o diagnóstico seja feito no peroperatório, a remoção da placenta pode ser deixada para um segundo momento. Mais uma vez, a placenta deverá ser deixada *in situ*. Posteriormente, com a equipe preparada, pode-se proceder à histerectomia eletiva.

Atualmente alguns relatos têm mostrado sucesso na conduta conservadora, sobretudo se há invasão de estruturas adjacentes. Nesse caso, a hemorragia pode ser controlada com a embolização de vasos uterinos. Mussalli *et al.* (2000) relataram três casos de conduta conservadora na placenta acreta, com sucesso em dois.

Um estudo multicêntrico francês relatou os resultados de 167 mulheres submetidas a tratamento conservador após o diagnóstico de placenta acreta. O tratamento conservador obteve sucesso em 78,4% das vezes, mas em 6% das pacientes ocorreram complicações graves, inclusive com um óbito (Sentilhes, 2010).

Em outro estudo que acompanhou 67 gestantes com placenta acreta, houve 59% de complicações graves e os autores concluíram que a menor ocorrência de complicações se deu naquelas pacientes que tiveram o parto agendado e foi realizada a histerectomia com a placenta *in situ*, sem ser tentada a remoção da mesma (Eller, 2009).

A conduta conservadora na placenta acreta deve ser restrita a casos especiais, não podendo ser recomendada rotineiramente.

■ Vasa prévia

A condição conhecida como vasa prévia se refere aos vasos que correm livres sobre as membranas (sem aposição de tecido placentário), na frente da apresentação fetal. Essa situação pode ocorrer na inserção velamentosa da placenta, com o cordão passando sobre o colo, ou quando os vasos que interligam a placenta com os lobos acessórios atravessam sobre o canal cervical.

Na placenta de implantação baixa, a reabsorção do tecido placentário próximo à região cervical menos vascularizada pode propiciar o surgimento da vasa prévia.

Essa condição, quando não diagnosticada, pode levar à ruptura desses grandes vasos durante o trabalho de parto ou à amniotomia, ocasionando a exsanguinação e morte do feto. A mortalidade fetal nos casos de vasa prévia não diagnosticada aproxima-se de 60% (Oyelese, 2004).

O diagnóstico deve ser realizado à ultrassonografia, por insonação com Doppler, sempre que for observada placenta com implantação baixa, pois a via transvaginal favorece a observação de vasos sobre o colo e na frente da apresentação fetal.

A realização de cesariana eletiva, antes do início do trabalho de parto e da ruptura de membranas, evita o rompimento da vasa prévia.

■ Editorial

É placenta prévia aquela situada total ou parcialmente no segmento inferior do útero.

Tabela 30.5 ■ Classificação da placenta prévia.

Menor – quando não alcança o OI do colo
Baixa – margem da placenta a < 4 cm do OI
Maior
Marginal – margem da placenta alcança o OI mas não o ultrapassa
Parcial – placenta recobre parcialmente o OI
Total – placenta recobre totalmente o OI

Com base nas diretrizes do RCOG, 2011.

Modernamente a placenta prévia é classificada em menor (baixa) e maior (marginal, parcial e total) (RCOG, 2011) (Tabela 30.5).

O diagnóstico deve ser realizado por ultrassom abdominal (USA) de 20 a 24 semanas e não mais após a presença de hemorragia no 2º ou no 3º trimestre da gravidez (Oyelese, 2009).

A segunda grande conquista no diagnóstico da placenta prévia foi a utilização definitiva do ultrassom transvaginal (UST), muito mais preciso do que o abdominal, bem aceito pela paciente e seguro, porque não causa sangramento.

Estima-se que cerca de 90% das mulheres com placenta prévia diagnosticada no ultrassom de 2º trimestre resolvam-se no termo, quando da oportunidade do UST de 36 semanas, fenômeno de desenvolvimento do segmento inferior (“migração placentária”).

A despeito de 2/3 das mulheres com placenta prévia sangrarem no período anteparto, raramente são episódios graves a ponto de exigirem a interrupção da gravidez. Acredita-se que as mulheres com placenta prévia sintomática, que permanecem hemodinamicamente estáveis, possam ser conduzidas ambulatorialmente. Nesse caso, o comprimento do colo avaliado pelo ultrassom é fator de risco relevante, o colo ≤ 3 cm no 3º trimestre indica possibilidade elevada de cesárea de emergência, antes de 34 semanas, por sangramento importante (Stafford *et al.*, 2010).

Do mesmo modo, o achado de área sonolúcida na margem placentária que recobre o orifício interno (OI) do colo (seio marginal) eleva em 10 vezes o risco de hemorragia grave.

Mulheres que apresentam distância entre a borda da placenta e o orifício interno do colo ≥ 2 cm podem ser candidatas ao parto vaginal (Figura 30.6). Por outro lado, aquelas com essa distância < 4 cm (placenta baixa) terão sangramento de monta no pós-parto.

Duas condições estão intimamente associadas à placenta prévia: placenta acreta e vasa prévia. Elas elevam sobremaneira a morbidade e a mortalidade materna e fetal; a acreta da mãe e a vasa prévia do feto.

O fator de risco mais importante para o acretismo é a placenta prévia em mulheres cesareadas (placenta prévia-cesárea); o risco aumenta com o número de cesáreas. A placenta prévia-acreta-cesárea ocorre pela deficiência da decidua na zona da cicatriz uterina.

A incidência de placenta acreta aumentou 10 vezes nos últimos 50 anos, ocorrendo atualmente em uma frequência de 1:2.500 partos. Mulheres com 2 ou mais cesáreas e placenta prévia na face anterior do útero apresentam risco de acretismo de 40%.

Mulheres com diagnóstico sonográfico de placenta acreta devem ser operadas eletivamente e submetidas à histerectomia, sem a tentativa de remover a placenta; a cesárea será clássica corporal.

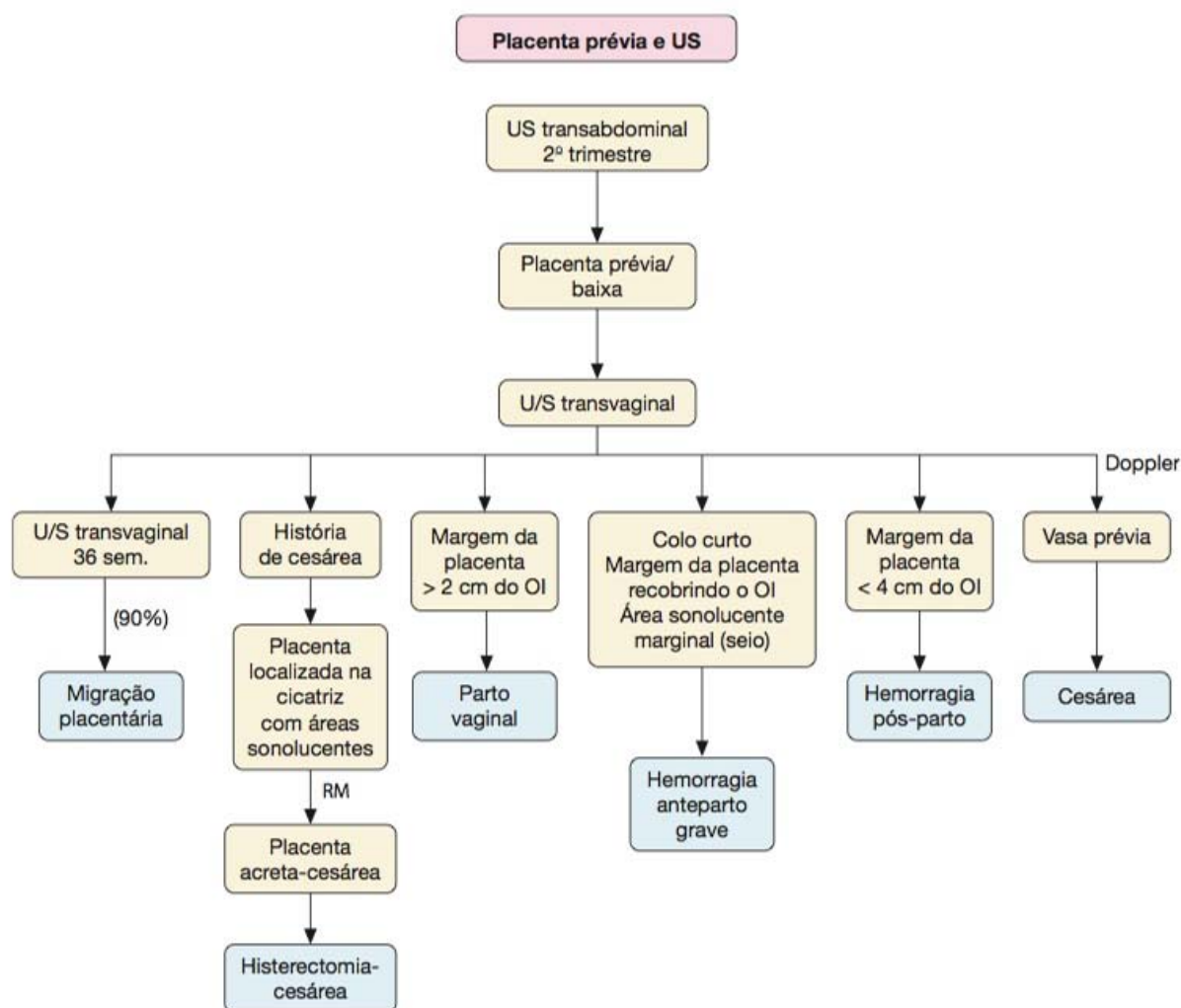


Figura 30.6 ■ História natural da placenta prévia diagnosticada ao ultrassom abdominal (USA).

A vasa prévia está associada à placenta baixa de 2º trimestre em 2/3 dos casos. Assim, mulheres com placenta prévia no 2º trimestre deverão fazer sonografia no início do 3º trimestre para afastar essa condição. Enquanto o diagnóstico de vasa prévia no pré-natal assegura 100% de sobrevida fetal, no parto o diagnóstico é de apenas 50%. O USA de 2º trimestre é adequado para o rastreamento de vasa prévia ao localizar a inserção do cordão.

■ Diretrizes do RCOG (2011)

Constatado, atualmente, um aumento crescente na incidência de placenta prévia e acreta em decorrência da frequência cada vez maior de cesáreas e da idade materna.

■ Diagnóstico e rastreamento da placenta prévia

Há suspeita clínica de placenta prévia quando a grávida apresenta sangramento após 20 semanas da gestação e a apresentação fetal está elevada. A situação pode ser transversa e o sangramento indolor ou provocado, como, por exemplo, pela relação sexual.

O USA de 20 semanas deve obrigatoriamente incluir a localização da placenta. O UST melhora a acurácia da localização da borda placentária inferior e de suas relações com o OI do colo, é seguro, e deve obrigatoriamente ser utilizado para

confirmar suspeita de placenta prévia suscitada pelo USA de 20 semanas.

Em virtude do fenômeno da migração placentária, consequente à expansão do segmento inferior no 2º e no 3º trimestre, todas as mulheres com o diagnóstico de placenta prévia com 20 semanas devem ter acompanhamento sonográfico no decorrer da gravidez.

Mulheres com cesárea anterior constituem classe especial, pois apresentam dois problemas a serem excluídos: placenta prévia e placenta acreta. Se a placenta é prévia e anterior, implanta-se na cicatriz uterina, constitui a placenta prévia-cesárea, com elevado risco de ser também acreta: placenta acreta-cesárea.

As mulheres que sangram devem ter conduta individualizada e não há regras para examiná-las.

Mulheres assintomáticas com placenta prévia menor serão examinadas pelo UST apenas com 36 semanas de gestação. Aquelas assintomáticas, com placenta prévia maior ou suspeita de placenta acreta, terão exame sonográfico com 32 semanas, para que o planejamento no 3º trimestre seja mais bem conduzido.

As grávidas com cesárea anterior e placenta recobrindo a cicatriz uterina no ultrassom de 32 semanas devem ser consideradas fortes candidatas à placenta acreta, com apropriada preparação para a cirurgia. A ressonância magnética pode complementar o diagnóstico sonográfico não conclusivo. Os achados sonográficos sugestivos de acretismo incluem perda da zona sonolúcida retroplacentária, lagos placentários anômalos, com fluxo exuberante ao Doppler colorido.

As mulheres com placenta prévia definitiva, no 3º trimestre, devem ser informadas de que apresentam risco elevado de parto pré-termo e de sangramento. As sintomáticas, com placenta prévia maior, devem ser hospitalizadas com 34 semanas, e as assintomáticas ou com placenta prévia menor podem ser conduzidas ambulatorialmente.

A circlagem cervical nos casos de placenta prévia pode reduzir o risco de prematuridade extrema, antes de 34 semanas, apresentando risco relativo de 0,45, embora as evidências ainda não sejam fortes.

■ Tipo de parto

Mulheres com placenta prévia cuja margem placentária está a < 2 cm do OI do colo no 3º trimestre devem ser operadas por cesárea. A cesárea eletiva será realizada com 38 a 39 semanas nas assintomáticas e com 36 a 37 semanas nas suspeitas de placenta acreta.

Na presença de placenta acreta-cesárea, abre-se o útero longe da placenta (cesárea clássica) e extrai-se o feto sem tentar descolar a placenta; ato contínuo procede-se à histerectomia-cesárea.

A incisão da placenta está associada a maior sangramento, e a conduta conservadora na placenta acreta não é aconselhada, por ser considerada perda de tempo.

A placenta que não descola após os procedimentos usuais deve ser conservada no local, o útero suturado, e realizada a histerectomia.

Na conduta conservadora, com toda a placenta retida ou apenas parte dela, o pós-operatório será conduzido com antibiótico profilático e o risco de sangramento e de infecção é muito elevado. O acompanhamento, nesses casos, será sonográfico e com a dosagem do hCG-beta.

A Figura 30.7 pretende sintetizar o tratamento da placenta prévia.

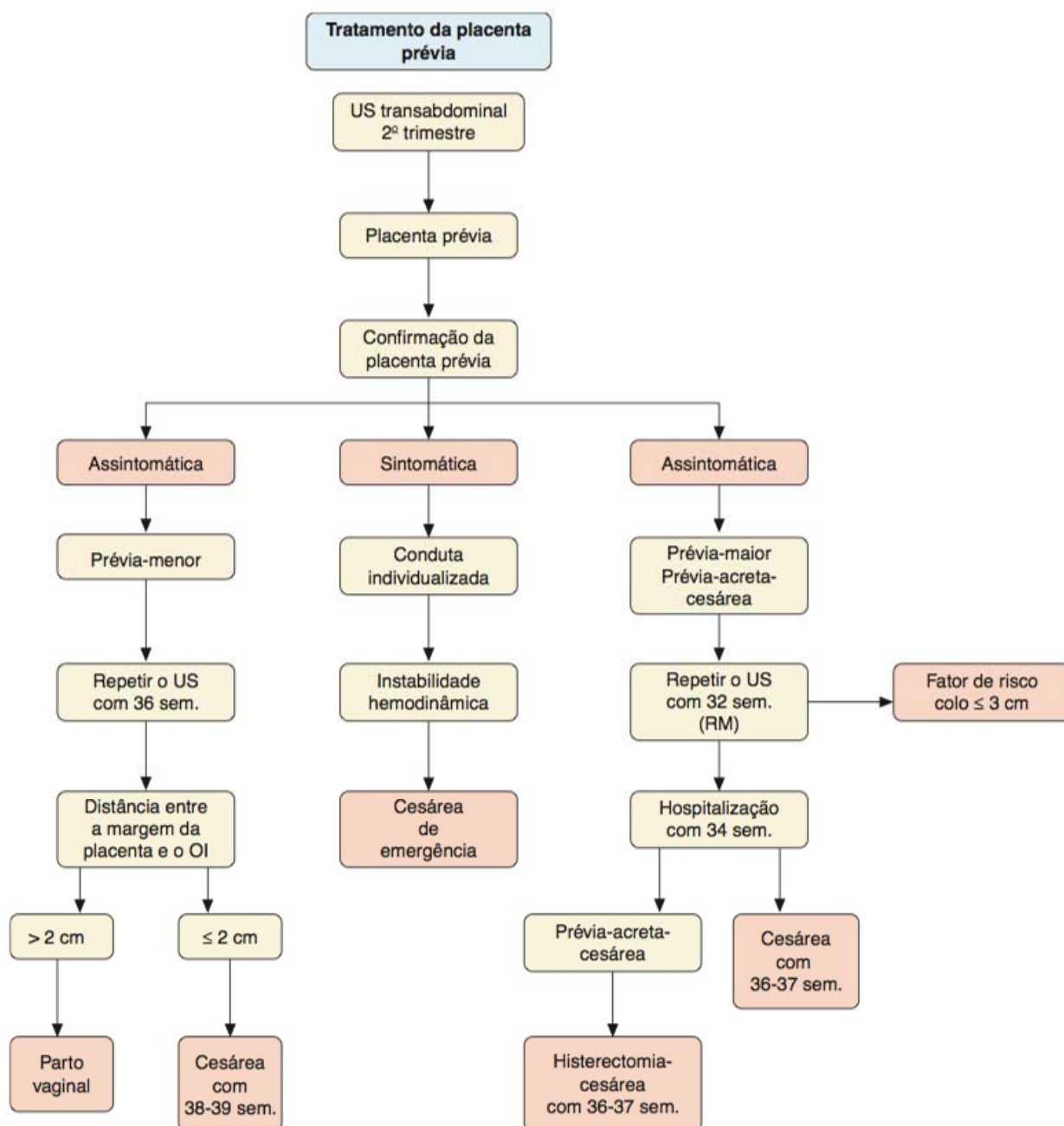


Figura 30.7 ■ Tratamento da placenta prévia. (Stafford *et al.*, 2010; RCOG, 2011.)

■ Vasa prévia

Vasa prévia define vasos que cursam através das membranas, sobre o OI e abaixo da apresentação fetal, desprotegidos do tecido placentário e do cordão umbilical. Sua incidência oscila entre 1:2.000 e 1:6.000 gestações. Ao contrário da placenta prévia, a vasa prévia não acarreta risco materno, mas sim fetal.

Via de regra, vasa prévia apresenta-se no parto exibindo sangramento vaginal após ruptura das membranas e anormalidades na frequência cardíaca fetal (fcf), tais como bradicardia, desaceleração tardia, traçado sinusoide e morte fetal. A mortalidade fetal nessas condições é de 60%; afora o diagnóstico pré-natal, a sobrevida seria de quase 100%. Fatores de risco para a vasa prévia incluem anormalidades na placenta, como a bilobada e a sucenturiada, inserção velamentosa do cordão, placenta baixa, gestação múltipla ou após fertilização *in vitro*.

Embora não adotada pelo RCOG (2011), a vasa prévia deve ser rotineiramente pesquisada no USA de 2º trimestre (SOGC, 2009).

Em casos de vasa prévia identificados no 2º trimestre, o exame transvaginal com Doppler colorido deve confirmar o diagnóstico no 3º trimestre.

Diagnosticada no parto pelo quadro clínico já descrito, a indicação é pela cesárea de emergência.

Confirmada a vasa prévia no 3º trimestre, a paciente deve ser internada com 28 a 32 semanas e administrado corticoide para amadurecer o pulmão fetal. A cesárea deverá ser eletiva, por volta de 35 a 37 semanas.

A Figura 30.8 procura sintetizar o relato sobre vasa prévia.

■ Diretrizes da SOGC (2009)

Vasa prévia é uma anomalia na qual os vasos umbilicais, sem o suporte do cordão umbilical ou do tecido placentário, atravessam as membranas fetais no segmento inferior do útero, recobrimdo o OI do colo, na frente da apresentação fetal. Sua incidência varia de 1:1.275 a 1:5.000 gestações. A vasa prévia está geralmente associada à inserção velamentosa do cordão e às anomalias da placenta, como, por exemplo, placenta bipartida ou sucenturiada. Na presença de inserção velamentosa do cordão, com a placenta no segmento inferior do útero (baixa), a incidência pode ser tão elevada quanto 1:90.

Constituem fatores de risco para vasa prévia: fertilização *in vitro* (7,75), placenta prévia (22,86), placenta bilobada/sucenturiada (22,11).

Desafortunadamente, mesmo após a possibilidade do diagnóstico antenatal, o quadro clínico de vasa prévia é o de sangra-

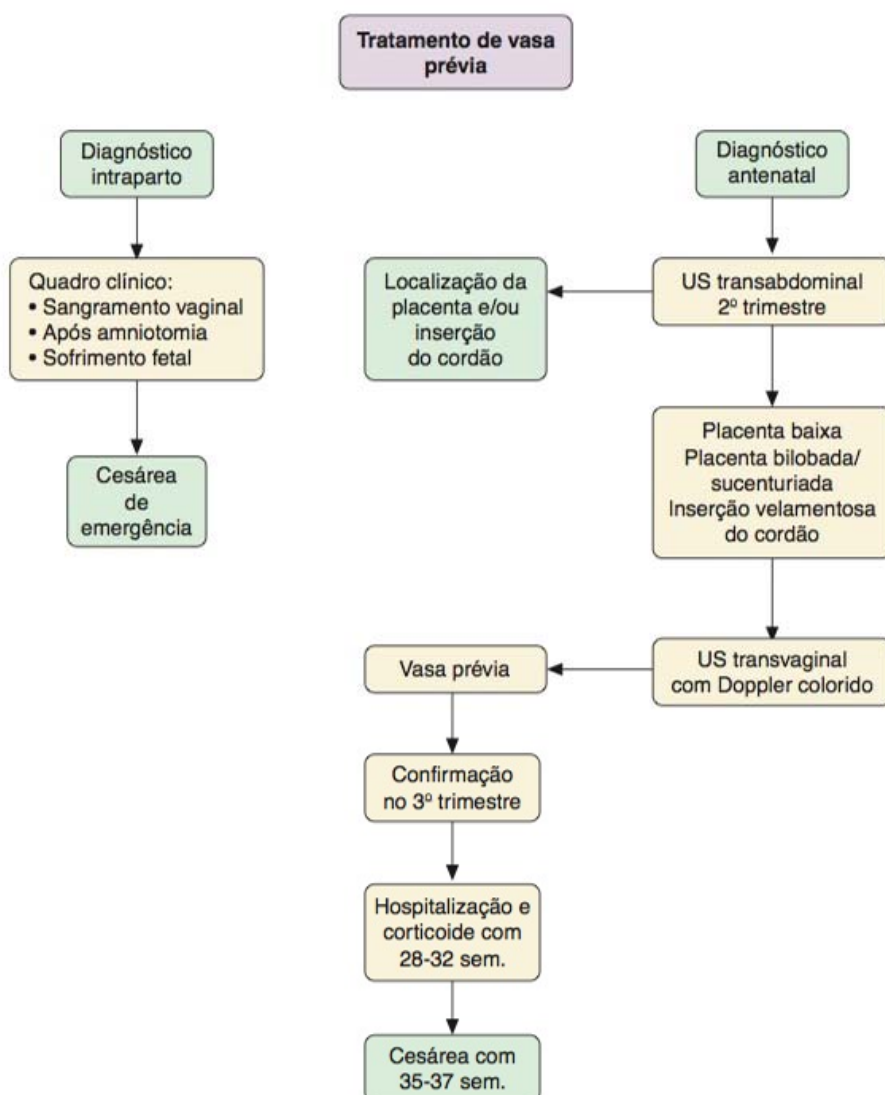


Figura 30.8 ■ Tratamento de vasa prévia. (SOGC, 2009; RCOG, 2011.)

mento após a ruptura das membranas. A exsanguinação fetal, de apenas 100 mL, é suficiente para determinar o choque e a morte do conceito. O traçado sinusoidal da fcf pode ser evento terminal durante a hemorragia do feto.

É possível identificar a inserção do cordão umbilical na placenta em 99% dos exames sonográficos de 18 a 20 semanas. O diagnóstico antenatal de vasa prévia pelo Doppler colorido transvaginal assegura sobrevida fetal de 97%, enquanto o diagnóstico no parto, de apenas 44%.

■ Bibliografia suplementar

- ACOG Committee Opinion No 226. Placenta accreta. *Obstet Gynecol* 2002; 99:169.
- Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. The association of placenta previa with history of cesarean delivery and abortion: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1071.
- Becker RH, Vonk R, Mende BC, Ragosch V, Entezami M. The relevance of placental location at 20 a 23 gestational weeks for prediction of placenta previa at delivery: evaluation of 8650 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17:496.
- Bessinger RE, Moniak CW, Pasiewicz LS, Fishes SG, Tomich PG. The effect of tocolytic use in the management of symptomatic placenta previa. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1770.
- Clark SL. Placenta previa and abruptio placentae. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD. *Maternal-Fetal Medicine. Principles and Practice*, 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2004, p. 1362.
- Clark SL, Koonings PP, Phelan JP. Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstet Gynecol* 1985; 66:89.
- Corrêa MD, Ajeje R, Wagner A. Hemorragias da segunda metade da gravidez. In: Corrêa MD, Melo VH, Aguiar R.A.L.P., Corrêa Jr, MD. *Noções Práticas de Obstetrícia*, 14^a ed. Belo Horizonte: COOPMED, 2011, p. 1084.
- Crane JM, Van den Hof MC, Dodds L, Armson BA, Liston R. Maternal complications with placenta previa. *Am J Perinat* 2000; 17:101.
- Crane JM, Van den Hof MC, Dodds L, Armson BA, Liston R. Neonatal outcomes with placenta previa. *Obstet Gynecol* 1999; 93:541.
- Eller AG, Porter TF, Soisson P, Silver RM. Optimal management strategies for placenta accreta. *BJOG*. 2009; 116:648.
- Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MHB, Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:419.
- Gagnon R. Guidelines for the management of vasa previa. *J Obstet Gynaecol Can* 2009; 31:748.
- Hofmeier M. Störungen der Schwangerschaft durch fehlerhaften Sitz der Placenta. In: Resende J. *Obstetrícia*, 10^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005, p. 1565.
- Lauria MR, Smith RS, Treadwell MC. *et al.* The use of second-trimester transvaginal sonography to predict placenta previa. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8:337.
- Magann EF, Johnson CA, Gookin KS, Roberts WE, Martin RW, Morrison JC. Placenta previa: does uterine activity cause bleeding? *Aust N Z J. Obstet Gynaecol* 1993; 33:22.
- Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa-placenta accrete. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:210.
- Mussalli GM, Shab J, Berck DJ, Elimian A, Tejani N, Manning FA. Placenta accrete and methotrexate therapy: three case reports. *J Perinat* 2000; 20:331.
- Nelson JP. Interventions for suspected placenta previa (Cochrane review). In the Cochrane Library, Oxford: Update software. 2003; Issue 2.
- Oppenheimer L, Armson A, Farine D. *et al.* Diagnosis and management of placenta previa. *J Obstet Gynaecol Can* 2007; 29:261.
- Oyelese Y. Placenta previa: the evolving role of ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34:123.
- Oyelese Y, Cantazarite V, Prefumo F *et al.* Vasa previa: the impact of prenatal diagnosis on outcomes. *Obstet Gynecol* 2004; 103:937.
- Oyelese Y, Smulian JC. Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. *Obstet Gynecol* 2006; 107:927.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Placenta praevia, placenta praevia accreta and vasa praevia: diagnosis and management, Green-top Guideline, No 27, 2011.
- Royal College of Obstetrics and Gynaecologists. Guideline No 27, 2005. <http://www.rcog.org.uk/index.asp?PageID=527>
- Sentilhes L, Ambroselli C, Kayem G *et al.* Maternal outcome after conservative treatment of placenta accreta. *Obstet Gynecol* 2010; 115:526.
- Sharma A, Suri V, Gupta I. Tocolytic therapy in conservative management of symptomatic placenta previa. *Int J Gynecol Obstet* 2004; 84:109.
- Sherman SJ, Carlson DE, Platt LD, Mediaris AL. Transvaginal ultrasound: does it help in the diagnosis of placenta previa? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2:256.
- Smith RS, Lauria MR, Comstock CH *et al.* Transvaginal ultrasonography for all placentas that appear to be low-lying over the internal cervical os. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9:22.
- Stafford IA, Dashe JS, Shivvers SA, Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ. Ultrasonographic cervical length and risk of hemorrhage in pregnancy with placenta previa. *Obstet Gynecol* 2010; 116:595.
- Wing DA, Paul RH, Millar RK. Management of the symptomatic placenta previa: a randomized, controlled trial of inpatient versus outpatient expectant management. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:806.

*D*escolamento Prematuro da Placenta

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Nótula histórica e evolução dos conceitos, 430
- Etiologia, 431
- Patologia, 431
- Quadro clínico, 432
- Diagnóstico, 433
- Tratamento, 434
- Prognóstico, 435
- Aconselhamento, 435
- Bibliografia suplementar, 435

O *descolamento prematuro da placenta normalmente inserida* (DPP) é a separação intempestiva da placenta implantada no corpo do útero, antes do nascimento do feto, em gestação de 20 ou mais semanas completas (Organização Mundial da Saúde, Federação Internacional de Obstetrícia e Ginecologia).^{*} Não é, portanto, o descolamento pós-parto, como na dequitação normal, nem se confunde com a placenta prévia, cuja inserção se faz na região do segmento inferior.

O DPP é causa importante de sangramento vaginal na segunda metade da gravidez e está associado a significantes morbidade e mortalidade perinatais (Oyler & Ananth, 2006). O risco para o feto depende da área do descolamento e da idade da gestação na qual ocorreu o acidente, enquanto para a mãe importa apenas a gravidade do DPP.

O DPP incide em 1% das gestações, especialmente entre 24 e 26 semanas. O DPP está implicado em 10% dos partos pré-termo espontâneos e indicados, morte fetal e complicações nos bebês que sobrevivem; o descolamento envolvendo > 50% da placenta geralmente determina o óbito fetal. O risco materno está relacionado a coagulação intravascular disseminada (CID), hemorragia, choque, histerectomia e, menos comumente, morte.

Intercorrência, por si só, altamente pejorativa, à mãe e ao conceito, tem ainda a complicá-la, habitualmente, entidades nosológicas outras, como a toxemia tardia (*gestose hemorrágica*) e os distúrbios da hemocoagulação (CID).

■ Nótula histórica e evolução dos conceitos

É provável que tenha sido Mauriceau, em 1668, o primeiro a fazer clara menção às hemorragias originárias do descolamento prematuro da placenta normalmente inserida. Na versão latina do seu tratado (1681), é o tema ferido mais incisivamente. Portal, logo depois (1685), distingue os sangramentos da placenta baixa dos provenientes da separação intempestiva. Rigby (1776) propôs a divisão das hemorragias obstétricas em *accidental* e *unavoidable*, encontrada, em dias de hoje, nos textos ingleses, devendo-se, todavia, a Baudeloche (1781) a descrição clássica dos que chamou, sucessivamente, de “hemorragia oculta” (*hemorrhagie cachée*), “descolamento da placenta normalmente inserida” e “hemorragia retroplacentária”. Lachapelle (1826) não deu importância ao DPP, e sua autoridade retardou-lhe a individualização até as provas fornecidas por Winter (1885) e por Pinard & Varnier (1892).

Miúdas notícias rastreiam-se, desde então, na bibliografia, e o descolamento prematuro da placenta vai ganhando identidade. O episódio hemorrágico, embora temeroso, não ultrapassava os lindes da Tocologia de antigamente, arte extrativa, preocupada com os aspectos mecânicos do parto.

Os trabalhos de A. Couvelaire (1911) renovam atenções para o problema, esquadrihando seus prismas anatomopatológicos, subordinando a síndrome à toxemia. Mais recentemente, as coagulopatias são-lhe conotação obrigatória.

A terapêutica, oscilando da cirurgia radical ao abstencionismo, da interferência ousada, sistemática, à moderação dos procedimentos genuinamente obstétricos, desandando, não raro, o terreno conquistado, tem contribuído para a perplexidade das escolas.

Ademais, nomenclatura imprópria, sinonímia, à conta disso, numerosa, entravaram a conceituação das hemorragias retroplacentárias.

Não nos deteremos, acintemente, nas vantagens ou deméritos dessa ou daquela rubrica, convindo, talvez, retomar os idosos títulos. Sinal-se, a propósito, que A. Couvelaire, nos estudos fundamentais de 1911 e 1912 e por meio das teses de seus discípulos Lévy-Solal (1911) e Portes (1912), ressuscitou a antiga expressão “apoplexia sanguínea”, para caracterizar o que chamou uma “síndrome anatomoclínica merecendo individualização” e correspondendo não apenas à separação ou desunião accidental de parte da placenta, com hematoma retroplacentário e possibilidade de hemorragia pelas vias naturais, mas a conjunto de episódios hemorrágicos que se podem estender a todo o aparelho genital. Para tudo isso era proposta a denominação *apoplexia uteroplacentária*.

Não escondemos, entretanto, nossas simpatias pela terminologia que distingue, sob as epígrafes de *ablaptio placentae* (Holmes) e de *abruptio placentae* (DeLee), o descolamento mecânico do toxêmico. O termo apoplexia, carreando a ideia de incursão súbita, repentina, da infiltração sanguínea, sem embolia ou trombose vascular, ao contrário do que sucede com os enfartes viscerais, não se furta a confusão com a palavra hemorragia, empregada indiferentemente por alguns clássicos (Rochoux, Laënnec). Grégoire & R. Couvelaire (1937) reviveram a impropriedade para condená-la. A apoplexia significa evento real, a comprovação da incursão repentina. É fenômeno puramente clínico. A hemorragia infere-se da observação anatomopatológica. O unicismo etiológico impõe-se a muitos, assim pela similitude dos sintomas primordiais como pela patologia comum das apoplexias viscerais.

Metger *et al.* (1962) alinham-se nesse pensamento e preferem ver em todas as manifestações do DPP – das formas mui discretas, assintomáticas ou com sinais clínicos pouco expressivos (a morte fetal, inexplicada até a dequitação, pode ser a indicação solitária) – gradações diferentes da mesma doença.

Reeditam, ainda, o ensinamento de A. & R. Couvelaire (1937), ilidindo o acordo tácito existente entre os obstetras que, ao falarem de apoplexia uteroplacentária, referem-se, sem dúvida, unicamente às formas graves de DPP, com infiltração mais ou menos extensa do aparelho genital. Exprimem que tal convenção verbal não se justifica, pois podem agrupar-se, sob a designação de apoplexia uteroplacentária, não importa sua localização ou intensidade, síndromes diversas, com patologia idêntica:

- Apoplexias limitadas, topograficamente, a um cotilédono placentário, ou a zonas restritas da caduca serotina, e que se não reconhecem antes do exame da placenta delivrada, isto é, completado o secundamento
- Apoplexias interuteroplacentárias, com reações clínicas maternas de pequena gravidade
- Apoplexias que comprometem as paredes uterinas e toda a esfera genital exibindo, clinicamente, reações importantes
- Apoplexias que atingem, simultaneamente, o fígado, os rins, o estômago, os centros nervosos etc., e são de extrema gravidade.

Não podem ser esquecidos, na rememoração histórica, os nomes de DeLee (1901), Wilson (1922) e Kellog (1928), reconhecendo o quadro de incoagulabilidade sanguínea que frequentemente acompanha o acidente, e os de Dieckmann (1936) e de Moloney *et al.* (1949), a quem se devem o esclarecimento da causa da discrasia (hipofibrinogenemia) e a instituição do tratamento pela administração de fibrinogênio.

^{*}Melhor seria situar o limite em 22 semanas, que é o critério atual de abortamento.

Numerosa sinonímia identifica o DPP: *descolamento prematuro de placenta normalmente implantada*, *descolamento normo-placentário*, *descolamento placentário precoce* ou *intempestivo*, *hemorragia acidental*, *hemorragia oculta*, *hemorragia retroplacentária* (Pinard), *hemorragia interuteroplacentária*, *acidente de Baudelocque*, *apoplexia uteroplacentária* (Couvellaire), *abruptio placentae* (DeLee), *ablatio placentae* (Holmes), *eclâmpsia hemorrágica*, *gestose hemorrágica* (Valenzuela, Rezende).

■ Etiologia

Os fatores de risco para o DPP incluem a história do acidente em gravidez anterior, trauma, tabagismo, uso de cocaína, gravidez múltipla, hipertensão, pré-eclâmpsia, trombofilia, idade materna avançada, ruptura prematura das membranas, infecção intrauterina (corioamnionite), polidramnia, Doppler de uterina anormal. A associação entre as trombofilias e o DPP ainda é conflitante. A hipertensão (toxêmica ou não) está relacionada a 20 a 30% dos casos de DPP; presente o óbito fetal o percentual eleva-se para 50%.

O DPP tem sido associado ao uso de cocaína, que é conhecida por possuir efeitos hipertensivos e vasoconstritivos (Townsend *et al.*, 1988).

■ Patologia

■ Alterações uteroplacentárias

Não importa a etiologia do DPP, o sangue termina por atingir a zona de clivagem decíduoplacentária e inicia a separação. Vasos maternos se abrem e o espaço retroplacentário é invadido. O útero, que reage com hipertonía, assim aumenta a tensão no sítio da coleção sanguínea, provocando o descolamento de novas áreas.

Parte do sangue coagula, fica aprisionada atrás da placenta e será eliminada somente após o parto, constituindo o *hematoma retroplacentário*; outra parte descola as membranas e flui para o exterior, configurando a *hemorragia externa*, presente em 80% dos casos (Figura 31.1); nos 20% restantes, o sangue fica totalmente retido, determinando a *hemorragia oculta* (Figura 31.1)

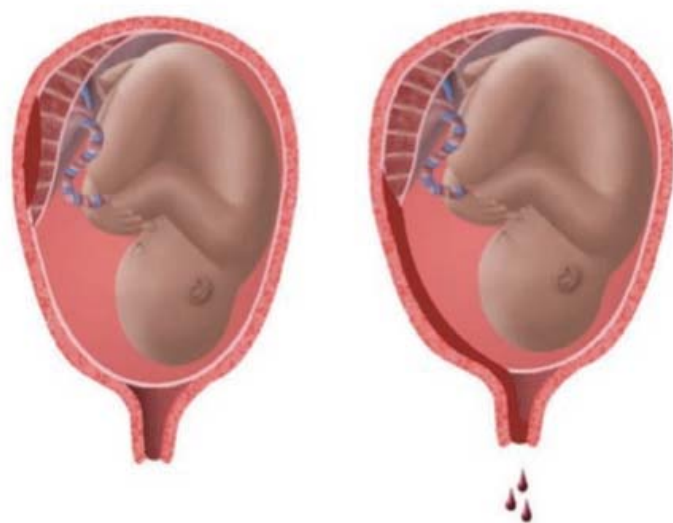


Figura 31.1 ■ Tipos de descolamento prematuro da placenta (DPP). À esquerda, hemorragia oculta e, à direita, hemorragia externa.

Ocasionalmente, pode o sangue atingir a cavidade ovular através de soluções de continuidade da membrana e causar o *hemoâmnio* (Figura 31.2A). Quando as membranas se rompem tardiamente e se encontram totalmente descoladas pelo sangue, o peso do hematoma retroplacentário e o da própria placenta podem determinar a rotação intrauterina do ovo, constituindo a eventualidade rara do *prolapso da placenta* (Figura 31.2B).

Em 10 a 20% dos casos de DPP, com grande hemorragia oculta, as hemácias e o soro, provenientes do coágulo retroplacentário, são impulsionados através do miométrio, onde dissociam o sistema de miofibrilas. É o quadro da *apoplexia uteroplacentária* ou *útero de Couvellaire* (Figura 31.3). A matriz, e também tubas uterinas, ovários, ligamentos largos, peritônio pélvico, à conta das efusões sanguíneas ou equimoses que se assestam sob a serosa, mostram coloração azulada-marmórea característica. A atonia uterina que se observa no pós-parto é, em parte, proveniente desse acometimento e dessa desorganização da estrutura miometrial.

O DPP, em última análise, decorre da hemorragia na interface decídua-placentária.

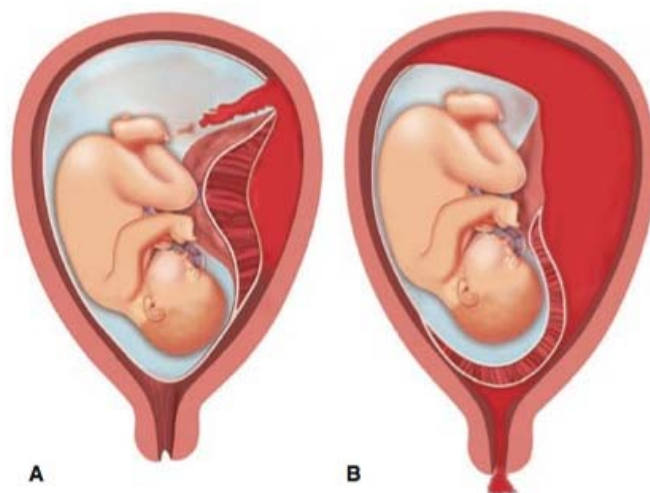


Figura 31.2 ■ Modalidades anatômicas do descolamento prematuro da placenta. **A.** Havendo solução de continuidade nas membranas, o sangue materno pode derramar-se na cavidade amniótica, o que configura *hemoâmnio*. **B.** O hematoma retroplacentário descolou as membranas. *Prolapso da placenta*.



Figura 31.3 ■ Útero de Couvellaire.

A maioria dos casos parece ser consequência de processo duradouro que talvez tenha começado no 1º trimestre da gravidez. Carrera fala da *síndrome de má-adaptação circulatória tardia (MAC II)* para explicar a etiopatogenia do DPP, crescimento intrauterino restrito (CIR) e pré-eclâmpsia. O substrato é a deficiente invasão trofoblástica, com remodelação incompleta das artérias espiraladas, como mostram as biopsias de leito placentário e o Doppler de uterina anormal no exame realizado entre 20 e 23 semanas da gestação. Vale dizer que a insuficiência uteroplacentária seria o fator causador da necrose decidual e da hemorragia.

Sem dúvida, em alguns casos, o DPP é processo agudo, como sói ocorrer no trauma e na descompressão uterina súbita que resulta da ruptura das membranas no polidrâmnio ou após o parto do 1º gemelar.

A separação aguda da placenta corta o suprimento fetal de oxigênio e de nutrientes, e o conceito geralmente morre quando o descolamento é maior que 50%.

Havida a separação placentária nas partes mais baixas do órgão, como ocorre na *ruptura do seio marginal* (espaço intervilloso periférico) (Fish, 1955; Rezende & Barcellos, 1958, 1959), o sangramento é principalmente externo e os efeitos sistêmicos associados à hemorragia oculta não são observados.

O exame da placenta, em casos de DPP recente, revela coágulo fresco aderido à sua face materna (Figura 31.4). Nos casos antigos, no local do descolamento, depósitos de fibrina, infartos e depressão característica conhecida como *cratera*.

Como referido, é elevada a incidência de *placenta circunvalada* (Figura 31.5).

■ Alterações renais

O DPP é a causa mais comum de *necrose corticorrenal bilateral aguda* na gravidez. Graus incompletos da afecção ou, para outros, apenas a *necrose tubular aguda* levam a oligúria temporária com eventual recuperação. Formas graves, responsáveis pela anúria completa, são raras.

■ Alterações da hemocoagulação

A cascata da coagulação é ativada pela liberação de tromboplastina (fator tecidual), com o consumo dos fatores de coagulação e, consequentemente, CID.



Figura 31.4 ■ Coágulo fresco aderido à face materna da placenta.

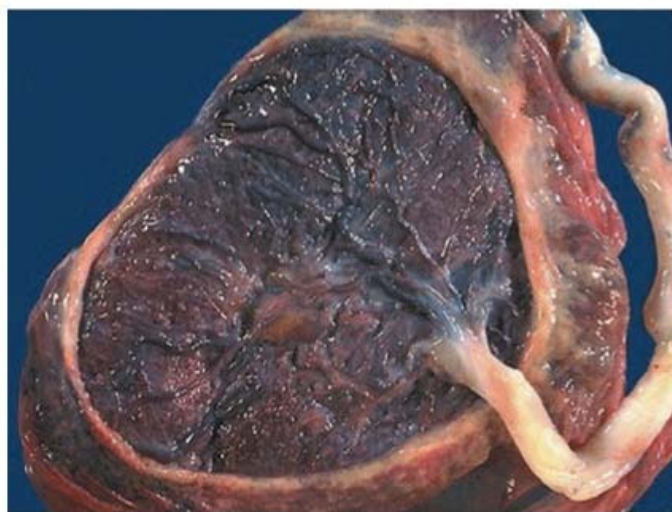


Figura 31.5 ■ Placenta circunvalada. Vê-se orla do órgão, recoberta por lâmina de decídua, e as membranas inserindo-se longe da borda; cria-se assim porção de placenta periférica à placa corial (porção extra-placa corial).

A CID está presente em 10% dos casos de DPP, especialmente naqueles graves, suficientes para determinar o óbito fetal, associados à toxemia gravídica.

Por sua importância e caráter sintomático, os distúrbios da hemocoagulação constituem tema relevante em Obstetrícia, a ser descrito no Capítulo 32.

■ Quadro clínico

O quadro clínico do DPP é extremamente variável, desde casos totalmente assintomáticos até aqueles nos quais há morte fetal e grave morbidade materna. Os sintomas clássicos do DPP são o sangramento vaginal e a dor abdominal. A quantidade da hemorragia vaginal guarda pouca correlação com o grau do DPP. Por outro lado, a extensão do descolamento está associada ao óbito fetal: separação > 50% frequentemente leva à natimortalidade.

A hipertonia uterina é pontual, acompanhada de contrações de elevada frequência e de baixa intensidade. O útero é duro à palpação e doloroso.

A convergência de tantos fatores adversos à viabilidade fetal – diminuição da superfície de trocas placentárias, hipertonia uterina, hipotensão arterial, eventualmente toxemia associada – deflagra sinais de sofrimento agudo no conceito ou, quando de seu decesso, a ausência dos batimentos cardíacos.

A cardiotocografia anteparto, em 50% dos casos, revela traçados típicos do sofrimento fetal: desaceleração tardia, variabilidade reduzida, bradicardia.

Com menor frequência, principalmente nos casos de DPP com hemorragia oculta e morte fetal, o primeiro sinal clínico é a coagulopatia. Nesses casos, é habitual o choque hipovolêmico materno. A necrose tubular ou a necrose cortical, consequentes à hipovolemia e à CID, conduzem à oligúria e à insuficiência renal aguda. Estágios iniciais de isquemia renal determinam a necrose tubular, que é reversível; a necrose cortical, por sua vez, é irreversível.

O toque no início do DPP mostra, geralmente, colo imaturo, longo e com dilatação mínima. A bolsa das águas está tensa,

pela hipertonia uterina, e apenas rota despeja, em jato forte, o líquido amniótico, em um ou outro caso hemorrágico (*hemomnio*). A cervicodilatação pode completar-se com rapidez surpreendente, e a expulsão fetal costuma fazer-se com a mesma celeridade. A placenta, já descolada, é expelida logo a seguir, juntamente com o hematoma retroplacentário, e mostra, na face materna, a *cratera* característica. Na oportunidade, é de observação correntia o *parto em alude*: feto, placenta e páreas, expulsos em turbilhão, com coágulo apegado.

No pós-parto, especialmente nas formas apopléticas, frequentes as hemorragias incoercíveis, atribuídas outrora apenas à atonia uterina, mas filiadas realmente aos distúrbios da hemocoagulação, que não são privativos de 4º período e do puerpério. Já nas primeiras horas de evolução do descolamento, sobretudo quando a sintomatologia é mais ostensiva e grave, podem manifestar-se os primeiros sinais da discrasia (sangue vaginal incoagulável, hematomas nos locais de punção, gengivorragias etc.), cujo diagnóstico se pode confirmar por meio de testes específicos (Capítulo 32).

O desenvolvimento da sintomatologia do DPP é gradual e se faz em algumas horas, acompanhando, parelhamente, o aumento da zona placentária descolada e a intensidade da hemorragia oculta.

O DPP pode ser classificado em 4 graus:

- Grau 0: *Assintomático*. O diagnóstico é retrospectivo pelo exame da placenta
- Grau I: *Leve*. Há sangramento vaginal, mas a paciente não refere dor
- Grau II: *Intermediário*. Caracterizado por sangramento vaginal, dor abdominal, hipertonia uterina. O feto em sofrimento, mas vivo
- Grau III: *Grave*. Associado ao óbito fetal. Esse tipo pode ser subdividido em grau IIIA, sem coagulopatia, e grau IIIB, presente o distúrbio.

■ Diagnóstico

O diagnóstico pode ser *clínico* ou *ultrassonográfico*.

► **Clínico.** O diagnóstico do DPP é eminentemente clínico. Sangramento vaginal e dor abdominal com história de trauma ou de parto pré-termo espontâneo.

A sintomatologia, inconfundível, torna o diagnóstico, muitas vezes, incontroverso. Deve ser afastada, porém, a *placenta prévia* cujo discri-me, comparativo com o DPP, é visto na Tabela 31.1.

Quando o descolamento se limita a pequena porção da placenta, pode confundir-se, uma vez afastadas possíveis lesões do colo uterino (pólipos, varizes, câncer etc.), com a *ruptura de vasa praevia* ou do *seio marginal da placenta*. As dúvidas se dirimem somente pelo exame pós-parto dos anexos, que mostra, no primeiro caso, o vaso roto serpeando nas membranas e, no segundo, consoante Fish e Rezende & Barcellos, a presença de trombo patológico escuro, firme, organizado e aderente ao lúmen do seio marginal.

► **Ultrassonografia.** Sholl (1987) só identificou coágulo em 25% dos casos de DPP, e Jaffe *et al.* (1981), em 50%. Todavia, quando a ultrassonografia é positiva, a probabilidade de DPP é muito elevada, ou seja, a sonografia negativa não exclui a possibilidade de DPP. A imagem sonográfica no DPP depende da extensão e da localização do coágulo (retroplacentário ou subcoriônico) (Figura 31.6), assim como da duração do acidente. Na fase aguda, o hematoma é hiper/isoecoico comparado com a placenta; nesses casos, o ultrassom pode exibir apenas placenta heterogênea e espessada (> 5 cm). Mais tarde, o hematoma torna-se hipoecoico dentro de 1 semana e sonoluciente após 2 semanas (Figura 31.7). O papel mais importante do ultrassom no DPP é afastar na segunda metade da gestação o diagnóstico de placenta prévia.

Tabela 31.1 ■ Diagnóstico diferencial entre a placenta prévia e o descolamento prematuro da placenta normalmente inserida (DPP).

Placenta prévia	Descolamento prematuro da placenta
1. Instalação insidiosa, gravidade progressiva	1. Começo tempestuoso. Instalação frequentemente subitânea
2. Hemorragia indolor, exceto durante as contrações uterinas do trabalho	2. Dor forte, no sítio placentário, usualmente de consistência menor que a do resto do útero
3. Hemorragia externa, sangue vermelho-rutilante	3. Hemorragia inicialmente interna, depois exteriorizada, sangue escuro
4. Primeira hemorragia geralmente moderada	4. Hemorragia primeira habitualmente grave
5. Hemorragia de repetição	5. Hemorragia única, por via de regra
6. Hemorragia de surgimento inesperado, sem causa aparente	6. Hemorragia comumente vinculada à toxemia ou a traumatismo
7. Sinais de anemia proporcionados às perdas sanguíneas externas	7. Os sinais de anemia grave não mantêm relação com as perdas sanguíneas externas
8. A hemorragia cessa após a amniotomia e aumenta com as metrossístoles	8. A hemorragia continua após a amniotomia detendo-se, não raro, durante as metrossístoles
9. Útero mole, tônus normal	9. Útero hipertônico, lenhoso, exceto e ocasionalmente no sítio placentário
10. Contorno uterino conservado durante o trabalho	10. Útero engrandecido, contorno modificado na dependência do grau da hemorragia oculta, retroplacentária
11. Apresentação frequentemente não insinuada. Situações anômalas comuns	11. Não têm significado, no quadro clínico, a altura da apresentação e as situações anômalas
12. Batimentos cardíofetais presentes e cardiotocografia, por via de regra, normal	12. Batimentos cardíofetais presentes ou ausentes e cardiotocografia, por via de regra, anormal
13. A ultrassonografia abona o diagnóstico	13. A ultrassonografia mostra coágulo retroplacentário (apenas em 50% dos casos)
14. Exame de urina normal	14. Exame de urina: proteinúria

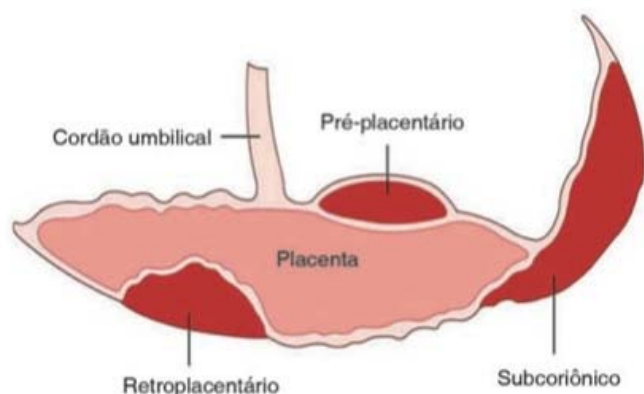


Figura 31.6 ■ Esquema com os principais locais do hematoma no descolamento prematuro da placenta. (De Oylese & Ananth, 2006 – *op. cit.*)



Figura 31.7 ■ Hematoma retroplacentário anecoico ao ultrassom.

Na fase aguda, pode-se suspeitar de DPP quando, devido ao coágulo, houver perda de espaço retroplacentário normal (zona hipoeicoica de ± 2 cm entre a placenta e o miométrio) (Figura 31.8).

O sítio mais comum da separação é a margem da placenta. Casos com separação $> 50\%$ ou coágulo > 50 ml oneram o prognóstico, determinando sofrimento e morte fetal.

■ Tratamento

Couvelaire (1912) introduziu a cesárea, seguida de histerectomia subtotal, como tratamento de escolha do descolamento prematuro, para, dessa maneira, evitar as hemorragias fatais e incoercíveis do pós-parto. Essa terapêutica mutiladora foi posteriormente abrandada, passando a histerectomia a complementar a cesárea somente quando, após as provas da sutura e do ocitócico, o útero não apresentasse retração suficiente.

Solomons (1933) propôs conduta totalmente antagônica, essencialmente conservadora: ruptura das membranas, administração de ocitócicos e antiespasmódicos, tratamento do estado de choque.

O conhecimento dos distúrbios da hemocoagulação teve profunda repercussão sobre o tratamento do descolamento prematuro: afastou as ideias de Couvelaire quanto à impor-



Figura 31.8 ■ Placenta (p) normal. Notar o espaço hipoeicoico retroplacentário. (De Oylese & Ananth, 2006 – *op. cit.*)

tância da atonia uterina pós-parto e, moderando as indicações operatórias, permitiu fosse a vida fetal considerada nos esquemas terapêuticos dos DPP.

O tratamento é individualizado, depende da extensão do DPP, do comprometimento materno e fetal e da idade da gravidez (Figura 31.9):

- Em casos de DPP grave, com morte fetal, qualquer que seja a idade da gravidez, na ausência de contraindicações, o parto vaginal é o indicado. Habitualmente, o útero se contrai vigorosamente, e o parto progride de maneira rápida, sobretudo após a amniotomia. Há risco iminente de coagulopatia e de choque hipovolêmico que, ocorrendo, devem ser tratados.

Após o parto, a paciente deve ser meticulosamente monitorada. Embora o útero de Couvelaire, por si só, não seja indicação de histerectomia, a atonia uterina intratável pode indicá-la.

Finalmente, muitos casos de DPP estão associados à pré-eclâmpsia grave, que deve ser medicada:

- Em casos de DPP com feto viável e vivo (após 26 semanas), está indicada a interrupção da gravidez, melhor talvez pela operação cesariana, embora muitos prefiram o parto vaginal
- Em gestações pré-termo (< 34 semanas), quando o quadro do DPP não é grave (crônico), e o estado materno e o fetal não estão comprometidos, pode-se recomendar a conduta conservadora. Entre 24 e 34 semanas, prescreve-se o corticoide para amadurecer o pulmão fetal, por vezes associado a tocolíticos. Hospitalização prolongada e monitoramento materno e fetal podem ser necessários. A ultrassonografia seriada 1 a 2/mês avalia a evolução do hematoma. A alta da paciente será cogitada se o feto estiver em boas condições de vitabilidade.

► **Trauma na gravidez.** O ACOG (1999) recomenda que toda mulher envolvida em trauma deva ter seu conceito monitorado por no mínimo 4 h. O traçado anormal é indicação para a interrupção da gravidez.

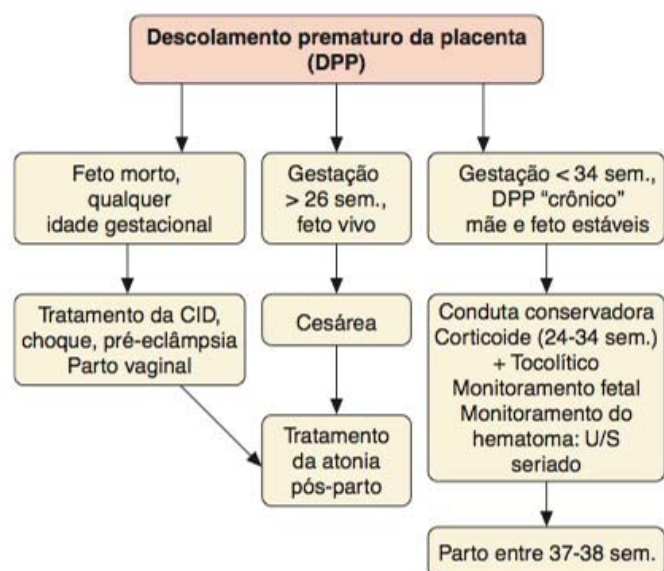


Figura 31.9 • Conduta no descolamento prematuro da placenta. (CID – coagulação intravascular disseminada; US – ultrassom.)

■ Prognóstico

► **Fetal.** O DPP é responsável por 10% da natimortalidade. A mortalidade perinatal é de 119 por 1.000 nascimentos, especialmente pelo parto pré-termo. Cerca de 34% dos que sobrevivem desenvolvem leucomalácia periventricular ou hemorragia intraventricular.

► **Materno.** Cerca de 20% das mortes maternas, por hemorragia, são decorrentes do DPP. Ensombrecem o prognóstico antecedentes toxêmicos, CID, choque e insuficiência renal aguda.

■ Aconselhamento

Mulheres com DPP têm risco aumentado de dez a quinze vezes de repetir o acidente na próxima gestação. Aquelas que fumam ou usam cocaína devem ser aconselhadas a parar. A hipertensão deve ser controlada.

Se não tiver havido causa plausível para o DPP está indicado o rastreamento para trombofilia. Mulheres com o rastreamento positivo devem ser tratadas em gestação subsequente com heparina e aspirina ou vitamina B₆ e B₁₂ se o problema for a deficiência da metilenotetraidrofolato redutase.

■ Bibliografia suplementar

- ACOG Educational Bulletin N° 161. Obstetric aspects of trauma management. *Int J Obstet. Gynaecol* 1999; 64:87.
- Ananth CV, Oylese Y, Strinivas N, Yeo L, Vintzileos AM. Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: risk factors for placental abruption. *Obstet Gynecol* 2004; 104:71.
- Ananth CV, Savitz DA, Bowes Jr, WA, Luther ER. Influence of hypertensive disorders and cigarette smoking on placental abruption and uterine bleeding during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:572.
- Ananth CV, Savitz DA, Luther ER. Maternal cigarette smoking as a risk factor for placental abruption, placenta previa, and uterine bleeding in pregnancy. *Am J Epidemiol* 1996; 144:881.

- Ananth CV, Savitz DA, Williams MA. Placental abruption and its association with hypertension and prolonged rupture of membranes: a methodologic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 309.
- Ananth CV, Wilcox AJ. Placental abruption and perinatal mortality in the United States. *Am J Epidemiol* 2001; 153:332.
- Bond AL, Edersheim TG, Curry L, Druzin ML, Hutson JM. Expectant management of abruption placentae before 35 weeks gestation. *Am J Perinatol* 1989; 6:121.
- Combs CA, Nyberg DA, Mack LA, Smith JR, Benedetti TJ. Expectant management after sonographic diagnosis of placental abruption. *Am J Perinatol* 1992; 9:170.
- Couvelaire A & Couvelaire R. Apoplécies Utéro-Placentaires. *Gynéc Obst* 1937; 36:143.
- Couvelaire R & Grégoire R. Apoplécies Viscérales. Masson & Cie. Paris, 1937.
- DeLee JB. A case of fatal hemorrhage diathesis with premature detachment of the placenta. *Am J Obst Gynec* 1901; 44:785.
- Fish JS. Hemorrhage of Late Pregnancy. Springfield, C.C. Thomas, 1955.
- Glantz C, Purnell L. Clinical utility of sonography in the diagnosis and treatment of placental abruption. *J Ultras Med* 2002; 21:837.
- Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S. Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. *Ultras Obstet Gynecol* 1996; 7:182.
- Jaffe MH, Schoen WC, Silver TM, Bowerman RA, Stuck KJ. Sonography of abruption placentae. *Am J Roentgenol* 1981; 137:1049.
- Mauriceau F. De Mulierum Praegnantium, Parturientium, et Puerperarum Morbis Tractatus. Caput. XXVIII, Liber II, Parisiis, Apud Auctorem, MDCLXXXI.
- Naeye RL. Abruption placentae and placenta previa: frequency, perinatal mortality, and cigarette smoking. *Obst Gynec* 1980; 55:701.
- Naeye RL, Harkness WL & Utss J. Abruption placentae and perinatal death: a prospective study. *Am J Obst Gynec* 1977; 128:740.
- Nyberg DA, Dyr DR, Mack LA, Wilson DA, Shuman WP. Sonographic spectrum of placental abruption. *Am J Roentgenol* 1987; 148:161.
- Nyberg DA, Mack LA, Benedetti RJ, Cyr DR, Schumann WP. Placental abruption and placental hemorrhage: correlation of sonographic findings with fetal outcome. *Radiology* 1987; 164:357.
- Oylese Y, Ananth CV. Placental abruption. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1005.
- Rasmussen S, Irgens LM, Dalaker K. Outcome of pregnancies subsequent to placental abruption: a risk assessment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79:496.
- Rezende J. A evolução dos conceitos sobre as hemorragias retroplacentárias. *Rev Ginec Obst* 1947; 41:30.
- Rezende J. Descolamento prematuro da placenta. Relatório ao tema oficial da "XV Jornada Bras Obst Ginec, Rio de Janeiro, 1965.
- Rezende, J. Sobre a apoplexia útero-placentária. *Rev Ginec Obst* 1941; 45:377.
- Rezende J & Barcellos JM. A histopatologia no diagnóstico da rotura do seio marginal da placenta. *Rev Ginec Obst* 1958; 103:565.
- Rezende J & Barcellos JM. Descolamento prematuro de placenta por rotura do seio marginal. Diagnóstico histopatológico. *Rev Ginec Obst* 1959; 105:31.
- Sheiner E, Shoham-Vardi I, Hallak M. *et al.* Placental abruption in term pregnancies: clinical significance and obstetric risk factors. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13:45.
- Sher G. Pathogenesis and management of uterine inertia complicating abruption placentae with consumption coagulopathy. *Am J Obst Gynec* 1977; 129:164.
- Sher G & Statland BE. Abruption placentae with coagulopathy: a rational basis for management. *Cl Obst Gynec* 1985; 28:15.
- Sholl JJ. Abruption placentae: clinical management in nonacute cases. *Am J Obst Gynec* 1987; 156:40.

- Solomons B. Some phases of the toxemia of pregnancy. *Am J Obst Gynec* 1933; 25:172.
- Spirt BA, Gordon LP. Sonography of the Placenta. *In: Fleicher AC, Manning FA, Jentky P, Romero R. Sonography in Obstetrics & Gynecology [principles and practice], New York, McGraw-Hill, 6^a ed, 2001 p. 196.*
- Towers CV, Pircon RA, Heppard M. Is tocolysis safe in the management of third-trimester bleeding? *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1572.
- Townsend RR, Laing FC, Jeffrey RB. Placental abruption associated with cocaine abuse. *AJR* 1988; 150:1339.
- Woodmard PJ, Kennedy A, Sohaey R, Byrne JLB, Oh KY, Puchalski MD. *Diagnostic Imaging Obstetrics, Manitoba, Amirsys, 2005.*
- Zugaib M & Nobile L. Descolamento prematuro da placenta. *Ginec Obst Bras* 1983; 6:283.
- Zugaib M, Ruocco RMSA, Carara W & Neme B. Descolamento prematuro da placenta, forma crônica. Análise cardiotocográfica. *Rev Bras Ginec Obst* 1985; 7:36.



Coagulação Intravascular Disseminada

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Fisiologia da coagulação, 438
- Sistema de coagulação, 438
- Etiopatogenia, 439
- Quadro clínico da CID, 441
- Testes diagnósticos da CID, 441
- Tratamento, 442
- Bibliografia suplementar, 443

Em 1901, De Lee relatou um caso de “*temporary hemophilia*” em paciente com descolamento prematuro da placenta, fato observado, mais tarde, por Willson (1922), na forma toxêmica do acidente, e atribuído à substância placentária denominada *hemorragina*.

Dieckmann (1936), investigando os componentes sanguíneos da toxemia tardia da gravidez, localizou o defeito da coagulação na queda do fibrinogênio plasmático, e Moloney *et al.* (1949) relataram excelente resultado com o emprego da fração I de Cohn (fibrinogênio) em caso grave de descolamento placentário, com hemorragia incoercível, sangue incoagulável e afibrinogenemia.

Chama-se *coagulação intravascular disseminada (CID)* a aceleração do processo de coagulação com utilização dos diversos fatores plasmáticos e das plaquetas, obstrução da microcirculação por trombos de fibrina e ativação secundária do sistema fibrinolítico (Beller e Uszynski, 1974).

■ Fisiologia da coagulação

A hemostasia representa equilíbrio dinâmico entre o mecanismo de coagulação e o de fibrinólise. Pode ser definida como um processo no qual o sangue é mantido em estado fluido dentro dos vasos; por outro lado, uma vez acometidos esses vasos, o processo hemorrágico é prontamente sustado. É mecanismo complexo, do qual participam a parede vascular, as plaquetas e as proteínas plasmáticas.

A hemostasia pode ser dividida em duas fases: *primária* e *secundária*.

A *hemostasia primária* está representada pela *vasoconstrição* temporária e pela formação de *trombo plaquetário* no local do vaso lesado, primeiras modificações para deter as perdas hemorrágicas após o traumatismo vascular. A *hemostasia secundária* compreende o *sistema de coagulação* responsável pela formação do *trombo de fibrina*, proteína insolúvel que estabiliza e reforça o trombo plaquetário e o *sistema regulador da coagulação* (*antitrombina III*, *proteína C*, *sistema fibrinolítico*) que impede a extensão da trombose além do sítio lesado.

■ Hemostasia na gravidez

A gravidez normal está acompanhada por alterações dramáticas nos sistemas de coagulação e no fibrinolítico, onde se comprovam aumento em alguns dos fatores pró-coagulantes, particularmente o fibrinogênio, e supressão na fibrinólise. Essas alterações, associadas ao acréscimo no volume sanguíneo, ajudam a combater os malefícios da hemorragia decorrente da separação da placenta, mas são secundárias ao processo da contratura miometrial que susta o sangramento na ferida placentária. Por outro lado, a gestante fica vulnerável ao estado de coagulação intravascular e ao tromboembolismo.

■ Sistema de coagulação

A formação do coágulo de fibrina, como produto final do sistema de coagulação, é uma sequência complexa de reações enzimáticas em “cascata” (Figura 32.1).

Dois estádios fundamentais podem ser descritos na formação do *trombo de fibrina*: a gênese da *trombina* e a polimerização dos *monômeros de fibrina*. A formação de trombina realiza-se predominantemente na superfície fosfolipídica das plaquetas; a gênese de fibrina e a sua polimerização ocorrem no plasma.

A trombina pode ser produzida por meio de 2 mecanismos básicos: *intrínseco* e *extrínseco*. No *sistema intrínseco*, todos os componentes necessários estão presentes no plasma normal; no *sistema extrínseco*, um elemento estranho ao plasma, o *fator tecidual* (*tromboplastina*), é necessário para iniciar o processo.

O sistema intrínseco inicia-se pela ativação do fator XII, por meio do seu contato com uma superfície carregada negativamente. O sistema extrínseco começa com o fator VII que se liga ao fator tecidual, glicoproteína presente na membrana da maioria das células.

A principal ação da trombina (fator II_a) é converter o fibrinogênio em monômero de fibrina, com a liberação de fibrinopeptídeos A e B. Por fim, o fator XIII estabiliza a fibrina em *polímero de fibrina*.

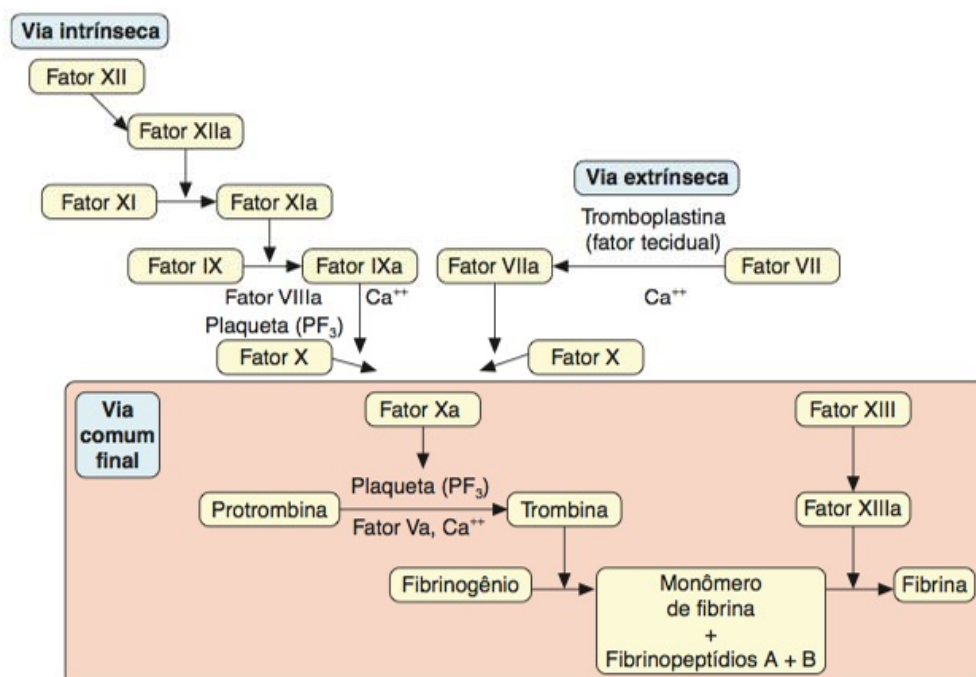


Figura 32.1 ■ Cascata da coagulação.

■ Sistemas reguladores da coagulação

■ Complexo proteína C/proteína S

A proteína C é ativada pelo *complexo trombomodulina-trombina* na superfície das células endoteliais lesadas. O complexo proteína C/proteína S ativada inativa os fatores VIII_a e V_a, os cofatores necessários, respectivamente, para a formação dos fatores IX_a e X_a.

Ambas as proteínas são produzidas pelos hepatócitos e são dependentes de vitamina K. A proteína S é cofator que a proteína C requer para inativar os fatores V_a e VIII_a.

■ Antitrombina III

O mais notável sistema anticoagulante endógeno envolve a antitrombina III (AT III), glicoproteína sintetizada pelo fígado e pelas células endoteliais, cujo maior papel fisiológico é se ligar à trombina e produzir complexo estável. A AT III é potencializada 5.000 a 40.000 vezes pela heparina.

■ Sistema fibrinolítico

O sistema fibrinolítico é responsável pela dissolução ordenada dos trombos hemostáticos. Consiste no *plasminogênio* – proenzima inativa convertida na enzima ativa – *plasmina* – e outras proteínas reguladoras (Figura 32.2). O principal ativador fisiológico do plasminogênio é o *ativador do plasminogênio tecidual (tPA)*. Regulação inibidora da atividade fibrinolítica é conseguida no nível da atividade do plasminogênio tecidual pelo *inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1)*.

A plasmina só é produzida em presença da fibrina e converte a fibrina insolúvel em seus *produtos de degradação da fibrina (PDF)*. A plasmina circulante, quando não se liga à fibrina, é inibida pela antiplasmina- α_2 e forma o *complexo plasmina-antiplasmina- α_2* . O processo de quebra da fibrina leva posteriormente à produção dos fragmentos D e E, *produtos de degradação da fibrina (PDF)*.

Em virtude de o mecanismo de ativação do sistema fibrinolítico depender da fibrina como cofator e de se limitar ao local da formação do coágulo, não ocorre fibrinólise sistêmica.

■ Etiopatogenia

Em obstetrícia, a CID pode apresentar duas formas clínicas:

- **Aguda.** Descolamento prematuro da placenta (DPP), embolia por líquido amniótico (ELA), retenção de ovo morto, infecção intrauterina
- **Crônica.** Pré-eclâmpsia.

Tem sido mostrado que há, de modo constante nas coagulopatias, depleção do fibrinogênio plasmático, proteína de alto peso molecular cuja síntese se realiza no fígado. A fibrinogemia da gestante normal varia, no termo, entre 300 e 600 mg/dL. Em torno de 100 mg/dL situa-se o nível crítico, abaixo do qual a coagulação torna-se defeituosa.

A falta de fibrinogênio circulante é somente um dos aspectos da síndrome que compromete quase todos os fatores da coagulação.

A CID jamais é processo primário, mas sempre secundário a estímulo geral do sistema de coagulação, ativado pela liberação de substâncias pró-coagulantes no sangue (Figuras 32.3, 32.4

e 32.5). A liberação de fator tecidual ou de líquido amniótico (LA) ocorre no DPP, ELA, ovo morto retido e aborto séptico. A lesão endotelial, por outro lado, pode concorrer para a CID como sói suceder na pré-eclâmpsia e também na septicemia devido à liberação de endotoxinas bacterianas. Há amplo espectro de gravidade na CID, desde estágio compensatório sem manifestação clínica e com evidência de fibrinólise até a eclosão de hemorragia maciça com concentrações muito baixas de fibrinogênio, níveis patologicamente elevados de PDF e graus variáveis de trombocitopenia.

A fibrinólise é secundária à CID, e os PDF resultantes do processo impedem a formação dos coágulos de fibrina, causando um círculo vicioso que agrava o sangramento incoercível.

Os PDF também interferem na contratilidade miometrial e possivelmente na função cardíaca, comprometendo tanto a hemorragia como o débito cardíaco.

A seguir são descritas algumas das particularidades dos PDF, segundo diversas eventualidades clínicas:

► **Descolamento prematuro da placenta.** O DPP é a causa mais frequente de CID. A incidência de CID está relacionada ao tipo e ao grau da separação placentária, sendo frequente na variedade grave, com hemorragia oculta. Apenas 10% dos casos de DPP cursam com CID. Quando o útero está tenso e doloroso e o feto está inaudível, o coágulo retroplacentário deve ser extenso. O sangramento vaginal não informa sobre a gravidade da hemorragia oculta nem do distúrbio da hemocoagulação. Pode não haver sangramento vaginal com hematoma retroplacentário de até 5 L, sangue circulante incoagulável e choque hipovolêmico.

Há consumo elevado do fator VIII e de fibrinogênio, baixa de plaquetas e aumento de PDF.

► **Ovo morto e retido.** Em 85 a 95% dos casos de morte fetal a interrupção da gravidez se faz espontaneamente em 3 a 4 semanas do decesso, sem qualquer anomalia grave na hemostasia. Embora a depleção de fibrinogênio ocorra inicialmente após o óbito do embrião, ela é gradual, discreta, e os distúrbios na coagulação só se evidenciam, clinicamente, em geral, em 5 semanas decorridas da morte e em apenas 1/3 dos casos. A autólise da placenta, que se mostra às vezes em estado de liquefação, demanda tempo. Nessas condições, a penetração da tromboplastina seria desencadeada pelas contrações de Braxton-Hicks ou pelas do trabalho de parto.

O mecanismo proposto para o entendimento da CID no ovo morto retido é a liberação da tromboplastina (fator tecidual) dos tecidos do ovo morto, que ativa o sistema extrínseco da coagulação. Na maioria das vezes a fibrinólise será fenômeno secundário, decorrente do processo de CID.

A síndrome de ovo morto retido tornou-se hoje fenômeno raro, devido ao diagnóstico precoce do decesso fetal por meio de ultrassom e às facilidades da indução de parto em qualquer idade gestacional.

► **Embolia por líquido amniótico.** A ELA manifesta-se em 1:8.000 a 1:80.000 gestações nos Estados Unidos e é responsável por cerca de 10% de mortalidade materna. O quadro clínico é de colapso cardiovascular súbito e profundo, seguido de sangramento materno devido à CID.

Quando o líquido amniótico ganha acesso à circulação materna, habitualmente através das veias cervicais ou do local de inserção da placenta, a vasculatura pulmonar é exposta a líquido ativo imunologicamente. Isso resulta em intensa vasoconstrição, com liberação de histamina, prostaglandinas e leucotrienos no pulmão.

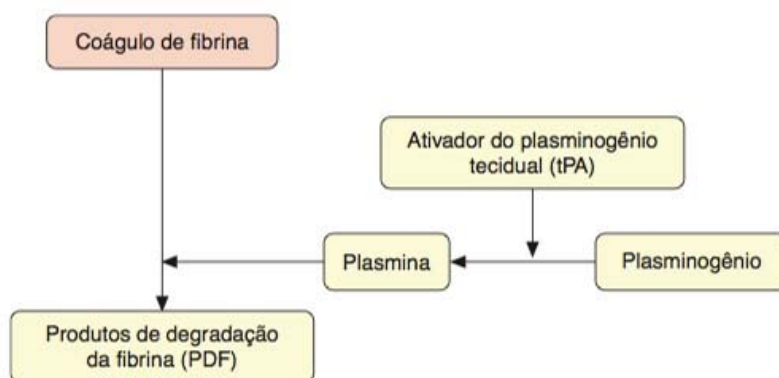


Figura 32.2 • Sistema fibrinolítico (simplificado).

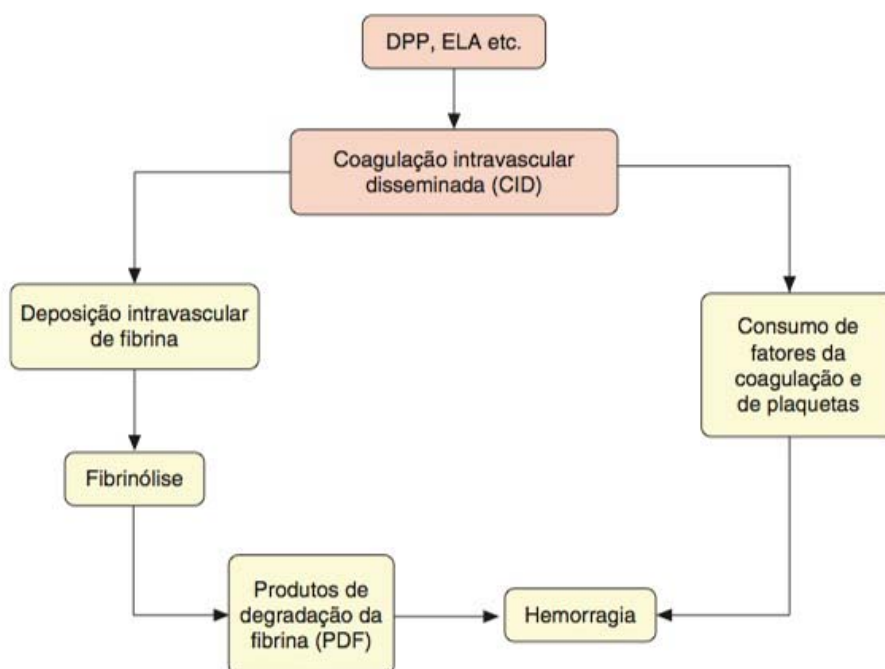


Figura 32.3 • Coagulação intravascular disseminada (CID): fatores obstétricos desencadeantes e possíveis consequências. Os produtos de degradação da fibrina (PDF) apresentam intensa atividade anticoagulante, assim como depressora do coração e do miométrio (DPP, descolamento prematuro da placenta; ELA, embolia por líquido amniótico).

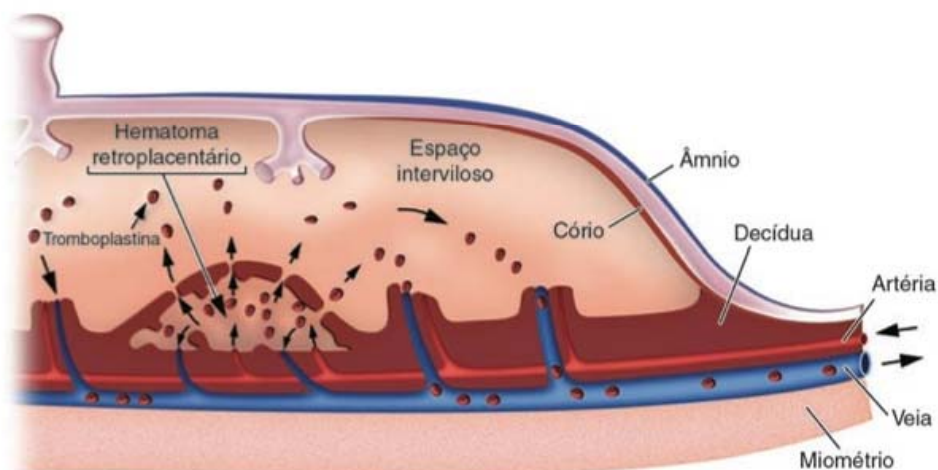


Figura 32.4 • Descolamento prematuro da placenta (DPP). Esquema explicativo da penetração do fator tecidual (tromboplastina) na circulação materna.

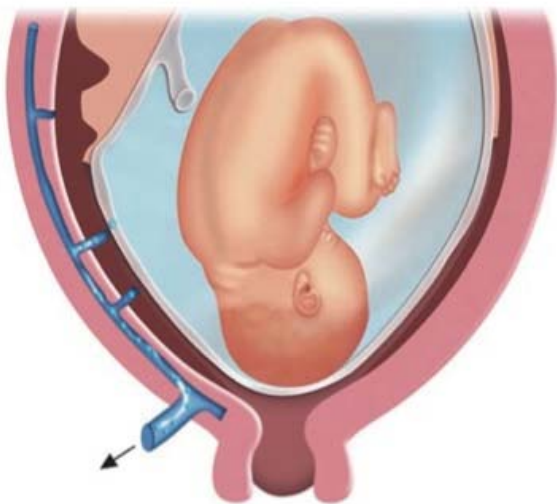


Figura 32.5 ■ Embolia por líquido amniótico (ELA). Indica-se a passagem do líquido amniótico para a circulação sistêmica materna.

O quadro clínico, já se disse, é repentino, manifestado por dispneia, hipoxemia e cianose. Aproximadamente 80% dos pacientes experimentam parada cardiorrespiratória. Dos que sobrevivem, 45% exibirão grave coagulopatia, 30 min a 4 h mais tarde, acompanhada por atonia uterina. A causa da coagulopatia é, com toda a certeza, múltipla. O líquido amniótico tem propriedades pró-coagulantes, em particular ativação do fator X. A excessiva produção de produtos da degradação da fibrina está implicada na diminuição da contratilidade uterina, que frequentemente ocorre nos casos de ELA.

► **Infecção intrauterina.** O choque endotoxêmico associado ao abortamento infectado ou à infecção intrauterina ante ou pós-parto pode determinar a CID. A infecção ocorre usualmente por microrganismos gram-negativos. A fibrina é depositada na microvasculatura devido à lesão endotelial pela endotoxina e secundária à hemólise intravascular das hemácias, a chamada hemólise microangiopática, característica dessa condição.

► **Pré-eclâmpsia.** Ao contrário das afecções já citadas que determinam CID aguda com hemorragia indominável, a pré-eclâmpsia está associada à CID crônica, de baixa gravidade, usualmente sem qualquer manifestação, mas potencialmente perigosa para a mãe e o feto.

As alterações hemostáticas que caracterizam a coagulopatia de baixo grau são a queda do fator VIII, antitrombina III, trombocitopenia, aumento dos PDF e dos produtos solúveis do fibrinogênio (fibrinopeptídeos A e B).

■ Quadro clínico da CID

É dominado por hemorragia vaginal contínua, intensa ou moderada, durante ou após o parto.

Concomitantemente, podem aparecer gengivorragias, epistaxes, hemorragias do tubo digestivo, equimoses, hematomas ou sangramento nos locais de punção. A hemorragia é de tipo peculiar, porque não se formam os habituais coágulos, mantendo-se o sangue liquefeito. A incoagulabilidade pode se patentear somente no ato cirúrgico, sobretudo no decurso da cesárea, pelo sangramento abundante, em lençol, dos pequenos vasos e dos pontos de penetração da agulha de sutura. Em pouco tempo instala-se o estado de choque hemorrágico, com seu séquito sintomatológico característico.

■ Testes diagnósticos da CID

Os testes de rastreamento rápido da falência hemostática incluem o teste de observação do coágulo (teste de Weiner), tempo de protrombina (TP), tempo de trombina (TT), tempo de tromboplastina parcial ativada (PTT), dosagem do fibrinogênio, contagem de plaquetas, dos produtos de degradação da fibrina (PDF) e do D-dímero (Tabela 32.1).

Tabela 32.1 ■ Testes laboratoriais utilizados para o diagnóstico da coagulação intravascular disseminada (CID).

D-dímero
Produtos de degradação da fibrina (PDF)
Contagem de plaquetas
Fibrinogênio
Tempo de trombina (TT)
Tempo de protrombina (TP)
Tempo de tromboplastina parcial ativada

Adaptada de Kusuma e Schulz, 2009 - op. cit.

■ Teste de observação do coágulo

Avalia com singeleza o nível de fibrinogênio (ACOG, 2006). Consiste em retirar 5 ml de sangue do paciente e colocá-los em tubo de ensaio. Normalmente, o sangue coagula em 8 a 10 min e o coágulo permanece intacto. Se a concentração do fibrinogênio for baixa, geralmente menor de 150 mg/dl, o sangue não coagulará, ou, se o fizer, sofrerá lise parcial ou completa em 30 a 60 min.

■ Tempo de trombina

O tempo de trombina normal (10 a 15 segundos) é considerado o teste de rastreamento mais valioso que reflete competência hemostática de formar fibrina firme e estável. Nas formas graves de CID não há elaboração de fibrina mesmo após 2 a 3 min, porque não há fibrinogênio. O tempo de trombina aumentado não só reflete estado de hipofibrinogenemia, mas também fibrinólise exaltada.

■ Dosagem de fibrinogênio

Normalmente aumentado na gravidez – 300 a 600 mg/dl –, está significativamente alterado quando menor que 100 mg/dl.

■ Contagem de plaquetas

A contagem de plaquetas normal na gravidez situa-se entre 150 e 400 mil/mm³. Abaixo de 100 mil/mm³ configura-se trombocitopenia, embora sangramento espontâneo só ocorra com taxa inferior a 20 mil/mm³.

■ Produtos de degradação da fibrina e D-dímero

O PDF vem sendo substituído pelo D-dímero, que também está indicado na doença tromboembólica venosa (DTV). O D-dímero está aumentado quando maior de 500 microgramas/ℓ.

O teste é muito sensível mas pouco específico, vale dizer, um teste < 500 microgramas/ ℓ praticamente exclui a CID.

O valor do teste D-dímero na gravidez tem sido questionado. Ele se eleva gradualmente, cai rapidamente no pós-parto imediato e só se normaliza em 4 a 6 semanas (Bourjeily *et al.*, 2010). Na gravidez, os valores oscilam entre 50 e 950 microgramas/ ℓ no 1º trimestre, 320 a 1.290 microgramas/ ℓ no 2º trimestre e 130 a 1.700 microgramas/ ℓ no 3º trimestre (Abbassi-Ghanavati *et al.*, 2009).

A revisão de Kusuma e Schulz (2009) sobre CID merece análise mais detida. Por ser a CID processo dinâmico, a repetição dos testes é mandatória. A trombocitopenia é a marca da CID, e a sua presença faz prontamente lembrar da síndrome. Espera-se que o nível de fibrinogênio na CID seja baixo, mas a sua sensibilidade é de apenas 28%. Níveis elevados de PDF são encontrados em 85 a 100% dos pacientes com CID. O teste D-dímero está elevado em quase todos os casos de CID, embora seja o exame muito mais estudado na DTV e sofra restrições na gravidez. O TP está prolongado em 50 a 75% dos casos de CID, e o PTT em 50 a 60%. Tanto o TP como o PTT estão anormais quando o nível de fibrinogênio é inferior a 100 mg/dL.

O Scientific and Standardization Committee, da International Society on Thrombosis and Haemostatic (SSC ISTH) (Taylor *et al.*, 2001), propôs um sistema que considera dois quadros clínicos distintos: CID declarada e CID não declarada. O diagnóstico da CID declarada é baseado no resultado determinado por algoritmo de 5 passos, com atribuição de pontos cuja soma

≥ 5 é compatível com o diagnóstico de CID declarada, tendo-se em conta que uma pontuação menor não exclui a síndrome (Figura 32.6). A presença de uma doença de base sabidamente associada à CID é condição *sine qua non* para configurar a síndrome. O SSC ISTH recomenda que o índice seja calculado diariamente a fim de que se possa caracterizar a gravidade e a evolução da doença.

A Japanese Association for Acute Medicine Scoring System for Disseminated Intravascular Coagulation (JAAM DIC) (Gandos *et al.*, 2006) considera outros parâmetros e atribui números às categorias dos PDF:

- ≥ 25 mg/ ℓ – 3
- ≥ 10 e < 25 mg/ ℓ – 1
- < 10 mg/ ℓ – 0

■ Tratamento

A terapia de substituição dos componentes sanguíneos deve ser utilizada apenas em pacientes com sintomatologia clínica de sangramento, e não apenas presentes anormalidades laboratoriais (Kusuma e Schulz, 2009) (Tabela 32.2). O uso da heparina é bastante controverso; ela poderia estar indicada na retenção do ovo morto, na dose de 5 a 10 U/kg/h em infusão contínua intravenosa; a heparina subcutânea em baixa dose também é efetiva. Deve ser descontinuada ao menor sinal de piora do sangramento.

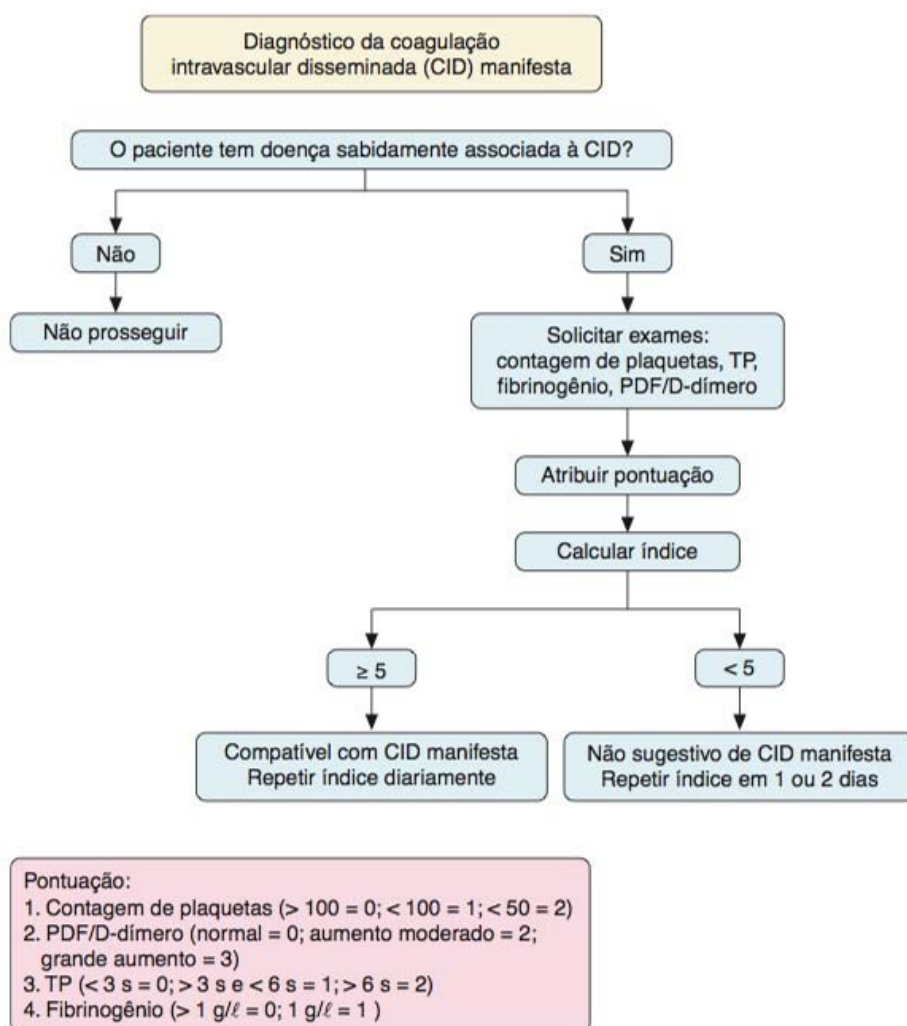


Figura 32.6 ■ Algoritmo para o diagnóstico da coagulação intravascular disseminada (CID) declarada. (Adaptada de Pintão e Franco, 2001.)

Tabela 32.2 ■ Terapia de substituição na coagulação intravascular disseminada (CID).

Componente sanguíneo	Dose	Indicação
Crioprecipitado	1 unidade/10 kg	Sangramento com fibrinogênio < 100 mg/dL
Plasma fresco congelado	10-20 mL/10 kg	Sangramento com TP e PTT prolongados
Concentrado de plaquetas	1-2 unidades/10 kg	Sangramento e plaquetas < 50.000/mm ³ Sem sangramento e plaquetas < 10.000-20.000/mm ³

De Kusuma e Schulz, 2009 - op. cit.

■ Tratamento de causas específicas

► **Descolamento prematuro da placenta.** No DPP em caso de feto morto, o parto vaginal deve ser induzido rapidamente. Se o parto não puder ser estimulado, mesmo com o feto morto, pode estar indicada a cesárea, que seria realizada não sem antes recuperar a hemostasia materna. Se o DPP for pequeno e o feto ainda estiver vivo, a cesárea se impõe.

Mesmo nos casos de extravasamento de sangue pelo útero (*útero de Couvelaire*), em geral o miométrio não está comprometido e a contração será eficiente após a retirada do feto, da placenta e do coágulo retroplacentário. As anestésias de condução são contraindicadas: agravam a hipotensão e podem determinar sangramentos.

► **Embolia por líquido amniótico.** O tratamento da ELA é puramente de suporte e consiste em reposição de sangue e de fatores de coagulação, hidratação adequada, controle da pressão arterial, ventilação assistida e monitoramento cardíaco invasivo.

► **Retenção de ovo morto.** A ruptura das membranas é recomendada uma vez indicado o parto, devido ao risco de parto precipitado e de ELA.

► **Infecção intrauterina.** A transfusão de sangue tem pequeno ou nenhum efeito na hipotensão em comparação com os benefícios vistos nas emergências obstétricas complicadas pela CID e acompanhadas de choque hipovolêmico. A eliminação da infecção uterina permanece como o agente mais importante do tratamento, vale dizer, período de terapia antibiótica curto mas intenso seguido por esvaziamento do conteúdo uterino. Se o útero estiver vazio e contraído, não há risco indevido de sangramento importante do sítio placentário.

■ Bibliografia suplementar

Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 1326.
ACOG. Practice Bulletin nº 76. Postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1039.

Beller FK, Rosenberg M, Kolker M, Douglas GW. Consumptive coagulopathy associated with intramniotic infusion of hypertonic salt. *Am J Obst Gynec* 1972; 112:534.

Beller FK, Uszynski M. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy. *Cl Obst Gynec* 1974; 17:250.

Beller FK. Sepsis and coagulation. *Cl Obst Gynec* 1985; 28:46.

Bonnar J, McNicol FP, Douglas AS. Coagulation and fibrinolytic mechanisms in abruptio placentae. *J Obst Gynec Br Cwlth* 1969; 6:799.

Bonnar J, McNicol GP, Douglas AS. Blood Coagulation and Fibrinolysis. In Mac Donald RR. *Scientific Basis of Obstetrics and Gynaecology*. London, Churchill, 1971.

Bourjeily G, Paidas M, Khalil H, Rosene-Montella K, Rodger M. Pulmonary embolism in pregnancy. *Lancet* 2010; 375: 500.

Brandt JT. Current concepts of coagulation. *Cl Obst Gynec* 1985; 28:3.

Clark SL, Hankins GD, Dudley DA *et al.* Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1158.

Gandos S, Iba T, Eguchi Y *et al.* Japanese Association for Acute Medicine for Disseminated Intravascular Coagulation (JAAM DIC) study group. A multicenter prospective validation of disseminated intravascular coagulation diagnostic criteria for critically ill patients: comparing current criteria. *Crit Care Med* 2006; 34: 625.

Guise JM. Anticipating and responding to obstetric emergencies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21:625.

Horger EO, III. Clotting disorders. In Danforth DN, Scott JR. (eds.). *Obstetrics and Gynecology*, 5ª ed., Philadelphia, Lippincott, p. 538, 1986.

Howie PW, Begg CB, Purdie DW, Prentice CRM. The use of coagulation tests to predict the clinical progress of pre-eclampsia. *Lancet*, 1976, 2:323.

Johnson JR, Samuels P. Maternal and fetal hematology. In *The Physiologic Basis of Gynecology and Obstetrics*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001, pp 473-501.

Killam A. Amniotic fluid embolism. *Cl Obst Gynec* 1985; 28:32.

Kusuma B, Schulz TK. Acute disseminated intravascular coagulation. *Hospital Physician* 2009; March/April: 35.

Laros RK. Maternal Hematologic Disorders. In Creasy RK, Resnik R. *Maternal-Fetal Medicine. Principles and Practice*, 3ª ed., Philadelphia, 1994.

Martins CP. Afibrinogenemia no ciclo grávido-puerperal. *Rev Ginec Obst* 1957; 100:659.

McKay DG. Disseminated intravascular coagulation: an intermediary mechanism of disease. New York, Hoeber, 1965.

Martins CP, Ferreira HC, Murat LG. Hemorragia pós-parto por afibrinogenemia. *Rev Paul Med* 1956; 48:472.

Pintão MCT, Franco RF. Coagulação intravascular disseminada. *Medicina, Ribeirão Preto* 2001; 34: 282.

Pritchard JA. Abruptio placentae and fibrinogen consumption. *Am J Obst Gynec* 1958; 76:365.

Prosper SC, Gondge CS, Lupo VR. Recombinant factor VIIa to successfully manage disseminated intravascular coagulation from amniotic fluid embolism. *Obstet Gynecol* 2007; 109:524.

Taylor Jr FB, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost* 2001; 86: 1327.

Tuffnell DJ. Amniotic fluid embolism. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15:119.

*P*olidramnia e Oligoidramnia

*Laudelino Marques Lopes, Fernando Maia Peixoto Filho, Fernanda Campos da Silva,
Fabricio da Silva Costa e Fernanda Freitas Oliveira Carsoso*

- Polidramnia, 445
- Oligoidramnia, 448
- Bibliografia suplementar, 451

■ Polidramnia

A polidramnia foi originalmente definida como volume de líquido amniótico (LA) acima de 2.000 mL no momento do parto. Litzenberg (1941) descreve: “O aumento moderado do líquido amniótico é comum e de pouca significância clínica, sendo que aumentos excessivos, de 15 a 20 L, oferecem problemas clínicos reais.” Aconselhamento prestimoso para a época, sinal-se, no entanto, que a observação versa essencialmente sobre complicações intraparto. O desenvolvimento e a inclusão da ultrassonografia no rastreamento pré-natal possibilitaram o refinamento desse diagnóstico antes da ruptura das membranas, nos casos menos exuberantes, mas não sem provocar inúmeras controvérsias. A principal delas se refere ao conceito sonográfico da polidramnia, fato que pode justificar as discordâncias nos resultados perinatais, na incidência de cesárea e macrosomia observadas em algumas diferentes séries, particularmente nos casos idiopáticos (Fisk *et al.*, 1994).

A prevalência da polidramnia na população norte-americana varia entre 0,75 (Dashe *et al.*, 2002) e 1,7%, sendo a maioria dos casos classificada como idiopática (50 a 60%). São descritas duas formas clínicas distintas: *aguda*, com aumento de volume do LA em poucos dias; é precoce (antes da 24ª semana), rara, representando apenas 1,6% dos casos, e geralmente de prognóstico sombrio (Queenan e Gadow, 1970). A outra forma, *crônica*, corresponde à maioria absoluta dos casos, de instalação lenta e progressiva, no final do segundo trimestre e no terceiro trimestre da gestação. As causas do aumento de líquido amniótico podem ser fetais, maternas ou placentárias (Tabela 33.1), e consequentemente o prognóstico perinatal dessas gestações vai variar em função da causa primária.

Tabela 33.1 ■ Condições associadas à polidramnia.

Fetais

Obstrução do sistema gastrointestinal
Intrínsecas – Malformações do sistema gastrointestinal
Extrínsecas – Malformações torácicas com desvio mediastinal

Deglutição dificultada

Exsudação anormal de líquido através de tecidos

Placentárias

Corioangioma
Placenta circunvalada
Transfusão gêmeo-gemelar

Maternas

Doença hemolítica perinatal
Diabetes

Idiopática

■ Etiologia

A etiologia da polidramnia está sempre relacionada à alteração do balanço entre a produção e a absorção de líquido amniótico, e 50 a 60% dos casos não têm suas causas definidas, sendo, consequentemente, classificados como idiopáticos. O diabetes materno é descrito como causa primária da polidramnia em 8 a 20% (Fisk *et al.*, 1994), e as malformações fetais estão associadas em 4 a 45% dos casos (Magann *et al.*, 2007).

Nas malformações fetais os mecanismos de reabsorção podem estar prejudicados por compressões intrínsecas (atresia

esofágica) ou extrínsecas (hérnia diafragmática), alterações da deglutição (micrognatia) ou, então, há aumento na produção de LA por exsudação anômala através dos tecidos (defeitos do tubo neural). No diabetes, a hiperglicemia materna determina diurese osmótica fetal e a maior concentração de solutos na cavidade amniótica. Nas idiopáticas, apesar de o mecanismo fisiopatológico do acúmulo excessivo ser desconhecido, é provável que as membranas tenham papel predominante. Diversos fatores como endotelina-1 (ACOG, 2000), peptídeo natriurético cerebral humano (ACOG, 2000), aquaporinas (AQP1, AQP3, AQP8, AQP9) (Bajoria *et al.*, 2003) e fator de crescimento endotelial vascular estão envolvidos no transporte de água das membranas amnióticas, mas a importância relativa desses fatores na alteração do volume de LA ainda não é conhecida. Mann *et al.* (2006) demonstraram aumento na expressão de aquaporinas (AQP1) de até 33 vezes nas membranas amnióticas de gestações com polidramnia, provavelmente uma resposta compensatória ao aumento do volume de LA (Bajoria *et al.*, 2003).

■ Diagnóstico

■ Clínico

A polidramnia só tem expressão clínica ao exame físico quando alcança o volume de 3 a 4 L. O diagnóstico clínico é suscitado inicialmente a partir da observação da altura do fundo uterino acima do esperado para a idade gestacional, na dificuldade na palpação do feto e na ausculta convencional (estetoscópio de Pinard), e pela consistência cística do útero. O agravamento do quadro é acompanhado de hipertonia uterina, dor abdominal e lombar, edema no andar inferior do abdome e membros inferiores, pele do abdome lisa e brilhante com extensas estrias, varizes de membros inferiores, hemorroidas, metrossístoles e ruptura prematura das membranas. O trabalho de parto prematuro é extremamente comum, mas somente nas gestações complicadas com diabetes e malformações congênitas o grau de polidramnia irá influenciar no risco de trabalho de parto prematuro (Fisk *et al.*, 1994).

■ Ultrassonografia

O conceito mais aceito de polidramnia no ultrassom (Figura 33.1) a define como identificação do Maior Bolsão Vertical (MBV) acima de 8 cm ou Índice de Líquido Amniótico (ILA) maior de 18 cm, utilizando os parâmetros semiquantitativos (ver descrição dos parâmetros em oligodramnia). A polidramnia ainda pode ser classificada em leve (ILA: 25 a 29 cm; ou MBV: 8 a 11 cm), moderada (ILA: 30 a 34,9 cm; ou MBV: 12 a 15 cm) ou grave (ILA: ≥ 35 cm ou MBV: ≥ 16 cm) (Magann *et al.*, 2007). O quadro de polidramnia pode ser facilmente identificável por meio da ressonância nuclear magnética (RNM) quando utilizada como método complementar para pesquisas de malformações fetais (Figura 33.2).

Na avaliação subjetiva, o diagnóstico depende da percepção do examinador de feto por meio de movimentos amplos e irrestitos; nos casos mais graves a placenta pode aparentar espessura reduzida pela distensão da cavidade uterina.

■ Abordagem diagnóstica da polidramnia

É fundamental a investigação da etiopatogenia habitualmente associada com: (1) diabetes materno; (2) infecções congênitas (sífilis, toxoplasmose, citomegalovirose, parvovirose);

(3) doença hemolítica perinatal; (4) malformações fetais; e (5) anomalias placentárias.

A investigação das malformações pela ultrassonografia (nível II) é de suma importância. O examinador deve estar atento às malformações congênitas mais comumente associadas (Figura 33.3) e às anormalidades placentárias, como a placenta circunvalada e os corioangiomas. As malformações do sistema nervoso central são as mais comumente observadas nos casos de polidramnia (32,4%), seguidas pelas cardíacas (25,9%) e as do sistema gastrointestinal (16,8%) (Magann *et al.*, 2007). Quanto maior o grau de polidramnia, maior será a prevalência das malformações fetais, podendo variar de 8% (nas leves) a 31% (nas graves).



Figura 33.1 ■ Polidramnia: líquido amniótico abundante entre as partes fetais, feto com movimentos amplos e irrestritos. Maior bolsão vertical (MBV) acima de 8 cm.



Figura 33.2 ■ Polidramnia grave: Ressonância Nuclear Magnética – Sagital T2 de feto na 27ª semana, portador de atresia de esôfago. (Foto autorizada pelo Dr. Heron Werner.)

Quando a polidramnia cursa com o crescimento intrauterino restrito (CIR), a investigação ultrassonográfica torna-se imperiosa em função do aumento significativo da mortalidade perinatal (OR 20,6 IC 95: 12,6 a 33,4) e neonatal (OR 29,7 IC 95: 16,2 a 54,5), além da morbidade neonatal (OR 2,7 IC 95: 1,2 a 4,1). A associação entre polidramnia e macrosomia fetal é amplamente descrita (Fisk *et al.*, 1994), podendo causar complicações intraparto (distocia de ombro) e neonatais (hipoglicemia), entre outras.

A investigação sistemática das aneuploidias fetais nos casos de polidramnia isolada tem sido preconizada por alguns autores. Entretanto, Dashe (2002), investigando o desfecho perinatal de 672 gestações com polidramnia, a partir do estudo de 93.332 casos descreveu taxa de aneuploidias fetais de 10% nos fetos malformados. Dessa amostra, nos fetos sem anormalidades detectadas no ultrassom pré-natal (nível II) a taxa de aneuploidias foi de apenas 1%. Parece-nos mais acertado que a indicação da investigação genética nos casos de polidramnia idiopática deva ser individualizada, contemplando os demais aspectos que cotejam o risco individual das pacientes para as aneuploidias fetais.

O papel dos testes de avaliação da viabilidade fetal na polidramnia idiopática é incerto. Fisk *et al.* (1994) descreveram correlação inversa entre a pressão uterina na polidramnia e o pH do sangue de cordão do feto. À luz do conhecimento atual não é possível eleger nenhum dos testes disponíveis como de escolha no monitoramento pré-natal da polidramnia idiopática. Nos casos de polidramnia associados às patologias fetais ou maternas, a avaliação pré-natal da viabilidade fetal deve seguir os protocolos de condutas pertinentes a cada condição.

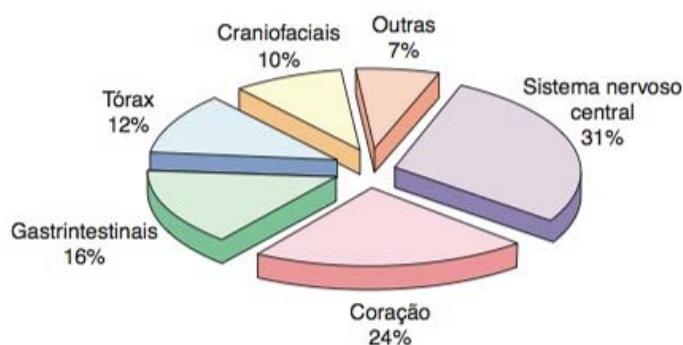


Figura 33.3 ■ Prevalência das malformações fetais nos casos de polidramnia (em porcentagem). (Adaptada de Dashe *et al.* Hydramnios: Anomaly Prevalence and Sonographic Detection. Obstet Gynecol 2002; 100: 134.)

■ Tratamento

As intervenções terapêuticas nas causas primárias durante o período pré-natal, sejam maternas (controle glicêmico para as gestantes diabéticas), fetais (coagulação a laser das anastomoses arteriovenosas na síndrome de transfusão gêmeo-gemelar) ou placentárias (coagulação a laser de um corioangioma), devem diminuir o volume de LA, amenizando ou até mesmo revertendo o quadro em alguns casos. Na polidramnia idiopática ou naquelas condições em que não existe terapêutica eficaz no período pré-natal podem ser utilizadas medidas paliativas (medicamentosas ou cirúrgicas) que visam apenas reduzir o volume de LA, independentemente da causa primária. Entretanto, essas medidas só devem ser instituídas nos casos sintomáticos, nos quais se observam dispneia, metrossístoles ou hipertonia importante.

■ Amniodrenagem

A utilização da amniodrenagem precede em décadas a ultrassonografia. A técnica consistia na elevação da apresentação fetal com posterior inserção da agulha às cegas. Desde então, com o desenvolvimento da ultrassonografia, o monitoramento em tempo real aumentou significativamente a segurança do procedimento. Classicamente se recomenda a drenagem de volume total de, no máximo, 2.000 mL. Tais recomendações visam minorar o risco de complicações relacionadas ao procedimento, dentre elas a mais temida é o descolamento prematuro de placenta.

A técnica de amniodrenagem sob pressão negativa constante, ou amniodrenagem rápida, permite o esvaziamento de mais de 3,5 L em menos de 30 min, com limite máximo de 5 L por procedimento. Estudos recentes (Tabela 33.2) demonstraram que o risco de complicação utilizando essa técnica varia de 0 a 15%. A complicação mais comum foi a ruptura prematura das membranas. A maior taxa de descolamento prematuro de placenta (14,81%) é descrita por Reisner *et al.* (1993). É provável que essa taxa esteja superestimada, considerando que o autor utilizou parâmetros histopatológicos na definição do diagnóstico, e não o evento clínico. A técnica de amniodrenagem rápida

é aceitável na maioria das vezes, desde que se respeite o limite de 5 L, considerando o conforto que proporciona à paciente e a segurança aceitável do procedimento.

■ Indometacina

A descrição da associação entre o uso materno da indometacina, como tocolítico, e a diminuição do volume de LA data do final da década de 1980 (Kirshon *et al.*, 1981; Moise *et al.*, 1988). Desde então, esse fármaco vem sendo usado no tratamento da polidramnia (Moise, 1991); o mecanismo de ação é essencialmente a diminuição do débito urinário fetal (Kirshon *et al.*, 1981). Os efeitos colaterais indesejáveis são a regurgitação tricúspide, a disfunção ventricular direita e o fechamento do ducto arterioso; este último, o mais temido, é dose-dependente, podendo ser observado a partir de 24 semanas. Na 27ª semana ocorre em 5% dos casos, chegando a 50% na 32ª semana de gestação (Dashe *et al.*, 2002). A dose de indometacina geralmente utilizada no tratamento da polidramnia varia entre 1 e 3 g/dia (250 mg a 500 mg de 6/6 h), podendo chegar à dose máxima de 3 mg/kg/dia (Dashe *et al.*, 2002). Iniciado o tratamento, é imprescindível o monitoramento do ducto arterioso por meio da dopplervelocimetria (Figura 33.4).

Tabela 33.2 ■ Descrição das complicações mais frequentemente associadas com a técnica de amniodrenagem sob pressão negativa constante ou amniodrenagem rápida.

Estudo	Casos (gemelar)	RPM	DPP	CA	Outras	Total de complicações (%)
Reisner <i>et al.</i> , 1993	27(27)	7	4	0	3	15,2
Elliott <i>et al.</i> , 1994	94(40)	1	1	1	0	1,5
Dennis; Winkler, 1997	11(11)	1	0	0	4	8,2
Dolinger; Donnenfeld, 1998	26(14)	3	0	0	0	3,5
Hecher <i>et al.</i> , 1999	43(43)	0	0	0	0	0
Leung <i>et al.</i> , 2004	70(37)	2	1	0	1	3,1

RPM = ruptura prematura das membranas; DPP = descolamento prematuro da placenta; CA = corioamnionite.

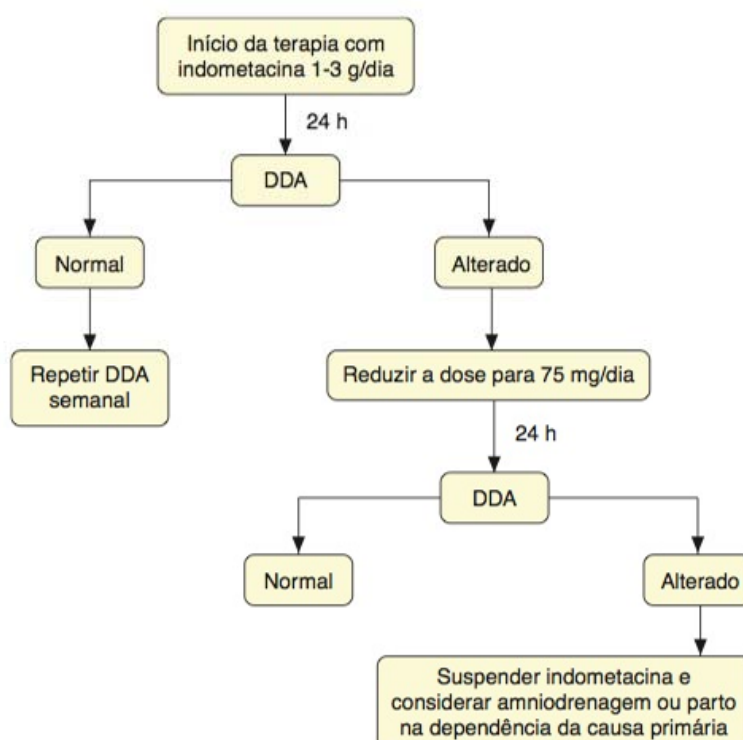


Figura 33.4 ■ Descrição do acompanhamento fetal durante o uso de indometacina. DDA, dopplervelocimetria do ducto arterioso.

■ Sulindac

É um inibidor das prostaglandinas que também pode ser usado no tratamento medicamentoso da polidramnia. É provável que o sulindac tenha menos efeitos colaterais no feto que a indometacina por se tratar de um fármaco que necessita de metabolização hepática para produzir o princípio ativo. Kramer *et al.* (1995) demonstraram que a concentração do metabólito ativo do sulindac é 50% menor no sangue fetal do que no materno. Räsänen e Jouppila (1995) randomizaram 20 pacientes em trabalho de parto prematuro comparando o sulindac com a indometacina, e observaram que o sulindac apresentou menor efeito constritivo no ducto arterioso quando comparado à indometacina (30% para o sulindac e 70% para a indometacina). O efeito no débito urinário fetal também é menor com o sulindac; consequentemente, o efeito terapêutico também é menos efetivo. A pouca experiência no manuseio desse fármaco sugere cautela e atenção às pesquisas em curso.

■ Conduta intraparto

O acompanhamento do trabalho de parto nas gestações com polidramnia, em especial nos casos mais graves, merece atenção especial. As condutas intraparto visam, se possível, evitar, mas também conduzir, as complicações mais frequentes desse período. Optando pela via transpélvica, deve-se sempre avaliar, com generosidade, os benefícios da amniotomia ao início do trabalho de parto, sendo imprescindível na grande maioria dos casos de polidramnia moderada e grave.

O obstetra no primeiro período deve estar atento à atividade uterina. Distinguem-se dois tipos de polidramnia, no que se refere à atividade uterina, um de *baixa contratilidade* e outro de *alta contratilidade*. Nos de baixa contratilidade, a hipertonia é leve ou está ausente, e a resposta à ocitocina é fisiológica. Na polidramnia de alta contratilidade comumente é observada hipertonia e hipossistolia, a resposta à ocitocina é ineficiente e consequentemente o amadurecimento do corpo e do colo é laborioso. A redução do volume de LA minora as anormalidades da dinâmica uterina.

A ruptura das membranas, espontânea ou artificial, também é um momento extremamente delicado e que deve ser bem conduzido. Na amiotomia, a criteriosa avaliação da altura da apresentação, a elevação das nádegas da paciente e a condução do escoamento do LA mantendo-se os dedos na vagina da paciente são de bom alvitre. Desse modo, evitam-se casos de prolapso de cordão e apresentações anômalas.

O terceiro e o quarto período devem ser conduzidos com atenção especial; a sobredistensão uterina secundária à polidramnia predispõe às hemorragias pós-parto. A profilaxia com uterotônicos é imprescindível nesses casos.

■ Oligoidramnia

Em algumas décadas, a avaliação do líquido amniótico e seus determinantes evoluíram do mero interesse acadêmico da fisiologia feto-placentária para importante ferramenta de monitoramento intrauterino, especialmente nos casos de oligoidramnia. À luz dos conhecimentos atuais, o crescimento fetal restrito, o sofrimento fetal intraparto e a mortalidade perinatal estão associados com a oligoidramnia (ACOG, 1999). A indução do parto deve ser considerada em gestações a termo (Croom *et al.*, 1992).

A prevalência de oligoidramnia na população de gestantes varia de 0,5 a 5,5%, de acordo com critérios utilizados para definição e com a população estudada.

Classicamente, a oligoidramnia foi definida como redução do volume de líquido amniótico a valores inferiores a 300 ou 400 mL (Goldstein; Filly, 1988). Atualmente, há tendência de utilizarmos o volume de líquido amniótico estimado pela ultrassonografia para essa definição. Assim, para que intervenções desnecessárias sejam evitadas e para que o desfecho obstétrico seja otimizado, a definição de oligoidramnia deve ser a mais precisa possível.

A oligoidramnia pode ser diagnosticada por meio da ultrassonografia, assim como a polidramnia, de maneira subjetiva ou semiquantitativa. Avaliação subjetiva depende essencialmente da experiência do observador; assim, há de se esperar dificuldade maior na comparação dos resultados. No entanto, quando comparamos examinadores experientes foi demonstrada boa correlação entre os dois métodos, com pequena variação interobservador (Philpison *et al.*, 1983).

Na ultrassonografia observamos pequena quantidade de líquido entre as partes fetais e a parede uterina, com evidente diminuição do volume de líquido, que prejudica a avaliação da morfologia fetal (Phelan *et al.*, 1987) (Figura 33.5).

Já os métodos semiquantitativos incluem o cálculo do Índice de Líquido Amniótico (ILA), ou a medida do Maior Bolsão Vertical (MBV). Descrito por Phelan *et al.* (1987), o ILA é calculado após a divisão do útero em quatro quadrantes ao nível da cicatriz umbilical e com a medida do maior bolsão vertical encontrado em cada um deles, livre de partes fetais e de cordão umbilical. O somatório dessas medidas consistirá no ILA. A técnica do maior bolsão vertical, por sua vez, consiste na medida do diâmetro vertical do maior bolsão de líquido amniótico também livre de partes fetais e de cordão umbilical.

A definição mais aceita de oligoidramnia é ILA igual ou menor que 5 cm (Moore; Cayle, 1990). Outros critérios semiquantitativos também são aceitos para o diagnóstico de oligoidramnia: a comparação do valor encontrado com curva de normalidade de acordo com a idade gestacional é um exemplo. Moore e Cayle elaboraram curva de ILA e MBV por idade gestacional. O diagnóstico é feito quando o ILA ou o MBV forem menores que o 5º percentil para a idade gestacional, ou quando o valor do ILA for menor que 8 cm. Outros autores (Crowley *et al.*, 1984; Rutherford *et al.*, 1987; Chamberlain *et al.*, 1984; Magann *et al.*, 1992), definem oligoidramnia quando o maior bolsão vertical for menor que 2 a 3 cm (Figuras 33.5 e 33.6). Esses diferentes critérios foram



Figura 33.5 ■ Adramnia: não visualização de líquido amniótico entre as partes fetais, o cordão umbilical e a placenta.



Figura 33.6 ■ Avaliação semiquantitativa do volume do líquido amniótico. Maior bolsão vertical (MBV). MBV menor que 2 cm.

testados quanto às suas capacidades de predizerem a diminuição do volume de líquido amniótico. O ILA parece superestimar e o MBV subestimar o volume de líquido diretamente medido no parto (Magann *et al.*, 2000; Magann *et al.*, 2004; Magann *et al.*, 1997).

A técnica do MBV deve ser preferida nas gestações múltiplas ou quando o fundo uterino não ultrapassa a cicatriz umbilical. Magann *et al.* avaliaram a capacidade do ILA na identificação de oligoidramnia e polidramnia em gestações gemelares e concluíram que o ILA não é índice adequado de predição nessa condição.

Mais recentemente, o arsenal diagnóstico na propedêutica fetal foi enriquecido com outros métodos de imagem. A ressonância nuclear magnética (RNM) tem sido utilizada essencialmente para elucidar as malformações fetais, bem como para sobrepor as dificuldades de pormenores ultrassonográficos oriundos da diminuição acentuada de líquido amniótico (ausência de janela acústica). O volume de líquido amniótico é

mais bem visibilizado e quantificado pela RNM e o diagnóstico da oligoidramnia se torna facilitado (Figura 33.7). A quantidade de líquido amniótico previamente aferido por RNM foi comparada ao MBV e ao ILA obtidos pela ultrassonografia. O volume total do líquido amniótico foi medido diretamente na cesariana (Hombo *et al.*, 2002). A RNM mostrou maior correlação estatística com o volume de líquido medido no parto, mas os três métodos foram estatisticamente comparáveis na predição de oligoidramnia.

Além da RNM, a ultrassonografia tridimensional também foi testada como método de aferição do volume de líquido amniótico (Mercer *et al.*, 1984). Os autores dividiram o espaço uterino em dois hemisférios, e cada hemisfério foi subdividido em três segmentos. As maiores distâncias nos três eixos de cada segmento foram medidas para o cálculo do volume. Foi realizada a soma desses valores e comparada ao volume de líquido medido no parto, mostrando boa correlação. Importante limitador dessa técnica é o número excessivo de medidas necessárias para o cálculo (18). Outra proposta alternativa é a avaliação do débito urinário fetal utilizando a ultrassonografia tridimensional, técnica particularmente interessante nas gestações gemelares, mas ainda com pouquíssimos relatos na literatura.

■ Etiologia

A suspeita clínica acontecerá quando a paciente relatar perda de líquido, no caso da ruptura das membranas ovulares, ou quando no exame físico o fundo de útero for menor que o esperado para a idade gestacional e a percepção das partes fetais for evidente.

Os principais grupos de causas de oligoidramnia incluem a ruptura prematura de membranas, a insuficiência placentária, o pós-datismo e as malformações fetais, com destaque para as malformações do aparelho urinário (Tabela 33.3).

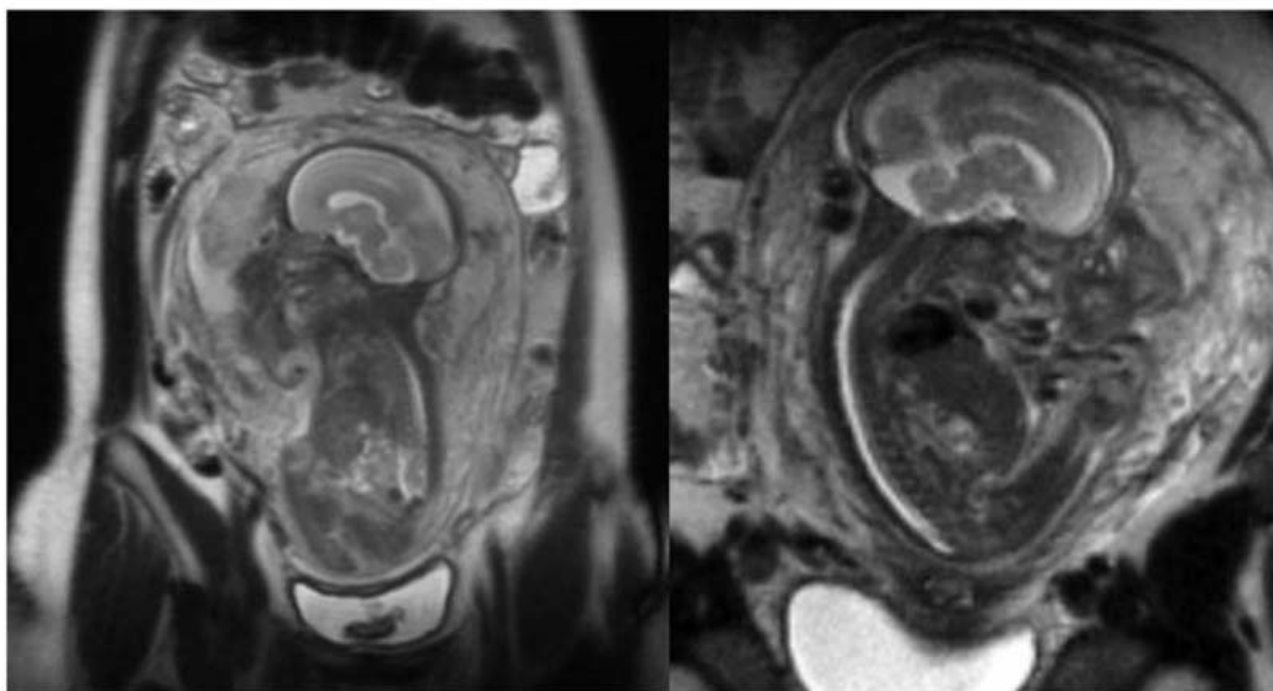


Figura 33.7 ■ Ressonância Nuclear Magnética: Sagital T2 de feto de 25 semanas, portador de agenesia renal bilateral. Nota-se ausência completa de líquido amniótico. (Foto autorizada pelo Dr. Heron Werner.)

Tabela 33.3 ■ Condições associadas com a oligoidramnia.**Fetais**

Anomalias cromossômicas
 Anomalias congênitas
 Restrição de crescimento
 Pós-datismo
 Ruptura de membranas ovulares

Placentárias

Descolamento prematuro da placenta
 Transfusão feto-fetal

Maternas

Insuficiência placentária
 Hipertensão
 Pré-eclâmpsia
 Diabetes melito

Fármacos

Inibidores da síntese de prostaglandinas
 Inibidores da enzima conversora da angiotensina

Idiopática

Adaptada de Peipert; Donnenfeld, 1991.

No caso de ruptura prematura de membranas (RPM), a idade gestacional será crucial para determinação da conduta a ser seguida. Serão avaliados os riscos da prematuridade, quando for essa a questão, e os riscos maternos e fetais da conduta expectante, com destaque à infecção, para ambos, e à hipoplasia pulmonar, nos prematuros extremos.

A insuficiência placentária pode ser manifestação de doença primária da placenta ou secundária à doença de base materna como hipertensão arterial, diabetes, doença renal crônica, doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico, entre outras. Nesses casos a oligoidramnia está associada ao crescimento fetal restrito, e seria mais um marcador de sofrimento fetal crônico. Dentre as condições fetais, as gestações gemelares estão entre as grandes causas de insuficiência placentária e oligoidramnia. Nas gestações gemelares monócóricas, a oligoidramnia também pode ser causada por síndrome de transfusão gêmeo-gêmeo (STGG), na qual o outro gêmeo cursará com polidramnia.

A gestação prolongada é outra importante causa de oligoidramnia por insuficiência placentária. Aqui também se discute a importância da oligoidramnia como marcador de sofrimento fetal. Recente trabalho publicado por Darasi *et al.* (2007) tentou determinar pontos de corte nos valores de líquido amniótico que seriam preditores de sofrimento fetal em gestações com mais de 40 semanas. A definição do melhor método de diagnóstico da oligoidramnia, se pelo maior bolsão vertical ou pelo índice de líquido amniótico, foi abordada nesse estudo. Os referidos autores compararam o valor preditivo do ILA menor que 5 cm com o maior bolsão vertical menor que 3 cm. O desfecho estudado, o sofrimento fetal intraparto, foi definido ou por cardiotocografia alterada ou por índice de Apgar menor que 6 no primeiro e no quinto minuto. Eles concluíram que o melhor ponto de corte seria o ILA menor que 8 cm e o MBV menor que 2 cm. Outros autores, como Ott (2005), não conseguiram relacionar a oligoidramnia com o desfecho perinatal adverso, mas em seu estudo, a diminuição do líquido amniótico foi usada como critério para antecipação do parto de modo que as complicações possam ter sido evitadas.

Já em relação às malformações associadas à oligoidramnia, destacam-se as do aparelho urinário fetal que impedem a eliminação adequada da urina, como a agenesia renal bilateral, a doença renal policística e as obstruções urinárias baixas bilaterais (Figura 33.8). O acometimento fetal nesses casos é precoce, com a oligoidramnia muitas vezes se manifestando desde o início do segundo trimestre de gestação. Kemper, Mueller-Wiefel (2007) e Bunchman (2000) publicaram revisão sobre o prognóstico dos fetos com oligoidramnia de origem renal, diagnosticadas no período pré-natal. Os autores salientam que, embora muito se tenha avançado no tratamento dessas crianças, com as derivações vésico-amnióticas e com o maior cuidado intensivo ao nascimento, ainda são patologias graves, com alta mortalidade, especialmente por hipoplasia pulmonar. Entretanto, já existem algumas alternativas para o tratamento da função renal desses recém-nascidos ou crianças, como a diálise e o transplante, de modo que a doença renal, segundo os autores, do ponto de vista técnico, não pode mais ser considerada fator limitante da sobrevida. Os resultados obtidos por alguns pesquisadores com a diálise são encorajadores, tornando possível crescimento e qualidade de vida aceitáveis (Ledermann *et al.*, 2000; Shroff *et al.*, 2006; Peipert; Donnenfeld, 1991).

Alguns fármacos como os inibidores da enzima conversora da angiotensina e os inibidores da síntese de prostaglandinas também estão associadas à oligoidramnia. Outras vezes, nenhuma causa descrita é encontrada, e a paciente é classificada como tendo oligoidramnia idiopática (Rotschild *et al.*, 1990).

Independentemente da causa, a oligoidramnia é responsável por algumas repercussões desfavoráveis para o feto. Está associada, como descrito, com o sofrimento fetal e a hipoplasia pulmonar. De modo geral, a hipoplasia pulmonar é complicação da oligoidramnia de início precoce.

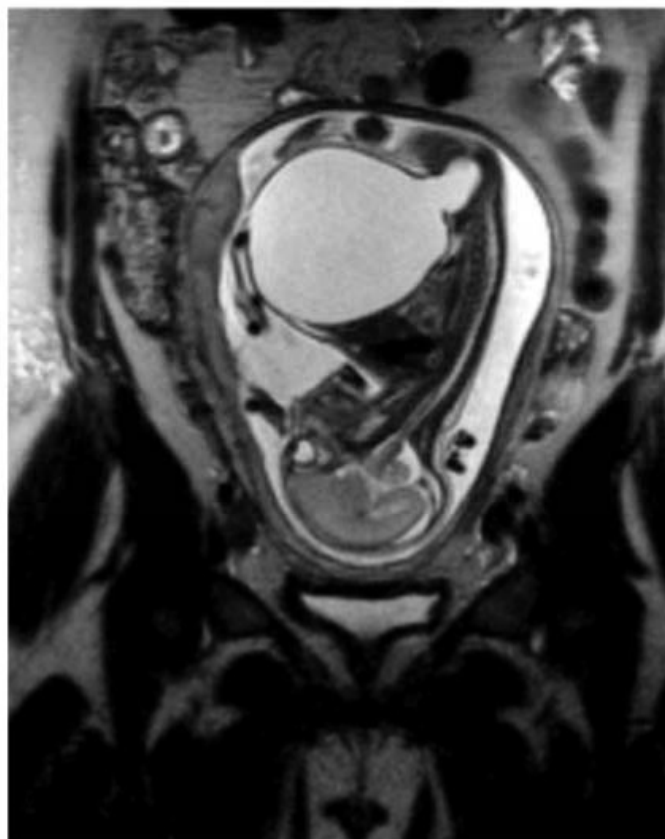


Figura 33.8 ■ Ressonância Nuclear Magnética: Sagital T2 de feto na 26ª semana, portador de válvula de uretra posterior. Nota-se presença de oligoidramnia acentuada. (Foto autorizada pelo Dr. Heron Werner.)

Quanto menor a idade gestacional acompanhada de oligodramnia, maior a incidência e mortalidade oriunda da hipoplasia pulmonar. Normalmente, está condicionada às malformações obstrutivas do trato urinário ou à ruptura prematura das membranas pré-termo (RPMP). A hipoplasia pulmonar em função da RPMP foi encontrada em 50% dos casos nas gestações com 19 semanas e em 10%, nas gestações com 25 semanas (uma média de 16% antes das 29 semanas). Nas gestações acima de 31 semanas, a prevalência foi de 1%, segundo Rotschild *et al.*; outros autores tiveram resultados semelhantes (Kilbride *et al.*, 1996; Lauria *et al.*, 1995). Três possibilidades tentam explicar a hipoplasia pulmonar. Primeiro, a compressão torácica poderia impedir a sua expansão e a do pulmão. Em segundo lugar, a falta dos movimentos respiratórios fetais diminuiria a expansão pulmonar, e terceiro, modelo mais aceito, envolve uma falha na retenção de líquido, sendo prejudicial ao crescimento e desenvolvimento do pulmão (Askenasi; Perlman, 1979). Os pulmões não são simplesmente pequenos, mas estruturalmente imaturos, com menor quantidade de canais aéreos e alvéolos (Hofmeyr, 1999).

Outros achados clínicos no recém-nascido de gestação com oligodramnia grave e precoce incluem a sequência de Potter, com deformidades no polo cefálico, face e extremidades.

A oligodramnia também pode ser responsável por apresentações fetais anômalas, compressão do cordão umbilical, síndrome de pós-maturidade, líquido meconial e aumento da incidência de cesarianas (Defoort, 2005).

■ Tratamento

O tratamento dependerá essencialmente da causa e da idade gestacional do acometimento. É necessária investigação cuidadosa na busca da causa para a oligodramnia. Deve-se fazer anamnese e exame físico cuidadosos, procurando sinais e sintomas de amniorrexe, uso de medicações e fatores de risco para insuficiência placentária e crescimento intrauterino restrito. Em seguida, a ultrassonografia com o intuito de identificar malformações fetais deve ser realizada, com especial atenção ao diagnóstico de malformações do sistema urinário. Em casos de insuficiência placentária e crescimento fetal restrito, a biometria intrauterina é menor que a esperada e a dopplervelocimetria da artéria umbilical pode estar alterada, o que geralmente não acontece em casos de malformações fetais. A semelhança da polidramnia, as indicações para a investigação do cariótipo fetal devem contemplar cada caso de modo mais abrangente.

A exceção dos casos associados a malformações fetais, o prognóstico fetal vai estar intimamente relacionado à sua viabilidade, sendo imprescindível seu controle rigoroso, com os métodos disponíveis, como a cardiotocografia, a ultrassonografia e a dopplerfluxometria, estando o parto indicado nos casos em que o bem-estar fetal não pode ser assegurado.

■ Hidratação materna

Os estudos sobre o efeito da hidratação materna no volume de líquido amniótico têm resultados conflitantes. A infusão venosa de fluidos parece aumentar o volume de líquido amniótico (Deka; Malhotra, 2001), o que pode ser interessante quando a conduta expectante for uma opção. Deka e Malhotra (2001) avaliaram o efeito da hidratação oral materna com 2 l de água em 1 h no volume de líquido amniótico medido pelo ILA. A média foi de 6,99 cm para 10,48 cm, o que foi estatisticamente significativo. Dois grupos (Umber; Chohan, 2007; Strong *et al.*, 1990) também conseguiram mostrar um aumento

significativo do volume de líquido amniótico com a hidratação venosa, sugerindo que a hidratação poderia auxiliar no manejo da oligodramnia. O benefício da hidratação materna também depende da causa básica de oligodramnia. Casos decorrentes de malformações fetais provavelmente não irão se beneficiar dessa terapêutica.

■ Amnioinfusão

A amnioinfusão é o procedimento no qual é infundido soro fisiológico na cavidade amniótica por meio da amniocentese. A infusão de 250 ml de solução salina aumenta o ILA em 4 cm (Hofmeyr *et al.*, 1996). Pode ser realizada para diagnóstico, para melhorar a visualização das estruturas fetais à ultrassonografia, ou com o propósito terapêutico, na tentativa de diminuir a incidência de hipoplasia pulmonar ou de sofrimento fetal intraparto (ACOG, 1991). No caso do uso intraparto, a amnioinfusão não se mostrou eficaz na prevenção de síndrome de aspiração meconial (Hofmeyr *apud* Enkin *et al.*, 1995); no entanto, metanálise com nove estudos randomizados mostrou que a amnioinfusão diminuiu a incidência de cardiotocografia com padrão desfavorável, de parto operatório e de pH baixo no cordão umbilical (Chhabra *et al.*, 2007). Estudo posterior realizado por Chhabra *et al.* também constatou uma melhora dos desfechos descritos anteriormente em pacientes submetidas à amnioinfusão.

A amnioinfusão não é isenta de riscos. Revisão de 186 departamentos acadêmicos nos EUA, com 22 mil amnioinfusões por ano, mostrou aumento do risco de hipertonia uterina, alteração do ritmo cardíaco fetal, amnionite, ruptura uterina e insuficiência respiratória ou cardíaca materna.

■ Bibliografia suplementar

- American College of Obstetricians and Gynecologists. Amnioinfusion does not prevent meconium aspiration syndrome. ACOG Committee Opinion. Obstet Gynecol 1991; 78:270.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Antepartum fetal surveillance. ACOG Practice Bulletin n. 9. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 1999.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Intrauterine growth restriction. ACOG Practice Bulletin n. 12. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2000.
- Askenasi SS, Perlman M. Pulmonary hypoplasia: lung weight and radical alveolar count as criteria for diagnosis. Arch Dis Child 1979; 54:614.
- Bajoria R, Ward S, Chatterjee R. Brain natriuretic peptide and endothelin-1 in the pathogenesis of polyhydramnios-oligohydramnios in monochorionic twins. Am J Obstet Gynecol 2003; 189:189.
- Barnhard Y, Bar-Hava I, Divon MY. Is polyhydramnios in an ultrasonographically normal fetus an indication for genetic evaluation? Am J Obstet Gynecol 1995; 173:1523.
- Bastide A, Manning FA, Harman C, Lange I, Morrison I. Ultrasound evaluation of amniotic fluid: outcome of pregnancies with severe oligohydramnios. Am J Obstet Gynecol 1986; 154:895.
- Brady K, Polzin WJ, Kopelman JN *et al.* Risk of chromosomal abnormalities in patients with idiopathic hydramnios. Obstet Gynecol 1992; 79:234.
- Bunchman TE. Infant dialysis: the future is now. J Pediatr 2000; 136:1.
- Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, Lange CR, Lange IR. Ultrasound evaluation of amniotic fluid, volume I: the relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 1984; 150:245.
- Chhabra S, Dargatzis R, Nasare M. Antepartum transabdominal amnioinfusion. Inter J Obstet Gynecol 2007; 97:95.

- Croom CS, Baniyas BB, Ramos-Santos E, Devoe LD, Bezhadian A, Hiett AK. Do semiquantitative amniotic fluid indexes reflect actual volume? *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:995.
- Crowley P, O'Herlihy C, Boylan P. The value of ultrasound measurement of amniotic fluid volume in the management of prolonged pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91:444.
- Darasi P, Niveditta G, Raghavan S. The maximal vertical pocket and amniotic fluid index in predicting fetal distress in prolonged pregnancy. *Inter J Gynecol Obstet* 2007; 96:89.
- Dashe JS, McIntire DD, Ramus RM, Santos-Ramos R, Twickler DM. Hydramnios: anomaly prevalence and sonographic detection. *Obstet Gynecol* 2002; 100:134.
- Defoort P. Amniotic fluid volume. *Inter Cong Series* 2005; 1279:290.
- Deka D, Malhotra B. Role of oral hydration in increasing amniotic fluid volume in pregnant women with oligohydramnios. *Inter J Gynecol Obstet* 2001; 73:155.
- Dennis LG, Winkler CL. Twin-twin transfusion syndrome: Aggressive therapeutic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:342.
- Doi S, Osada H, Seki K, Sekiya S. Effect of maternal hydration on oligohydramnios: a comparison of three volume expansion methods. *Obstet Gynecol* 1998; 92:525.
- Dolinger MA, Donnenfeld AE. Therapeutic amniodrainage using a vacuum bottle aspiration system. *Obstet Gynecol* 1998; 91:143.
- Elliott JP, Sawyer AT, Radin TG, Strong RE. Large-volume therapeutic amniocentesis in the treatment of hydramnios. *Obstet Gynecol* 1994; 84:1025.
- Fisk KM, Vaughn J, Talbert D. Impaired fetal blood gas status in polyhydramnios and its relation to raised amniotic fluid pressure. *Fetal Diag Ther* 1994; 9:7.
- Goldstein RB, Filly RA. Sonographic estimation of amniotic fluid volume: sonographic assessment versus pocket measurements. *J Ultras Med* 1988; 7:363.
- Hecher K, Plath H, Bregenzner T, Hansmann M, Hackeloer BJ. Endoscopic laser surgery versus serial amniocentesis in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:717.
- Hofmeyr GJ. Amnioinfusion for meconium stained liquor in labor. In Enkin MW, Keirse MJNC, Renfrew MJ, Nielson JP, editores. Pregnancy and childhood module, Cochrane database of systematic reviews, Cochrane updates on disk (review n. 05379). Oxford: Update software, 1995.
- Hofmeyr GJ. Maternal hydration for increasing fluid volume in oligohydramnios and normal amniotic fluid volume. Oxford: The Cochrane Library; 1999.
- Hofmeyr GJ, Gulmezoglu M, Nikodem VC, Jager M. Amnioinfusion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 64:159.
- Hombo Y, Ohshita M, Takamura S, Uchide K, Inoue M. Direct prediction of amniotic fluid volume in the third trimester by 3-dimensional measurements of intrauterine pockets: A tool for routine clinical use. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:245.
- Kemper MJ, Mueller-Wiefel DE. Prognosis of antenatally diagnosed oligohydramnios of renal origin. *Eur J Pediatr* 2007; 166:393.
- Kilbride HW, Yeast J, Thibeault DW. Defining limits of survival: Lethal pulmonary hypoplasia after midtrimester premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:675.
- Kirshon B, Moise KJ, Wasserstrum N, Ou CN, Huhta JC. Influence of short-term indomethacin therapy on fetal urine output. *Obstet Gynecol* 1981; 72:51.
- Kramer WB, Saade GS, Ou CN *et al.* Placental transfer of sulindac and its active sulfide metabolite in humans. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:886.
- Lauria MR, Gonik B, Romero R. Pulmonary hypoplasia: pathogenesis, diagnosis and antenatal prediction. *Obstet Gynecol* 1995; 86:466.
- Ledermann SE, Scanes ME, Fernando ON, Duffy PG, Madden SJ, Trompeter RS. Long-term outcome of peritoneal dialysis in infants. *J Pediatr* 2000; 136:24.
- Leung WC, Jouannic JM, Hyett J, Rodeck C, Jauniaux E. Procedure-related complications of rapid amniodrainage in the treatment of polyhydramnios. *Ultras Obstet Gynecol* 2004; 23:154.
- Litzenberg JC. Synopsis of Obstetrics. St. Louis: Mosby; 1941. p. 225.
- Magann EF, Chauhan SP, Barrilleaux PS, Whitworth NS, Martin JN. Jr. Amniotic fluid index and single deepest pocket: equally weak reflectors of amniotic volume. *Obstet Gynecol* 2000; 96:737.
- Magann EF, Chauhan SP, Doherty DA, Lutgendorf MA, Magann MI, Morrison MC. A review of idiopathic hydramnios and pregnancy outcomes 2007. *Obstet Gynecol Surv* 2007; 62:795.
- Magann EF, Chauhan SP, Whitworth NS, Klausen JH, Nevils BG, Morrison JC. The accuracy of the summated amniotic fluid index in evaluating amniotic fluid in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1041.
- Magann EF, Doherty DA, Chauhan SP, Bush FWJ, Mecacci F, Morrison JC. How well do the amniotic fluid index and single deepest pocket indices (below the 3rd and 5th and above the 95th, 97th percentiles) predict oligohydramnios and hydramnios? *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:164.
- Magann EF, Nolan TE, Hess LW, Martin RW, Whitworth NS, Morrison JC. Measurement of amniotic fluid volume: accuracy of ultrasound techniques. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:1533.
- Mann SE, Dvorak N, Gilbert H, Taylor RN. Steady-state levels of aquaporin 1 mRNA expression are increased in idiopathic polyhydramnios. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:884.
- Manning FA, Hill LM, Platt LD. Qualitative amniotic fluid determination by ultrasound: antepartum determination of intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139:254.
- Mercer LJ, Brown LG, Peters RE, Messer RH. A survey of pregnancies complicated by decreased amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149:355.
- Moise KJ, Huhta JC, Sharif DS, Ou CN, Kirshon B, Wasserstrum N, Cano LN. Indomethacin in the treatment of premature labor. Effects on the fetal ductus arteriosus. *Engl J Med* 1988; 319:327.
- Moise KJ. Indomethacin therapy in the treatment of symptomatic polyhydramnios. *Clin Obstet Gynecol* 1991; 34:310.
- Moise KJ. Polyhydramnios. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:266.
- Moore TR, Cayle JE. The amniotic fluid index in normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:1168.
- Ott JW. Reevaluation of the relationship between amniotic fluid volume and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1803.
- Peipert JF, Donnenfeld AE. Oligohydramnios: A review. *Obstet Gynecol Surv.* 1991; 46:325.
- Phelan JP *et al.* Amniotic fluid volume assessment white the four-quadrant technique at 36 a 42 weeks' gestation. *J Reprod Med* 1987; 32:540.
- Philipson EH, Sokol RJ, Williams T. Oligohydramnios: clinical associations and predictive value for intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:271.
- Queenan JT, Gadow EC. Polyhydramnios: chronic vs. acute. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 108:349.
- Räsänen J, Jouppila P. Fetal cardiac function and ductus arteriosus during indomethacin and sulindac therapy for threatened preterm labor: a randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:20.
- Reisner DP, Mahony BS, Petty CN, Nyberg DA, Porter TF, Zingheim RW, Williams MA, Luthy DA. Stuck twin syndrome: Outcome in thirty-seven consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:991.
- Rotschild A, Ling EW, Puterman ML, Farquharson D. Neonatal outcome after prolonged preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:46.
- Rutherford SE, Phelan JP, Smith CV, Jacobs N. The four quadrant assessment of amniotic fluid volume: an adjunct to antepartum fetal heart rate testing. *Obstet Gynecol* 1987; 70:353.
- Shroff R, Rees L, Trompeter R, Hutchinson C, Ledermann S. Long-term outcome of chronic dialysis in children. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:257.

- Strong TH, Hetzler G, Sarno AP. Prophylactic intrapartum amnioinfusion: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:1370.
- Umber A, Chohan MA. Intravenous maternal hydration in third trimester oligohydramnios: effect on amniotic fluid volume. *J Coll Physicians Surg Pak* 2007; 17:336.
- Van den Veyver IB, Moise KJ, Ou CN, Carpenter RJ. The effect of gestational age and fetal indomethacin levels on the incidence of constriction of the fetal ductus arteriosus. *Obstet Gynecol* 1993; 82:500.
- Wenstrom KD, Andrews WW, Maher JE. Prevalence, protocols and complications associated with amnioinfusion. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:341.
- Winn HN, Chen M, Amon E, Leet TL, Shumway JB, Mostello D. Neonatal pulmonary hypoplasia and perinatal mortality in patients with midtrimester rupture of membranes: a critical analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1638.
- Yan-Rosenberg L, Burt B, Bombard AT, Callado-Khoury F, Sharett L, Julliard K *et al.* A randomized controlled trial comparing the effect of maternal intravenous hydration and placebo on the amniotic fluid index in oligohydramnios. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; 20:715.
- Zaretsky MV, McIntire DD, Reichel TF, Twinkler DM. Correlation of measured amniotic fluid volume to sonographic and magnetic resonance predictors. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:2148.

*G*ravidez Gemelar

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Incidência: etiologia, 455
- Classificação, 455
- Mortalidade e morbidade perinatal, 455
- Diagnóstico da gemelidade, 458
- Complicações na gravidez gemelar, 458
- Lasercoagulação vs. amniocentese seriada: resultados perinatais, 466
- Ultrassom na gravidez gemelar, 468
- **Parto Gemelar, 470**
 - Julio Elito Junior, Luiz Camano, Marcos Nakamura Pereira e Carlos Antonio Barbosa Montenegro*
 - Duração da gravidez, 471
 - Indução e estimulação do parto, 471
 - Via de parto, 472
 - Intervalo de parto entre os gêmeos, 472
 - Situações especiais, 473
 - Bibliografia suplementar, 479

A presença simultânea, na mulher, de dois ou mais conceitos, no útero ou fora dele, constitui a *gravidez múltipla*, classificada em *dupla* ou *gemelar*, *tripla*, *quádrupla*, *quintupla*, *sêxtupla* etc. Cada produto da gravidez gemelar é um gêmeo.

O uso vem consagrando nova aceção: são *gêmeos* os conceitos de qualquer *gravidez múltipla* (gêmeos *stricto sensu*, trigêmeos, quádrigêmeos etc.) que passa, então, a sinônimo de *gravidez gemelar*.

Desde 1980, nos Estados Unidos, houve aumento de 65% na incidência de gêmeos e de 500% na de triplos ou de nascimentos de mais elevada ordem (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2004). A grande maioria desses resultados decorreu do uso de indutores da ovulação (clomifeno, HMG) ou de técnicas de reprodução assistida; o risco de gravidez gemelar com esses procedimentos pode ser tão alto quanto 25%.

Muito embora a gravidez gemelar seja responsável por apenas 3% de todos os nascimentos, ela onera desproporcionalmente a morbidade e a mortalidade perinatal. Ela é responsável por 17% dos partos pré-termo (< 37 semanas), 23% de grande parte dos pré-termo (< 32 semanas) e 24% dos bebês de baixo peso (< 2.500 g) e 26% daqueles de muito baixo peso (< 1.500 g).

A mortalidade perinatal dos gemelares é cerca de 6 vezes maior do que a ocorrida nos fetos de gestação única: o maior responsável é o parto pré-termo. A mortalidade perinatal na variedade *monocoriônica* é o dobro ou o triplo da *dicoriônica*.

Embora os gemelares tenham risco aumentado de morbiletalidade, os triplos e os de mais elevada ordem ainda têm pior prognóstico. Todos os sobreviventes pré-termo apresentam maior risco de comprometimento físico ou mental.

O risco inerente de pior prognóstico perinatal está acrescido pela maior idade materna. As mulheres que utilizaram a reprodução assistida são mais idosas e têm maior tendência à hipertensão, ao diabetes, a distocias e à operação cesariana.

■ Incidência: etiologia

Os gêmeos *dizigóticos* (DZ) se originam a partir de dois óvulos na ovulação. A tendência para liberar mais de um óvulo espontaneamente pode ser familiar ou racial e aumenta com a idade. Nas técnicas de fertilização assistida, dois ou mais embriões fertilizados no laboratório podem ser colocados no útero.

Os gêmeos DZ têm incidência média de 1:80 gestações, embora variável de acordo com os países. A mais elevada é a da Nigéria, 45:1.000 nascimentos, e a mais baixa a da população da Ásia, 6:1.000 nascimentos. Nos Estados Unidos é intermediária, de 12:1.000 nascimentos.

Ao contrário dos DZ os gêmeos *monozigóticos* (MZ), ou idênticos, têm taxa mais ou menos constante de 1:250 nascimentos. Não está influenciada pela raça, família ou idade. Evidências recentes sugerem aumento discreto dos MZ após fertilização *in vitro*.

■ Classificação

A classificação da gravidez gemelar está calcada na:

- Quantidade de fetos: dupla, tripla, quádrupla etc.
- Quantidade de ovos fertilizados: zigotia
- Quantidade de placentas: corionia
- Quantidade de cavidades amnióticas: amnionia.

■ Zigotia

Em relação à quantidade de ovos fertilizados, os gêmeos podem ser MZ ou DZ (Figura 34.1). Os MZ, ou gêmeos *verdadeiros*, *uniovulares* ou *univitelinos*, cerca de 1/3 dos gemelares, resultam da fertilização de um óvulo por um único espermatozoide. Os MZ podem corresponder a qualquer tipo de placentação, *monocoriônica* (MC) ou *dicoriônica* (DC). Os gêmeos MZ têm o mesmo genótipo: o sexo é obrigatoriamente igual, como também são os grupos sanguíneos, as características físicas e as tendências patológicas.

Os gêmeos DZ, ao contrário, são o resultado de dois ovos fertilizados por dois espermatozoides e representam 2/3 dos gemelares. São também denominados *fraternos*, *biovulares* ou *bivitelinos*. A placentação é obrigatoriamente DC, embora a placenta possa estar fusionada.

■ Corionia (placentação)

No que se refere ao tipo de placentação (corionia ou corionicidade) os gêmeos DZ são sempre *dicoriônicos*: duas placentas, embora possam estar fusionadas, uma só massa placentária (ver a Figura 34.1).

A placentação nos MZ pode ser de qualquer tipo e depende da época, em relação à fertilização, na qual ocorre a divisão do zigoto (ver a Figura 34.1).

Dando-se a divisão muito precoce, durante os três primeiros dias após a fertilização, pela divisão da mórula, formam-se dois blastocistos e os gêmeos serão *dicoriônicos*, *diamnióticos* (30% dos MZ).

Quando a divisão ocorre entre o 4º e o 8º dia após a fertilização, por divisão do embrioblasto, antes da formação do âmnio, o resultado será a placentação *monocoriônica*, *diamniótica* (70% dos MZ). Se a divisão sucede entre os dias 8 e 12 após a fertilização, por divisão completa do disco embrionário, depois da formação do âmnio, a placentação é *monocoriônica monoamniótica* (1% dos MZ).

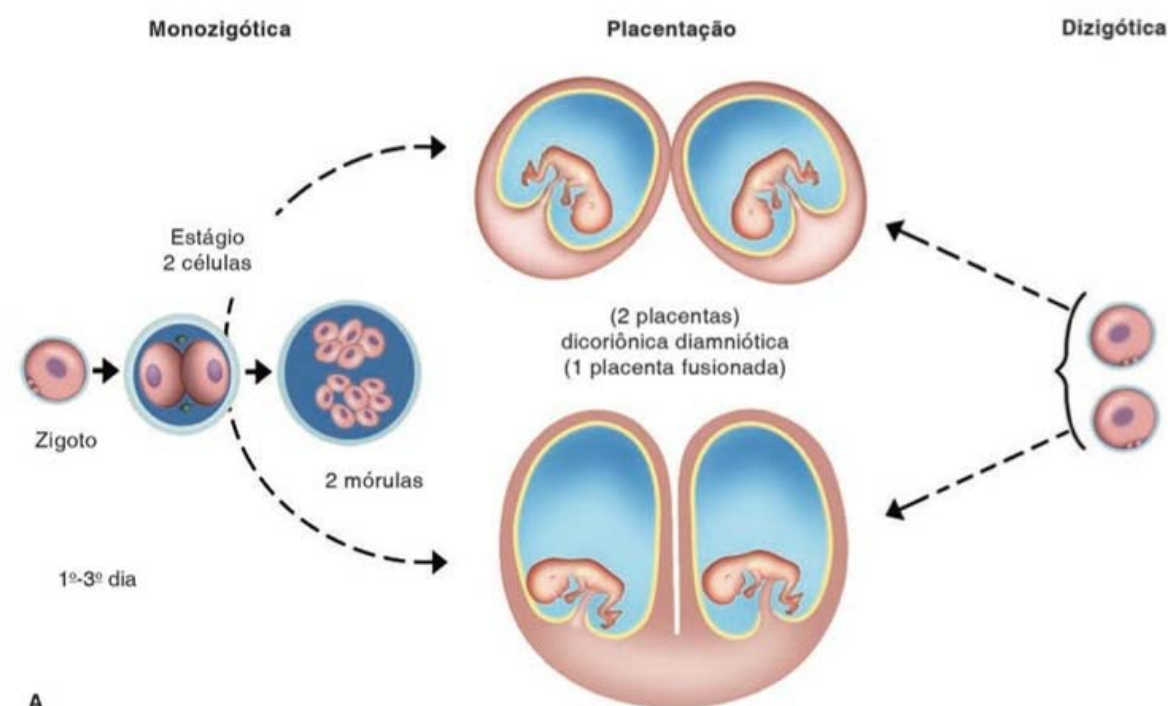
Havida a divisão entre os dias 13 e 15 pós-fertilização, a separação do disco embrionário será incompleta, resultando na *gamelidade imperfeita* (rara); a placentação será obrigatoriamente *monocoriônica monoamniótica*.

■ Mortalidade e morbidade perinatal

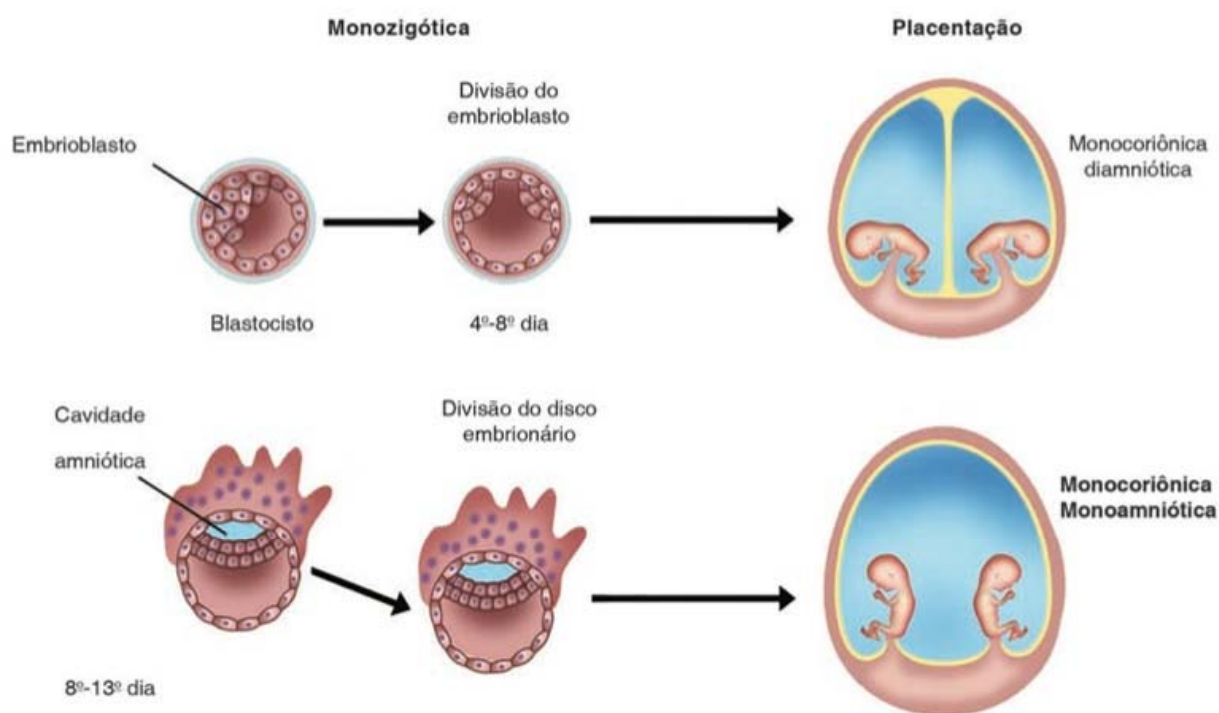
A mortalidade e a morbidade perinatal são maiores nos MZ do que nos DZ e estão associadas à corionicidade e não à zigotia (Trevette; Johnson, 2005). Assim, as taxas de mortalidade perinatal são duas a três vezes maiores na monocorionia do que na dicorionia. Os gêmeos MC têm risco aumentado de baixo peso, parto pré-termo e morbidade neurológica.

As anomalias congênitas são mais frequentes na gravidez gemelar. Nos gêmeos DZ, o risco de anomalia congênita em um dos gêmeos é independente daquele do cogêmeo. A discordância também é a regra para as anomalias congênitas nos gêmeos MZ, com menos de 15% dos gêmeos anormais, sendo concordantes para qualquer malformação.

Cerca de 1/5 das gestações triplas e metade das quádruplas resultam em pelo menos um bebê com comprometimento tardio maior, como, por exemplo, a paralisia cerebral. A paralisia cerebral é 17 vezes mais frequente nas gestações triplas do que nas únicas; nas duplas essa cifra é de 4 vezes mais (Tabela 34.1).



A



B

Figura 34.1 - A. Na gemelidade dizigótica (dois óvulos fertilizados por dois espermatozoides) a placentação é sempre dicoriônica diamniótica, muito embora as placentas possam estar fusionadas. B. Na gemelidade monozigótica (um óvulo fertilizado por dois espermatozoides) pode haver qualquer tipo de placentação, dependendo da época da divisão do zigoto. Entre o 1º e o 3º dia, a gemelidade é dicoriônica diamniótica; entre o 4º e o 8º dia, monocoriônica diamniótica; entre o 8º e o 12º dia, monocoriônica monoamniótica; e entre os dias 13 e 15, a gemelidade é imperfeita, com os gêmeos acolados. (Continua)

C

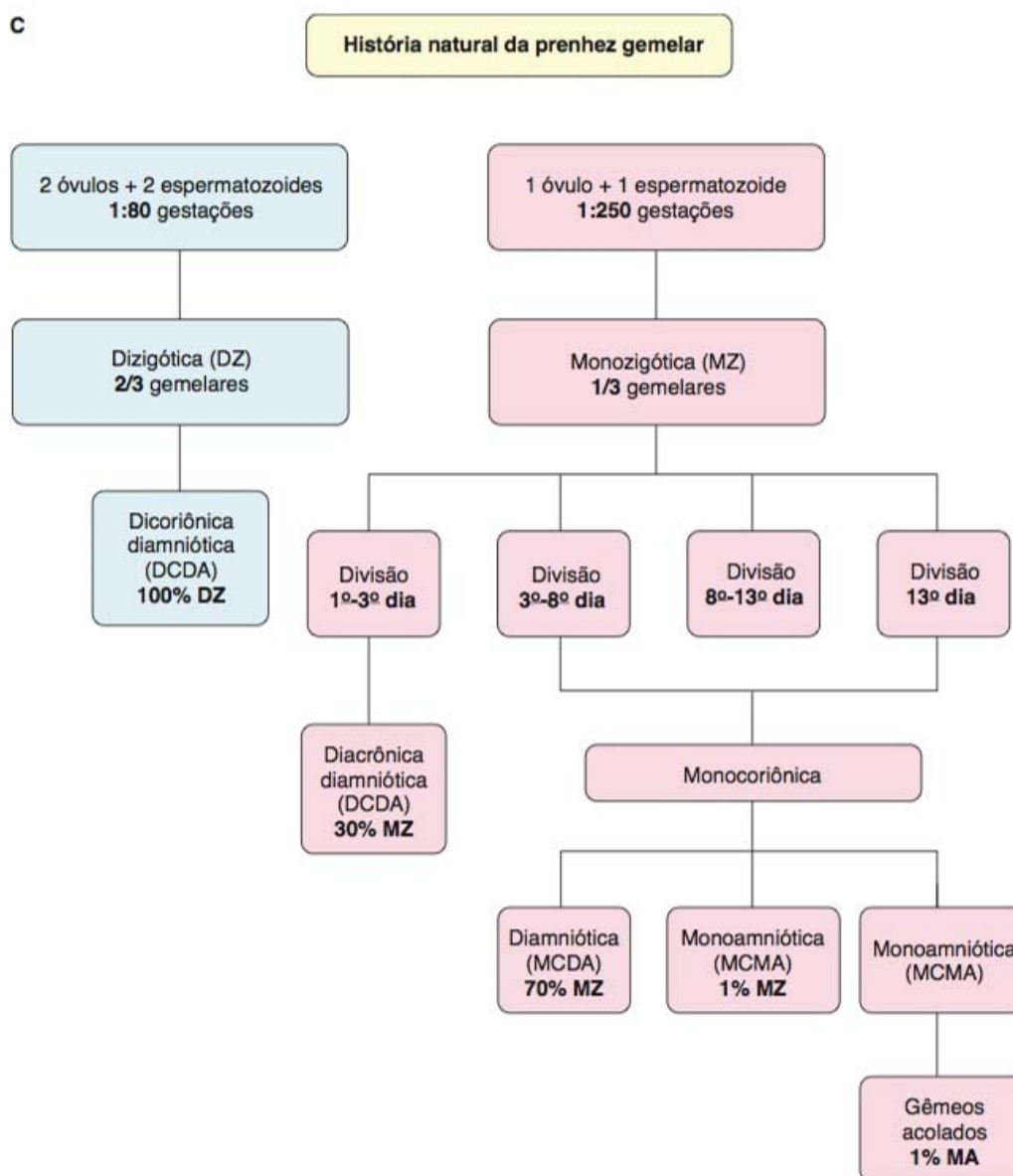


Figura 34.1 ■ (continuação) C. História natural da gemelidade.

Tabela 34.1 ■ Morbidade e mortalidade perinatal na gravidez gemelar.

Características	Gêmeo	Triplo	Quádruplo
Peso médio ao nascer (g)	2.347	1.687	1.305
Idade gestacional média ao nascimento (semanas)	25,3	32,2	29,9
Percentual com restrição do crescimento	14 a 25	50 a 60	50 a 60
Percentual necessário de UTI	25	75	100
Percentual com comprometimento maior	–	20	50
Risco de paralisia cerebral (em relação à gravidez única)	7 vezes maior	20 vezes maior	–

American College of Obstetricians and Gynecologists (2004).

O crescimento intrauterino restrito (CIR) complica aproximadamente 50 a 60% das triplas ou das quádruplas. A admissão à unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal é requerida por 1/4 dos gêmeos, 3/4 dos triplos e quase a totalidade dos quádruplos.

■ Diagnóstico da gemelidade

Suspeita-se a gravidez gemelar quando muito engrandecido o tamanho uterino, em discordância com a idade da gestação. O diagnóstico clínico da gemelidade está superado em face da precocidade e da certeza do ultrassom.

► **Ultrassom.** Ainda é singela a distinção entre a presença de um ou mais sacos gestacionais (SG) (Figura 34.2). Os ecos fetais são também identificados, assim como os batimentos cardíacos.

É trivial a associação de ovo anembrionado coexistindo com gestação normal (*gêmeo evanescente*). Afora a maior frequência de sangramento no primeiro trimestre, o prognóstico é bom. Em vista disso, pensa-se que, embora a incidência clínica de gravidez gemelar, ao momento do parto, seja de 1:90, a frequência real, obtida pela ultrassonografia no início da gravidez, parece ser de 1:60.

Aproximadamente 14% das gestações gemelares serão reduzidas espontaneamente para gestação única até o final do primeiro trimestre. É estimado que apenas 50% das gestações gemelares diagnosticadas no primeiro trimestre terminem em parto gemelar.



Figura 34.2 ■ Gravidez gemelar (8 semanas). Dois sacos gestacionais. VV = vesícula vitelina; I = feto; II = feto. (Adaptada de Montenegro; Rezende, 2001.)

■ Diagnóstico da zigotia

O diagnóstico da zigotia tem muito menos importância do que o da corionia.

Em 35% dos gemelares, a zigotia pode ser definida como DZ por achado de sexo discordante e placenta dicoriônica. Em 20% dos casos, é certa a MZ pelo achado de placenta monocoriônica. Por outro lado, em 45% dos gemelares, a zigotia é indeterminada, pois embora o sexo seja concordante, a placenta é dicoriônica (Figura 34.3).

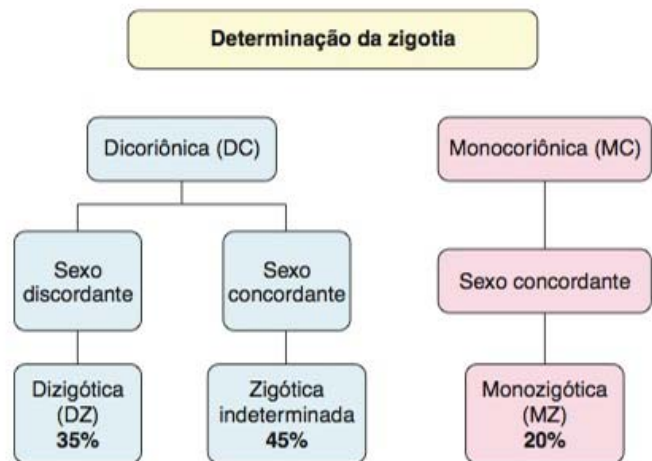


Figura 34.3 ■ Determinação da zigotia.

■ Diagnóstico da corionia

O melhor achado para diagnosticar a dicorionia é a presença de duas placentas separadas.

Outro determinante da corionia é o sexo fetal. A gravidez gemelar com sexo fetal discordante é sinal de dicorionia (Trevette; Johnson, 2005).

A medida da espessura do septo intergemelar está associada com algum valor diagnóstico. Na placenta dicoriônica diamniótica, ele é composto de quatro membranas: dois âmnios e dois córios; na variedade monocoriônica monoamniótica, apenas duas membranas: dois âmnios. Usando um valor de corte de 2 mm no 2º e no 3º trimestre é possível separar a dicorionia da monocorionia.

Na presença de uma única massa placentária, o melhor diagnóstico de corionicidade é o exame sonográfico feito entre 10 e 14 semanas detectando a presença do *sinhal lambda* ou do *twin peak* – tecido coriônico em forma de cunha, visualizado na inserção do septo intergemelar na placenta (Figura 34.4). Na variedade monocoriônica, a inserção do septo na placenta corresponde ao *sinhal T*.

A corionicidade é corretamente diagnosticada no gemelar durante a gravidez (95,6%) (Lee *et al.*, 2006). A sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos positivo e negativo, em exames realizados com ≤ 14 semanas, foram de, respectivamente, 89,8%; 99,5%; 97,8% e 97,5%; para o segundo trimestre os valores correspondentes foram de 88%; 94,7%; 88% e 94,7%.

No início da gravidez é problemático determinar se a placentação MC é mono ou diamniótica. O âmnio só é visível após 8 semanas da gestação e a quantidade de vesículas vitelinas só caracteriza a variedade amniótica quando é única; a presença de duas vesículas vitelinas pode corresponder tanto a placentação mono como diamniótica (Sebire *et al.*, 2000).

■ Complicações na gravidez gemelar

Em 1990, o Instituto de Medicina (IOM) dos Estados Unidos estabeleceu normas de ganho de peso na gravidez para a gestação única e a gemelar. Para a gestação gemelar no termo ele

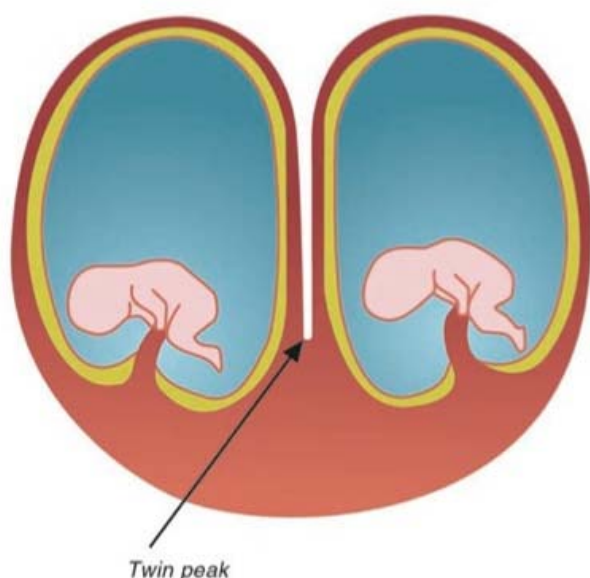


Figura 34.4 ■ Gravidez gemelar dicoriónica diamniótica – twin peak.

sugeriu ganho de peso de 16 a 20 kg, logo modificado por pesquisadores que analisaram essa recomendação para 12 a 20 kg.

A gemelidade está associada com a elevada morbidade materna. Mulheres com gravidez gemelar têm risco 6 vezes maior de hospitalização por complicações, incluindo pré-eclâmpsia, parto pré-termo, ruptura prematura das membranas pré-termo (RPMP), descolamento prematuro da placenta (DPP), pielonefrite e hemorragia pós-parto (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2004).

Anote-se ainda maior incidência de:

- Êmese e hiperêmese gravídica
- Anemia, por motivo da demanda aumentada de ferro e de ácido fólico
- Polidramnia, cerca de 10 vezes mais comum, agravando os fenômenos compressivos e aumentando a incidência de parto pré-termo
- Dispneia, causada pelo maior volume abdominal
- Edema suprapúbico e dos membros inferiores, varizes das pernas e da vulva
- Estrias gravídicas
- Placenta prévia; em face de ser maior a área placentária, é dupla a incidência dessa heterotopia.

► **Diabetes melito gestacional.** A incidência do diabetes melito gestacional (DMG) é mais elevada na gravidez gemelar do que na única; até 23 a 39% das gestações triplas são complicadas pelo DMG, comparado com 3 a 6% das duplas. Cada feto adicional acresce o risco de DMG por um fator de 1,8. Muitos aspectos do diagnóstico e do controle do DMG permanecem desconhecidos.

► **Hipertensão e pré-eclâmpsia.** As gestações múltiplas apresentam risco maior de hipertensão na gravidez do que as únicas. A incidência de pré-eclâmpsia é 2,6 vezes maior na gestação gemelar do que na única e ainda mais elevada nas triplas do que nas duplas. Ademais, se a gravidez gemelar é complicada por pré-eclâmpsia é mais provável que ela seja grave e precoce. Hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e hipertensão ocorrem, respectivamente, 12,4; 6,7 e 2,2 vezes mais em gestações duplas

do que nas únicas. O DPP é 8,2 vezes mais incidente no gemelar. A gemelidade multifetal (três ou mais gêmeos) tem muito maior probabilidade de desenvolver a síndrome HELLP (56 a 60% do total dos casos de toxemia).

► **Outras complicações.** Maior incidência de esteatose aguda do fígado, síndrome tromboembólica (por conta do repouso no leito e da obstrução mecânica, exercida pelo útero ao retorno venoso, contribuindo para a estase dos membros inferiores), erupção polimórfica gravídica (PUPPP).

► **Parto pré-termo.** Dados norte-americanos indicam que cerca de 55% das gestações múltiplas vêm a parir no pré-termo e 50 a 65% desses bebês pesam menos de 2.500 g. Doze por cento das gravidezes duplas, 36% das triplas e 60% das quádruplas terminam antes de 32 semanas, quando é grande a morbidade e a mortalidade perinatal.

Entre os testes preditivos, de parto pré-termo na gemelidade (ultrassom, exame clínico do colo, fibronectina fetal, monitoramento da atividade uterina no domicílio), a mensuração ultrassonográfica do comprimento do colo é o mais importante (Barrett; Bocking, 2000; American College of Obstetricians and Gynecologists, 2004). O colo uterino < 25 mm na gestação gemelar entre 20 e 24 semanas é o melhor indicador preditivo de parto pré-termo.

O risco de parto pré-termo no gemelar é maior quando o colo mede < 25 mm (Kagan *et al.*, 2007). Em mulheres que se apresentam em trabalho de parto pré-termo o colo < 25 mm também indica ocorrência de interrupção dentro de 1 semana, distinguindo o falso do verdadeiro parto pré-termo.

A circlagem eletiva, a hospitalização e a restrição da atividade física em casa nada contribuíram para a profilaxia do parto pré-termo gemelar (Barrett; Bocking, 2000; American College of Obstetricians and Gynecologists, 2004).

Os tocolíticos não impedem o parto pré-termo no gemelar. E, mais importante, os riscos associados com o seu uso estão aumentados na gravidez gemelar. Servem apenas como tratamento coadjuvante da corticoterapia anteparto para acelerar a maturidade pulmonar fetal, o que é recomendado pelo National Institute of Health (1994) – apenas um curso.

■ Crescimento fetal discordante

O crescimento fetal na gestação gemelar é paralelo com o da gravidez única até 32 semanas da gravidez; depois a taxa de crescimento é menor. É importante identificar precisamente a discordância fetal, o indicador de CIR e o de maior morbidade e mortalidade perinatal (Barrett; Bocking, 2000).

A discordância no crescimento fetal é comum na gravidez gemelar, especificamente na multifetal: anomalias fetais genéticas ou estruturais; infecção, placentação ou inserção do cordão anômalas; DPP "crônico"; complicações da placentação MC (p. ex., STGG), são as causas aventadas passíveis de acometer apenas um dos conceitos (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2004). Como os bebês de gravidez múltipla são igualmente pré-termo e de baixo peso, o seu prognóstico é pior.

Quando o CIR é diagnosticado, deve-se considerar a possibilidade de aneuploidia, anomalia ou síndrome viral estar afetando apenas um feto. O diagnóstico da discordância fetal é fundamentado na diferença entre as circunferências abdominais (CA) > 20 mm ou entre os pesos estimados > 20% (Barrett; Bocking, 2000).

A taxa de CIR discordante é 2 vezes maior na gemelidade MC do que na DC (Russell *et al.*, 2007). Compartilhamento placentário desigual tem sido implicado na patogênese do CIR discordante. Embora o CIR seletivo em um dos gêmeos possa levar à discordância no volume amniótico, ela não é tão expressiva quanto as verificadas na síndrome de transfusão gêmeo-gemelar (STGG). Dos pacientes com STGG, 50% também apresentam evidência de CIR, especialmente o gêmeo doador (ver adiante STGG). A inserção velamentosa do cordão também tem sido associada com grave discordância no crescimento entre os gemelares. Gemelares com CIR seletivo e anormalidades fluxométricas na artéria umbilical (diástole zero-reversa) apresentam taxa de mortalidade intrauterina de 20 a 25%. A morte de um dos fetos na gestação MC pode levar ao óbito do cogêmeo em 12% dos casos ou à lesão neurológica irreversível em 18%. A conduta expectante é assumida para a grande maioria dos gêmeos com CIR discordante. A ultrassonografia e o Doppler são realizados a cada 1 a 2 semanas. Se houver a morte do gêmeo afetado a gravidez deve ser conduzida até 34 semanas, pois o parto imediato não melhora o prognóstico do gêmeo vivo. O gêmeo sobrevivente pode ser acompanhado pelo Doppler da artéria cerebral média (avaliação da anemia) ou pela ressonância magnética (RM) para diagnosticar a lesão neurológica. Administra-se a corticoterapia para acelerar a maturidade pulmonar.

O Doppler com artéria umbilical anormal (zero/reverso) ou pulsação na veia umbilical após 28 semanas (peso > 700 g) obriga a interrupção da gravidez depois do uso da corticoterapia para amadurecer o pulmão fetal.

A redução seletiva tem sido proposta no gêmeo com CIR na gemelidade monócórionica. Embora automaticamente reduza a chance de sobrevivência global de 50%, preserva a vida do cogêmeo restante. Na gemelidade DC a redução seletiva é feita com injeção intracardíaca de KCl sem afetar o cogêmeo, opção inválida na variedade MC. Aqui a melhor técnica seria a oclusão bipolar do cordão do gêmeo afetado. Outros têm proposto a lasercoagulação seletiva das anastomoses placentárias na tentativa de transformar a placenta MC em DC.

■ Malformação discordante

Na gravidez gemelar, a discordância para malformações fetais tem conduta que objetiva minimizar a probabilidade de morte do gêmeo normal e prevenir o parto pré-termo.

Em casos de gemelidade discordante para anencefalias, se a placenta é DC, o polidrâmnio complica 55% dos casos e é o principal risco para o feto normal. Essas gestações podem ser conduzidas pelo ultrassom seriado visando ao diagnóstico precoce do polidrâmnio, que pode ser tratado pela amniodrenagem ou pelo feticídio seletivo. Na gemelidade MC, pelo menos em relação à anencefalia, é incerto se o melhor procedimento é o expectante ou a oclusão do cordão.

Na gemelidade DC o *feticídio terapêutico* é feito com injeção intracardíaca de KCl. Na MC o feticídio não pode ser feito com KCl porque a substância pode entrar na circulação do feto normal.

O feticídio terapêutico na gemelidade MC tem seus melhores resultados quando realizado por coagulação bipolar guiada pelo ultrassom.

Na gravidez DC, o risco de abortamento após o feticídio terapêutico é de 5% se o procedimento for feito antes de 16 semanas, e de 15% após essa época.

► **Diagnóstico pré-natal.** A chance de mulher de 32 anos com gestação gemelar de zigotia desconhecida ter ao menos um bebê com síndrome de Down é equivalente ao risco de uma grávida de 35 anos com gestação única (Barrett; Bocking, 2000). Por conseguinte, toda mulher de gravidez gemelar com 32 anos de idade deve ser referida para testes invasivos de diagnóstico pré-natal.

A amniocentese e a biopsia de vilos coriais são tecnicamente mais difíceis na gravidez gemelar (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2004).

O rastreamento de aneuploidias na gravidez gemelar deve ser realizado pela medida da translucência nucal (TN): o rastreamento bioquímico da aneuploidia não é recomendado (Barrett; Bocking, 2000). Na anomalia fetal discordante está indicada a redução seletiva.

O rastreamento das aneuploidias será realizado pelo exame sonográfico da TN entre 11 e 14 semanas de gestação.

Na gravidez gemelar DC, cada feto terá o seu risco individualizado, havendo a possibilidade de *aneuploidia discordante*. Na variedade MC o risco será dado pelo conceito que apresenta a maior TN e, na imensa maioria dos casos, quando presente aneuploidia, ambos os conceitos estarão afetados.

A determinação do cariótipo será realizada pela amniocentese ou pela biopsia de vilos coriais. Na gemelidade DC há de se cariotipar ambos os fetos, o que aumenta as dificuldades e as complicações. Na amniocentese tem-se proposto uma única entrada da agulha, embora com duas colheitas.

Na gemelidade MC, sendo a placenta única e os gêmeos MZ, o melhor é a biopsia de vilos em que o cariótipo único representa ambos os fetos.

■ Morte unifetal

A gravidez gemelar, especialmente a multifetal, apresenta risco elevado de perda de um ou mais fetos e longe do termo.

Se a morte resultar de anomalia fetal, mais do que da patologia placentária materna, o tratamento expectante é o mais apropriado quando na eventualidade de gravidez muito imatura.

Os casos mais problemáticos são os consequentes ao par gemelar MC. A morte de um dos fetos pode ocasionar o óbito do cogêmeo. Aqui também se propõe a conduta expectante pelo fato de que ao tempo da morte unifetal, a lesão do cogêmeo já se realizou, não havendo indicação de interrupção imediata da gravidez.

Muito embora a coagulação intravascular disseminada (CID) permaneça como risco teórico em face do óbito fetal, ela raramente ocorre.

A morte unifetal até o fim do 1º trimestre está, via de regra, associada com a completa reabsorção do ovo, daí decorrendo falta de qualquer evidência no termo, ou no parto, da existência de gravidez gemelar. Se o conceito morre mais tarde, todavia muito antes do termo, a gravidez pode continuar com o feto vivo. No parto, o feto morto, juntamente com a placenta e as membranas, será facilmente identificado (*fetus compressus* ou *papyraceus*).

A morte fetal única na gravidez gemelar pode estar associada com prognóstico adverso para o cogêmeo, embora esse risco dependa da corionicidade da gravidez.

Na gravidez DC a morte unifetal comporta risco para o feto remanescente, ligada, principalmente, ao parto pré-termo, consequente à liberação de ocitocinas e de prostaglandinas pela placenta em degeneração.

Na gestação DC o risco de decesso ou de sequelas no cogêmeo é de 5 a 10%; na MC é, no mínimo, de 25%, pela taxa adicional de lesão neurológica decorrente de episódio hipotensivo. Na variedade MC, em virtude das comunicações vasculares placentárias entre os gêmeos, com a morte de um dos conceitos, o cogêmeo vivo sofre desequilíbrio hemodinâmico agudo. Ele “dessastra” no gêmeo morto, de tal sorte a sofrer hipoperfusão, que pode ocasionar lesão neurológica ou mesmo o seu óbito (*teoria da transfusão agonal*).

► **Ultrassom.** A corionicidade é o determinante mais importante do prognóstico da gravidez gemelar e é mais bem diagnosticada no 1º trimestre (Barrett; Bocking, 2000). Ela deve ser determinada juntamente com o diagnóstico da gemelidade, e a época ideal é 10 a 14 semanas, quando a TN pode também ser medida. No 2º e no 3º trimestre, o ultrassom seriado avalia o crescimento fetal; na variedade MC deve ser utilizado de 2 em 2 semanas para surpreender a STGG e o CIR.

Visto que a gravidez gemelar é um fator de risco para a pré-eclâmpsia, consideramos importante o Doppler de gravidezes uterinas entre 20 e 24 semanas.

► **Monitoramento anteparto fetal.** A gravidez gemelar tem risco aumentado de morte fetal intrauterina. As indicações do monitoramento fetal são as mesmas da gestação única.

■ Gemelidade monocoriônica

Já foi tratada a importância da reprodução assistida no aumento da incidência do gemelar. Uma complicação inesperada da reprodução assistida é a maior frequência da gemelidade MC: 3,2% quando comparada com a taxa global de 0,4% (Figura 34.5). Anote-se na gemelidade MC a incidência de CIR, STGG e gemelidade acardíaca.

► **Crescimento fetal discordante.** A discordância no crescimento fetal na ausência de STGG é de aproximadamente 10% das gestações MC (Neilson; Kilby, 2008). A incidência parece não ser maior do que na gravidez DC, mas o manejo é mais difícil. O crescimento fetal discordante deve ser diferenciado da STGG pela ausência de polidramnia em uma das cavidades amnióticas.

► **Diagnóstico.** A corionicidade deve ser identificada ao tempo do diagnóstico da gemelidade, até 14 semanas da gravidez.

► **Prognóstico.** A gravidez gemelar MC tem maior taxa de perda fetal do que a DC e há também maior morbidade neurológica (Neilson; Kilby, 2008). Gestação tripla que inclui um par MC tem perda fetal mais elevada do que a tripla tricoriônica, necessitando de maior controle sonográfico.

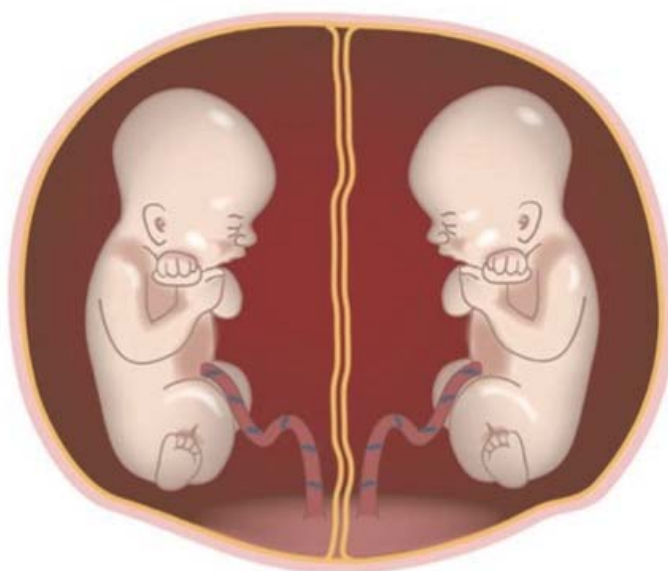


Figura 34.5 ■ Gravidez gemelar monocoriônica.

► **Monitoramento anteparto fetal.** A avaliação anteparto da gemelidade MC deve ser mais rigorosa do que a da DC não complicada (Trevette; Johnson, 2005). O crescimento fetal deve ser avaliado a cada 3 a 4 semanas pelo ultrassom ou mais frequentemente quando presente discordância significativa ou grave STGG. O gêmeo menor deve ser investigado pelo Doppler umbilical, da artéria cerebral média e do duto venoso.

A avaliação fetal pelo ultrassom deve ser instituída a intervalos de 2 a 4 semanas na gestação MC não complicada. A rotina sonográfica será iniciada 16 a 24 semanas para surpreender a STGG, a mais comum das complicações. As mulheres com gestação gemelar MC devem ser informadas para relatar o aumento repentino do volume abdominal e o aparecimento de dispnéia, indicativo de STGG em evolução (Neilson; Kilby, 2008).

► **Diagnóstico precoce da STGG.** A discordância na TN em gêmeos MC é importante para prever a perda fetal (Kagan *et al.*, 2007). Em 512 gestações gemelares MC rastreadas entre 11 e 13 semanas esses autores encontraram discordância na TN de $\geq 20\%$ em 1:4 gestações MC. Nessa coorte o risco de morte fetal precoce (≤ 20 semanas) foi de 63% e o desenvolvimento de STGG grave, de 52%.

► **Tratamento da STGG.** Outra opção para o tratamento da STGG é o feticídio terapêutico de um dos fetos (geralmente o receptor hidrópico) pela coagulação bipolar do seu cordão (Neilson; Kilby, 2008). Após a lasercoagulação, o exame sonográfico pelo Doppler deve ser semanal (Neilson; Kilby, 2008).

► **Época do parto.** A gravidez MC não complicada (sem STGG ou CIR) não precisa ser interrompida eletivamente. Após a lasercoagulação, o parto cesáreo deve ser antecipado para 34 semanas, após um curso de corticoide, se houver sobrevivência de um ou ambos os fetos.

► **Morte unifetal.** Na gravidez MC, após o óbito de um dos fetos, o risco de o cogêmeo sobrevivente morrer ou sofrer anormalidade neurológica é de, respectivamente, 12 e 18%. A lesão do gêmeo MC sobrevivente se deve a alterações hemodinâmicas que acontecem ao tempo de morte do cogêmeo, com exanguienação do feto vivo para a circulação do feto morto (Neilson; Kilby, 2008). Isso causa hipotensão transitória ou persistente e baixa perfusão com risco de lesão orgânica isquêmica, nota-

damente, mas não com exclusividade, no cérebro. O risco de morte no gêmeo é de 12% na gestação MC e de 4% na DC. A anemia fetal no gêmeo sobrevivente pode ser diagnosticada pelo Doppler da artéria cerebral média (ACM). O feto vivo deve ser acompanhado pela cardiocardiografia e pelo Doppler da ACM. A ressonância magnética (RM) está indicada após 4 semanas do óbito unifetal para avaliar a possibilidade de lesão cerebral no gêmeo vivo (Neilson; Kilby, 2008).

► **Redução seletiva.** A injeção intracardiaca de cloreto de potássio (KCl) não é opção para o feticídio terapêutico em casos de anomalia discordante em gestações MC, em razão da presença de anomalias vasculares placentárias. A melhor opção parece ser a coagulação bipolar do cordão do gêmeo afetado (Lewi et al., 2006).

■ Gemelidade monoamniótica

A divisão do embrião a partir do 8º da fertilização determina a gemelidade monoamniótica, com uma só cavidade amniótica, uma única placenta e dois cordões umbilicais que se inserem na placa corial muito próximos um do outro (Figura 34.6).

A gemelidade monoamniótica corresponde a 1:10.000 de todas as gestações ou 2 a 5% das MC. Até a década de 1990, a mortalidade era elevadíssima, oscilando entre 30 e 70%, foi reduzida para cerca de 10% na dependência dos cuidados intensivos pré-natais e do parto antecipado.

► **Ultrassom.** O ultrassom mostra um SG, dois fetos separados sem membrana divisória e habitualmente uma única vesícula vitelina (VV). O achado de duas VV não exclui a gemelidade MA. Antes de 9 semanas o achado de duas VV, sem a membrana intergemelar, não afasta o diagnóstico da gemelidade MCDA, pois o septo pode ser muito fino nessa época.

Após o 1º trimestre, presença de uma única placenta, ausência do septo intergemelar e fetos de mesmo sexo se movendo livremente em volume de líquido amniótico (vLA) normal suporta o diagnóstico da monoamnionia. Característica patognomônica da gravidez MA é o entrelaçamento dos cordões: massa comum de vasos umbilicais que ao Doppler exibem dois padrões distintos de ondas arteriais, com frequências cardíacas também diferentes.

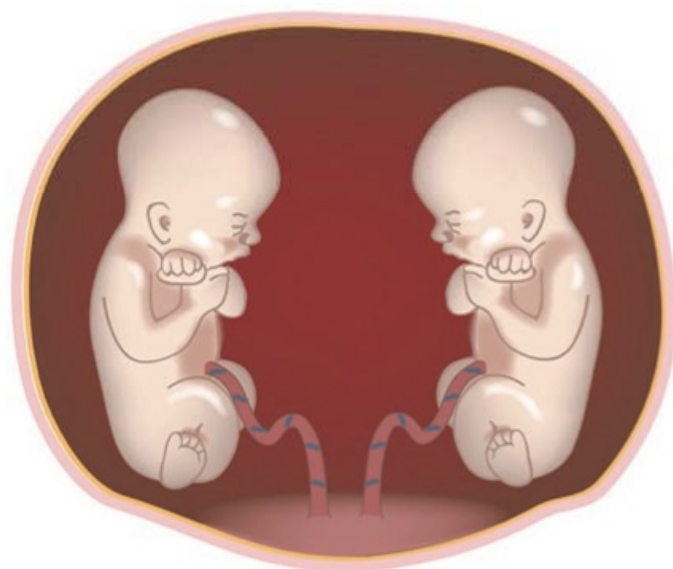


Figura 34.6 ■ Gravidez gemelar monoamniótica.

► **Prognóstico.** São comuns os nós do cordão decorrentes do entrelaçamento dos cordões com óbito de um ou de ambos os fetos. Mais de 50% dos óbitos são atribuídos a essa complicação. São de mau prognóstico os entrelaçamentos com incisura diastólica, relação A/B elevada, diástole-zero na artéria umbilical ou pulsação na veia umbilical. São mais comuns as anomalias congênitas e também possível a sequência TRAP. O ultrassom morfológico é mandatório. Enquanto a STGG é vista em 15% dos gêmeos MCDA, nos MA é rara (3%). Isso reflete a presença de AAA que protege contra o desenvolvimento da STGG. Ademais, a ausência do septo intergemelar equilibra o vLA, permitindo que o doador deglute o excesso do líquido amniótico. O diagnóstico da STGG não pode, nessas circunstâncias, ser feito pela discordância do vLA.

Allen e colaboradores (2001) relatam seus resultados em série de 30 casos de gemelidade monoamniótica e revisam a literatura. O risco de morte fetal (excluídos 5 casos de interrupção precoce) foi de 10%, e o coligido da literatura de 12,8%. Excluídas as malformações congênitas, as taxas de morte fetal foram, respectivamente, de 2,8 e 10,8%. Cabe salientar que o risco de morte intrauterina por acidente de cordão foi muito mais frequente na literatura revisada do que na casuística em questão. Sugerem testes biofísicos a cada 2 semanas a partir de 24 semanas, depois mais intensivos, corticoide antenatal e cesárea eletiva com 32 semanas.

Dias e colaboradores (2010) estudaram 32 casos de gravidezes gemelares monoamnióticas e revisaram a literatura desde o ano 2000.

A taxa de mortalidade perinatal foi de 44%; excluindo as complicações antes de 20 semanas (gemelidade imperfeita, sequência TRAP, anomalia discordante, abortamento), a taxa de mortalidade perinatal foi de 6%. Na literatura revisada, a taxa de mortalidade perinatal após 20 semanas foi de 21%.

O entrelaçamento do cordão, diagnosticado em todos os casos pelo Doppler colorido, ocorreu em 100% da casuística estudada e em 74% do material revisado. Nenhum óbito após 20 semanas no material em questão deveu-se ao entrelaçamento do cordão.

Concluem os autores que deve ser revista a prática de interromper a gestação na gemelidade monoamniótica com 32 a 34 semanas, para evitar o óbito fetal.

■ Gemelidade imperfeita

Incide em 1:50.000 a 1:100.000 partos, correspondendo a cerca de 1:600 do total dos gemelares. Cerca de 1% dos gêmeos monocoriônicos constitui os *gêmeos acolados* (gemelidade imperfeita) (Figura 34.7).

A gemelogênese favorece anomalias do desenvolvimento principalmente quando tardias, nos tipos monoamnióticos (entre os dias 13 e 15 a partir da fertilização). A principal modalidade é constituída pelos gêmeos *acolados*, mas outros tipos existem que ensejam classificações inúmeras, arbitrárias e defeituosas.

Em 70% dos casos, os gêmeos acolados são *toracópagos* (*xi-fópagos*) – fusão do tórax. Os 30% restantes são *onfalópagos* – fusão do abdome; *pigópagos* – fusão da pelve; ou *cefalópagos* – fusão do crânio. O diagnóstico é prontamente feito pelo ultrassom.

Cerca de 50% dos gêmeos acolados são natimortos e 1/3 dos nascidos vivos têm defeitos que não são susceptíveis de cirurgia e por isso morrem no período neonatal. Naqueles nascidos vivos que suportam a cirurgia, 60% sobrevivem.



Figura 34.7 ■ Gemelidade imperfeita. Torácopagos com coração único.

Se houver possibilidade de separação pós-natal, os gêmeos devem ser monitorados apuradamente, especialmente para sinais de insuficiência cardíaca; o parto é, em geral, a cesárea clássica.

■ Gemelidade multifetal

A presença simultânea de dois ou mais conceitos, no útero ou fora dele, constitui a *gravidez múltipla*, classificada em *dúpla* ou *gemelar*, *tripla*, *quádrupla*, *quintupla*, *sêxtupla* etc. Cada produto de *gravidez gemelar* é um *gêmeo*.

O uso vem consagrando nova aceção: são *gêmeos* os conceitos de qualquer *gravidez múltipla* (gêmeos *stricto sensu*, trigêmeos, quadrigêmeos etc.), que passa, então, a ser sinônima de *gravidez gemelar*; por extensão, o fenômeno constitui a *gemelidade* e a ciência que a estuda é *gemelologia*; a gestante, *gemeligesta*, transforma-se, ao parir, em *gemelípara*.

As triplas são responsáveis por 90% das gestações multifetais (Barr *et. al.*, 2003). Historicamente, a idade gestacional média dos triplos é de 32 semanas e dos duplos, de 35 semanas. O parto pré-termo (< 37 semanas) ocorre em 90% das triplas, 50% das duplas e 10% das únicas. As taxas de baixo peso (< 2.500 g) são de 90, 50 e 5%, respectivamente, nas triplas, duplas e únicas. Na gestação tripla, mortalidade perinatal é 11 vezes maior quando comparada à única, e 2 vezes mais elevada quando relacionada à dúpla.

A assiduidade dos diferentes tipos de gemelidade obedece, em números redondos, à seguinte distribuição:

- Gravidez dúpla: 1:90
- Gravidez tripla: 1:8.000
- Gravidez quádrupla: 1:700.000
- Gravidez quintupla: 1:60.000.000.

As técnicas de reprodução assistida e as medicações para a fertilização (clomifeno, HMG) têm elevado a incidência da gemelidade. Não é excepcional nessas condições a gemelidade multifetal.

Combinam-se e complicam-se as possibilidades de mono e polizigotia, à medida que cresce o número de conceitos gemelares.

Está assim acrescido o risco de abortamento, parto pré-termo, paralisia cerebral e mortalidade perinatal.

Luke e Brown (2008) analisaram a morbidade materna e a mortalidade fetal em gestações múltiplas triplas e quádruplas. Comparada com a gravidez gemelar, a tripla durou em média 3,5 semanas menos e a quádrupla, 5,4. Ainda em relação à gravidez gemelar, o risco de parto pré-termo < 29 semanas foi 4 e 8 vezes maior, e o de morte fetal 3 e 4 vezes mais elevado, respectivamente, para a tripla e a quádrupla.

► **Redução multifetal.** *Redução na gravidez multifetal* ou simplesmente *redução multifetal* é o termo adotado pela International Society of Twin Studies (ISTS) para nomear o feticídio terapêutico na gravidez gemelar.

A redução multifetal pode ser *seletiva* ou *não seletiva* (Kumar; O'Brien, 2004). A redução multifetal seletiva aplica-se à anomalia fetal discordante, que pode ser letal ou comprometer a vida do cogêmeo normal. A redução multifetal não seletiva é procedimento utilizado na gestação de elevada ordem (três ou mais fetos) para evitar as complicações a ela inerentes. Simplificando, *redução seletiva* é o procedimento empregado na anomalia fetal discordante, e *redução multifetal* na gestação de elevada ordem. Usualmente pretende-se reduzir a quantidade dos fetos para *dois*.

A gemelidade multifetal cria problemas de ordem médica e ética. Se a gravidez de quatro ou mais fetos é continuada, a probabilidade é alta de que nem todos os conceitos sobrevivam e de que a mulher experimente elevada morbidade. Todavia, a redução fetal para tripla ou dúpla está associada a risco maior de perda de outro conceito ou até de todos. A maioria dos investigadores conclui que o risco associado com a gemelidade quádrupla é maior do que aquele relacionado à *redução multifetal*. A variedade MC pode complicar o procedimento de redução; se o feto do par gemelar MC for inadvertidamente reduzido, o cogêmeo pode vir a falecer.

O *feticídio terapêutico* do gêmeo anômalo, ou aneuploidico, carrega mais risco do que a redução multifetal. A gestação é usualmente mais avançada (18 a 20 vs 10 a 12 semanas) e o local do feto anômalo pode estar associado a risco mais elevado para o procedimento.

Na gravidez multifetal, pela elevada mortalidade perinatal, há consenso de que a redução para gestação dúpla diminui o risco do conceito. Em gestações triplas reduzidas para duplas, há questionamentos e jamais se reduzirá a dúpla para única.

A redução multifetal é realizada pela injeção de KCl no coração ou no tórax fetal, guiada pelo ultrassom abdominal. É preferível executá-la entre 11 e 14 semanas, pois, com a espera, pode haver redução espontânea. Por outro lado, nessa fase da gravidez é possível diagnosticar algumas malformações e realizar a TN para rastrear aneuploidias. Se todos os fetos parecem normais, a redução será feita no conceito mais distante do colo uterino, para evitar o risco potencial de amniorrexe e de infecção ascendente da vagina. Em gestações múltiplas reduzidas para duplas, quando comparadas a gestações duplas não reduzidas, há aumento de 5 vezes na taxa de abortamento e de 2 vezes no risco de parto pré-termo antes de 33 semanas.

A possibilidade mais frequente na gravidez tripla – trico-rônica –, com todos os três fetos vivos, com 12 semanas de gestação. A taxa de abortamento e de parto pré-termo, antes de 32 semanas, é normalmente de 4 e 20%, respectivamente. Em gestações triplas reduzidas para duplas há risco mais elevado de abortamento, mas reduzido de parto prematuro.

Artigos recentes têm questionado a validade da redução multifetal em gestações de elevada ordem, especialmente triplas.

Barr e colaboradores (2003) referem, em uma série de triplos, excelente taxa de sobrevivência (96%), comparável à de duplos (94%), fazendo repensar a necessidade da redução multifetal.

A revisão Cochrane (Dodd; Crowther, 2003) igualmente questiona a necessidade de redução multifetal em gestações triplos e de elevada ordem.

Em face de gestação multifetal, a mulher tem três opções (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2007):

- Abortar toda a gravidez (todos os fetos)
- Continuar a gravidez (todos os fetos)
- Realizar a redução multifetal em um ou mais fetos.

A primeira opção é inaceitável para a maioria das pacientes, especialmente quando foi a gravidez conseguida após tratamento de infertilidade.

A segunda opção carrega o ônus dos riscos da gestação multifetal de maior morbidade e mortalidade perinatal e morbidade materna. Esses riscos incluem a perda de todos os fetos, ou a sobrevivência de alguns com comprometimento permanente.

A terceira opção pretende continuar a gravidez, resultando no parto de menos bebês, mas com risco diminuído de interrupção prematura, morbidade e mortalidade. Apesar de séries recentes mostrarem bons resultados – prognóstico perinatal comparável de gestações duplas reduzidas e naturais –, o tema é complexo e envolve, além de problemas médicos, aspectos éticos e religiosos (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2007).

■ Síndrome de transfusão gêmeo-gemelar

A *síndrome de transfusão gêmeo-gemelar (STGG)* incide em cerca de 15% das gestações MC e, se não tratada, especialmente quando ocorre antes de 24 semanas, está associada com a morte de um ou ambos os fetos em 80 a 90% das vezes.

Na STGG, há transfusão de sangue de um dos fetos (doador) para o outro (receptor) por meio de anastomoses vasculares existentes na placenta. O gêmeo doador fica hipovolêmico e desenvolve oligúria, oligoidramnia e CIR, enquanto o receptor

manifesta poliúria, polidramnia e hidropisia em resposta à hipervolemia.

O melhor critério para o diagnóstico é a discordância de líquido amniótico (LA) existente nas duas cavidades: bolsão > 8 cm na cavidade do recipiente e bolsão < 2 cm, na do doador.

A gravidade da doença pode ser classificada em estágios que levam em conta fatores clínicos e sonográficos (Quintero *et al.*, 1999, 2003):

- Estágio I – polidramnia (bolsão > 8 cm); oligoidramnia (bolsão < 2 cm) (Figura 34.8)
- Estágio II – bexiga não visualizada (doador)
- Estágio III – Doppler anormal em qualquer um dos fetos e caracterizado por: artéria umbilical zero/reversa no doador; duto venoso zero/reverso; e pulsação na veia umbilical no receptor
- Estágio IV – hidropisia fetal
- Estágio V – morte de um ou ambos os fetos.

A angioarquitetura da placenta MC mostra três tipos de anastomoses: arteriovenosas, arterioarteriais e venovenosas (Figuras 34.9 e 34.10). As anastomoses arteriovenosas são profundas dentro da placenta e unidirecionais; as arterioarteriais e venovenosas são superficiais e bidirecionais.

Comunicações vasculares na placenta MC existem praticamente em todas as gestações, mas somente certos padrões conduzem à STGG. A STGG parece estar assentada na presença de uma (ou mais) comunicação arteriovenosa em combinação com escassez de anastomoses arterioarteriais. Essas conexões arterioarteriais são encontradas abundantemente em gestações MC não complicadas e, muito provavelmente, compensam o desequilíbrio hemodinâmico decorrente do *shunt* arteriovenoso.

A combinação arteriovenosa não representa anastomose real do ponto de vista anatômico, mas cotilédone, que é alimentado por uma artéria do doador e drenado por veia do receptor (3ª circulação) (ver a Figura 34.10). Os ramos aferente e

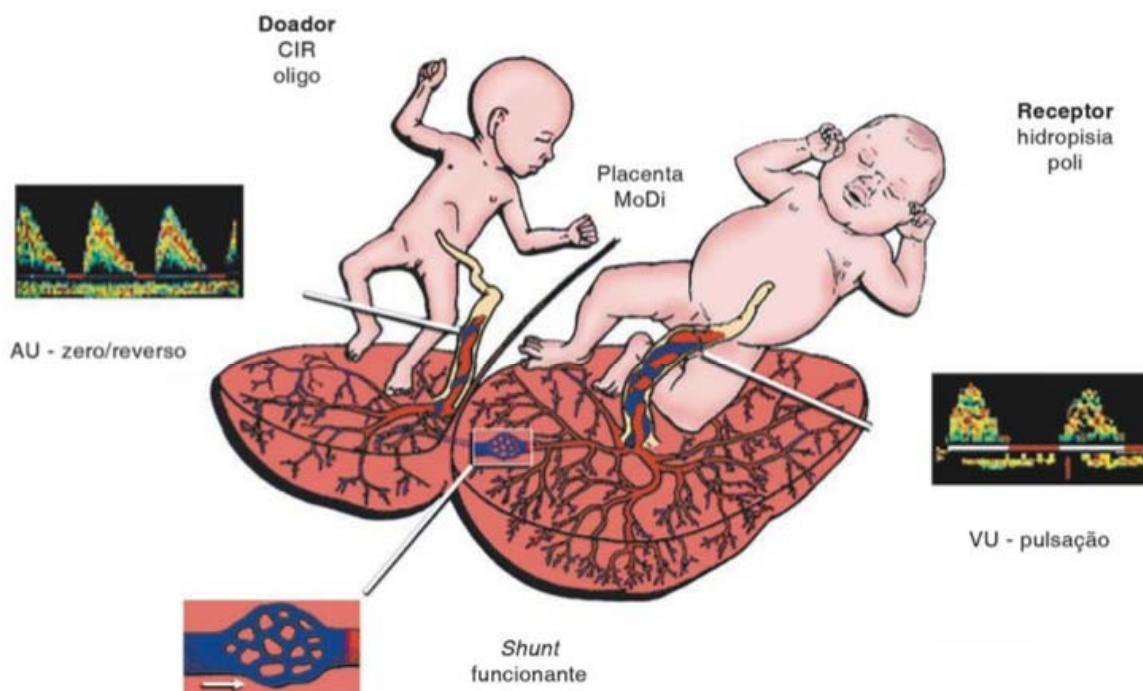


Figura 34.8 Fisiopatologia da síndrome de transfusão gêmeo-gemelar (STGG). Quando a resistência de perfusão placentária alcança certo limiar, o *shunt* vascular placentário torna-se funcional à medida que passa a constituir via de menor resistência para o fluxo arterial do gêmeo doador. (Adaptada de Bruner *et al.*, 1998.) (Adaptada de Montenegro; Rezende, 2001.)

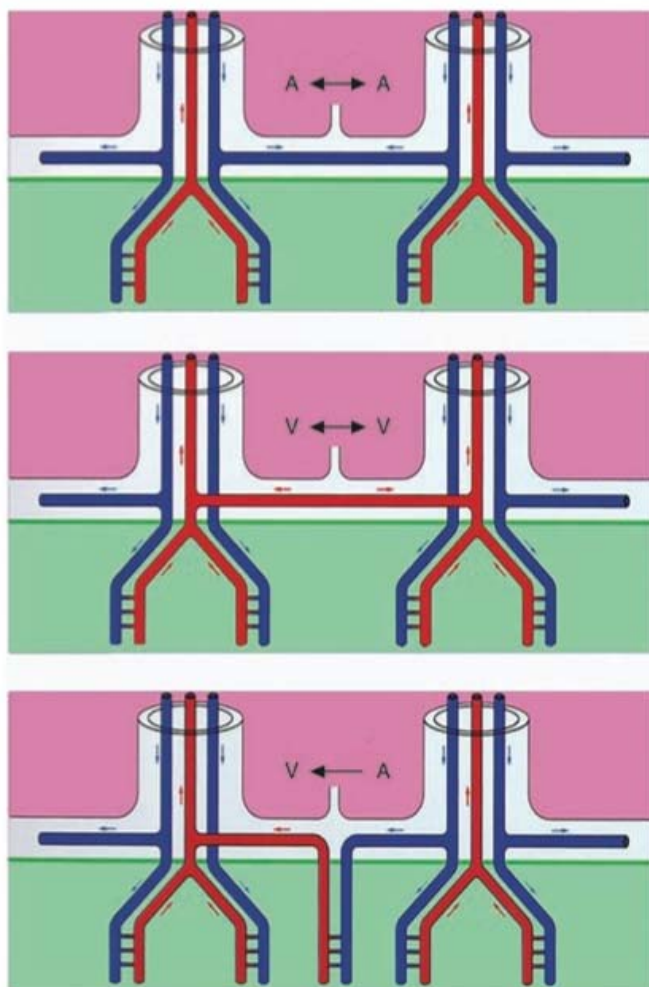


Figura 34.9 Comunicações vasculares na placenta monocoriônica. AA = arterioarterial; VV = venovenosa; AV = arteriovenosa. (Adaptada de Machin; Keith, 1999.)

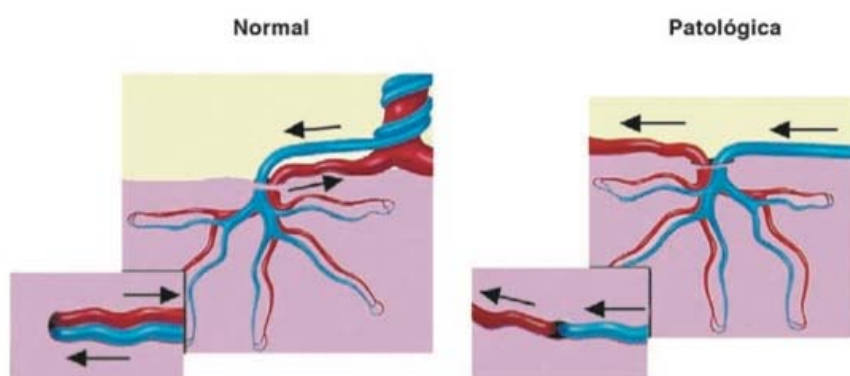


Figura 34.10 Tipos de anastomoses arteriovenosas (AAV) na placenta. Normal: na placa corial vê-se a artéria e a veia pareadas, entrando e saindo no mesmo buraco, com fluxos sanguíneos no mesmo sentido. (Adaptada de Machin *et al.*, 2000; Montenegro e Rezende, 2001.)

eferente desse cotilédone, compartilhado por ambos os fetos, correm superficialmente na placa corial e se aprofundam *vis-à-vis* para se dirigir ao cotilédone. Dado que esses vasos podem ser identificados, sua interrupção resultaria na eliminação da circulação compartilhada e, em consequência, a resolução da transferência anormal de sangue entre os gêmeos.

A STGG pode ser tratada ou por *amniocentese seriada* ou por *coagulação a laser fetoscópica** (Figuras 34.11 e 34.12). A

remoção de grandes quantidades de LA visa prevenir o parto pré-termo secundário à polidramnia e melhorar a circulação fetal pela redução da pressão na placa corial da placenta. Por outro lado, a terapia a *laser* tem como objetivo ocluir as anastomoses vasculares, interrompendo a troca de sangue intergêmeo. Embora a coagulação a *laser* esteja associada com a maior sobrevida fetal e a menor morbidade neurológica neonatal, ela requer centro terciário para a sua realização e pessoal especializado, enquanto a amniocentese seriada tem a vantagem de ser universal.

*Técnica introduzida por De Lia *et al.* em 1990.

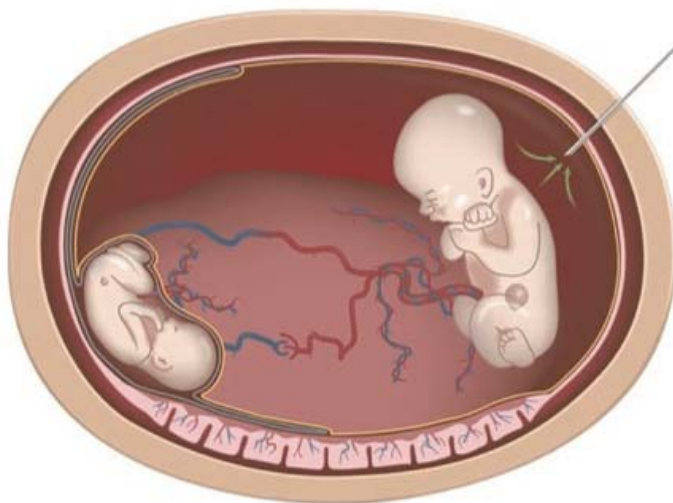


Figura 34.11 ■ Amniocentese seriada na síndrome de transfusão gêmeo-gemelar (STGG).

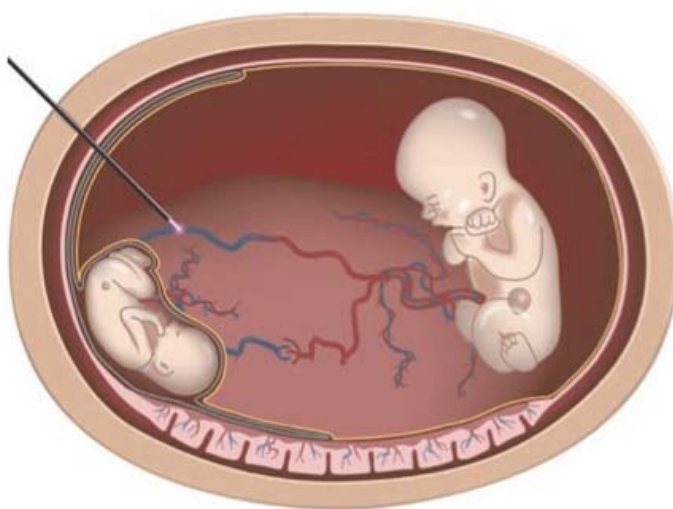


Figura 34.12 ■ Laserfetoscopia na síndrome de transfusão gêmeo-gemelar (STGG).

A lasercoagulação tem sido reservada a casos graves, de ocorrência antes de 24 a 25 semanas, e a amniocentese seriada àqueles mais leves de aparecimento tardio.

■ Lasercoagulação vs. amniocentese seriada: resultados perinatais

A metanálise de Rossi e D'Addario (2008) é conclusiva. A taxa de sobrevida global com a lasercoagulação é o dobro daquela existente para a amniocentese (66 e 47%, respectivamente). Analisando a sobrevida de apenas um feto, ainda assim a coagulação a *laser* é superior à amniocentese (75 a 80% vs 50 a 60%); a morte fetal em ambos os fetos é menos frequente na coagulação a *laser* do que na amniocentese (20 a 25% vs 40 a 50%). A sobrevida do 2º feto após o óbito do cogêmeo é maior em pacientes tratadas pela coagulação do que naquelas submetidas à amniocentese seriada; vale dizer, a lasercoagulação oferece

proteção ao feto sobrevivente quando o cogêmeo morre, porque cria perfusão fetoplacentária similar à da placentação DC.

A mortalidade neonatal ocorre mais frequentemente nos fetos submetidos à amniocentese do que à lasercoagulação (8 vs 25%, respectivamente). Do mesmo passo, a morbidade neurológica neonatal é menor na lasercoagulação do que na amniocentese seriada (13 vs 29%, respectivamente). A explicação é de que a morbidade neurológica ocorre após o óbito de um dos fetos, quando o gêmeo sobrevivente dessangra no cogêmeo morto pelas anastomoses abertas intergemelares.

A maioria dos pesquisadores hoje concorda que a lasercoagulação deva ser *seletiva* (conceito introduzido por Quintero *et al.*, 1998), incluindo apenas as anastomoses arteriovenosas responsáveis pela STGG, e não todos os vasos cruzando o septo intergemelar (Galea *et al.*, 2005; Trevette; Johnson, 2005).

Em resumo, a metanálise mostrou que a coagulação endoscópica a *laser* dos vasos na placa corial está associada com a taxa de sobrevida maior e menor morbidade neurológica do que a amniocentese seriada nas gestações complicadas pela STGG.

► **Diagnóstico precoce da STGG.** Na gemelidade monócoriônica, o ultrassom de 11 a 14 semanas pode entrever a possibilidade de STGG pelo achado de TN > 2,5 mm em um dos gêmeos, pela discordância > 0,5 mm entre as duas TN ou pelo achado de duto venoso zero/reverso (Sebire *et al.*, 2000).

■ Perfusão arterial reversa do gemelar

A sequência TRAP (*perfusão arterial reversa do gemelar*) também conhecida como malformação *acardiaca* ocorre em 1:35.000 gestações e é responsável por 1% dos gemelares MC (Engineer; Fisk, 2009).

O mecanismo dessa extrema anormalidade envolve a placenta MC com grande AAA entre a circulação dos dois fetos, um feto estruturalmente normal (gêmeo “bomba”) e outro muito malformado, acardiaco (gêmeo “receptor”) (Figuras 34.13 e 34.14).

Sangue de baixa pressão, desoxigenado, flui através da artéria umbilical do gêmeo “bomba” via AAA, retrogradamente, e alcança a artéria umbilical do acardiaco, depois os vasos ilíaco

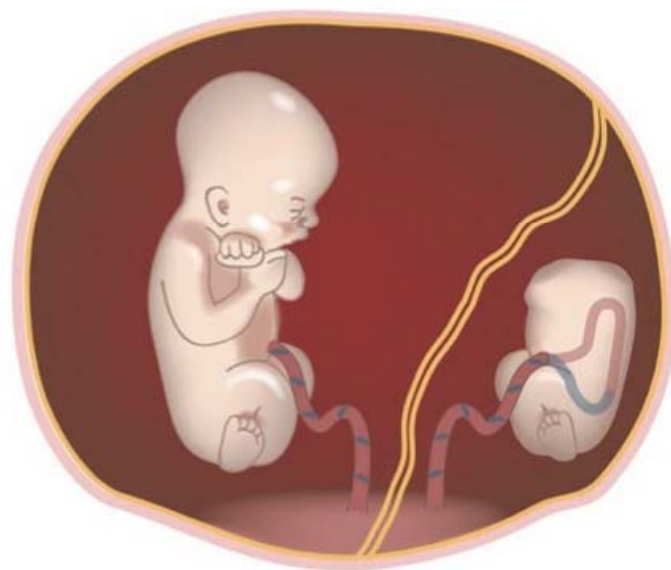


Figura 34.13 ■ Sequência de perfusão arterial reversa do gemelar (TRAP).

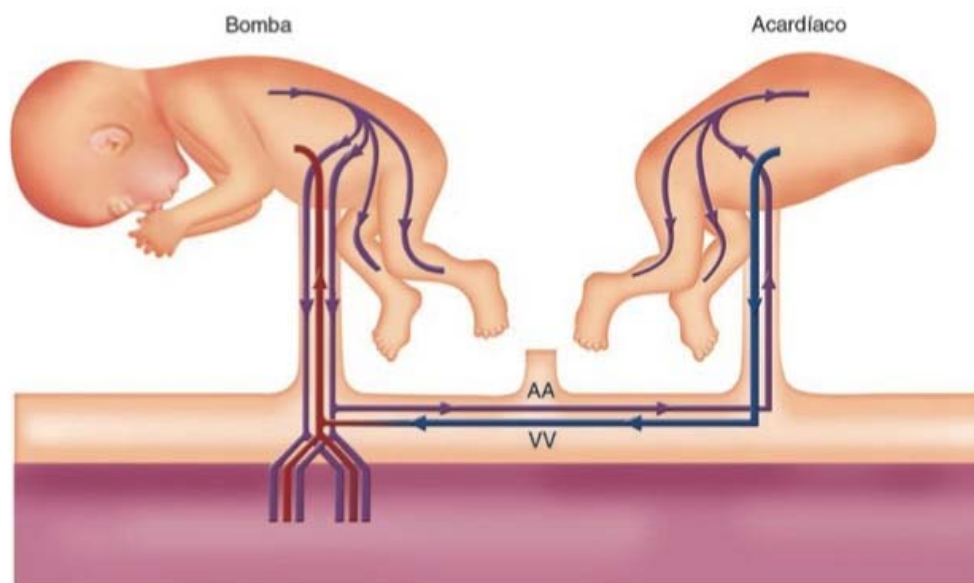


Figura 34.14 ■ Sequência TRAP (perfusão arterial reversa do gemelar) – hemodinâmica. O sangue do feto acárdico praticamente não tem conexão direta com a placenta. Anastomose arterioarterial (AA) faz o sangue circular do feto doador para o acárdico (receptor) em direção retrógrada. O sangue retorna ao doador através da anastomose venovenosa (VV), sem passar pela placenta. (Adaptada de Machin; Keith, 1999.)

cos perfundem preferentemente a parte inferior do corpo em detrimento da superior. Isso determina espectro de malformações, anomalias de redução e morfogênese incompleta dos tecidos, principalmente na parte superior do corpo (Figura 34.15). O gêmeo “bomba” pode estar comprometido e sob risco de insuficiência cardíaca congestiva devido ao crescimento contínuo do acárdico, cujos tecidos devem ser perfundidos pelo coração normal.

► **Ultrassom.** O feto acárdico tipicamente aparece como massa amorfa, membros inferiores deformados, membros superiores e cabeça rudimentares ou ausentes e cordão com dois vasos. A polidramnia no saco amniótico do acárdico indica função renal. O gêmeo “bomba” pode exibir cardiomegalia, polidramnia, hidropisia e derrame pleural e pericárdico. O diagnóstico definitivo da sequência TRAP é dado pelo Doppler colorido, que mostra paradoxalmente a direção do fluxo arterial em direção ao acárdico.

► **Prognóstico.** A polidramnia resulta no parto pré-termo em 50% dos casos. O gêmeo “bomba” normal também exige risco de insuficiência cardíaca, hidropisia (28%) e morte intrauterina (85%). Sinais de mau prognóstico no gêmeo “bomba” incluem regurgitação tricúspide, insuficiência cardíaca, hidropisia, Doppler venoso anormal e anemia fetal.

► **Tratamento.** O tratamento antenatal tem como objetivo reduzir o risco de parto pré-termo devido ao polidramnio e de morte intrauterina no gêmeo “bomba” pela insuficiência cardíaca congestiva. O acompanhamento sonográfico inclui o monitoramento do crescimento, Doppler e função cardíaca. O ideal é intervir profilaticamente. Os procedimentos incluem a *oclusão bipolar do cordão* do acárdico ou dos seus principais vasos umbilicais intra-abdominais, guiados pelo ultrassom ou pela fetoscopia, vale dizer, *ablação por radiofrequência (RFA)* (Figura 34.16). Atualmente há preferência pela RFA.



Figura 34.15 ■ Feto acárdico. (Cortesia do Dr. Fernando Guerra – Instituto Fernandes Figueira.)

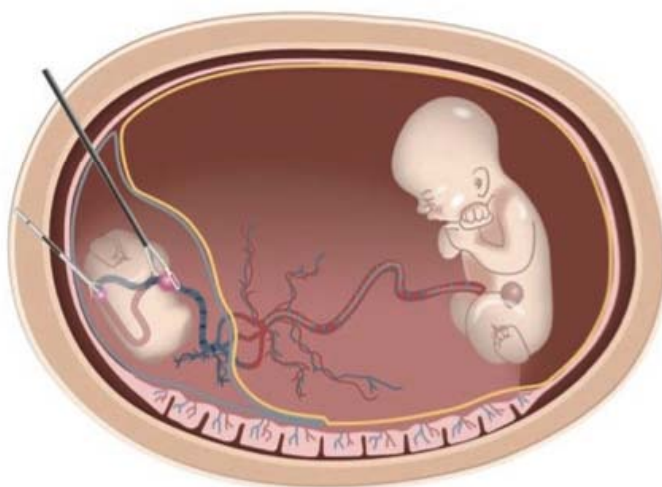


Figura 34.16 ■ Opções para o tratamento da sequência TRAP. Acima, coagulação bipolar do cordão guiada pelo ultrassom; abaixo, radiofrequência de grande vaso intra-abdominal.

■ Ultrassom na gravidez gemelar

■ Diretrizes da Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (2011)

Do 1º trimestre da gravidez até o parto do 2º gemelar, a utilização do ultrassom no acompanhamento da gravidez gemelar é onipresente e indispensável (Morin; Lim, 2011). Entre as mais comuns aplicações clínicas estão a determinação de corioamniocidade; confirmação da idade da gravidez; diagnóstico de anomalias e de complicações; exame do colo; avaliação do crescimento fetal e do volume do líquido amniótico; localização da placenta; e posição fetal para a conduta no parto.

Apesar da falta de evidência nível I, praticamente todos os gemelares são mais criteriosamente acompanhados pelo ultrassom do que os fetos de gestações únicas.

■ Corioamniocidade

A fase ideal para a determinação da corioamniocidade é o 1º trimestre da gravidez.

Antes de 10 semanas da gravidez há inúmeros sinais sonográficos que permitem determinar a corioamniocidade:

- Número de sacos gestacionais. Cada SG forma a própria placenta. Assim, a presença de 2 SG implica uma gravidez dicorionica (Figura 34.17), enquanto SG único com dois batimentos cardíacos (bcf) identificados atesta ser a gemelaridade monocorionica
- Número de cavidades amnióticas. Quando os gêmeos diamnióticos são identificados antes de 10 semanas, âmnios separados e distintos podem ser vistos pelo ultrassom transvaginal (UST). Antes de 10 semanas, os dois âmnios separados da gravidez diamniótica ainda não se expandiram o suficiente para entrarem em contato e criarem a membrana (ou septo) intergemelar. Os dois âmnios são extremamente finos e delicados, mas podem ser identificados como estruturas separadas no UST
- Número de vesículas vitelinas. O número de VV é útil para o diagnóstico da amniocidade. Quando duas VV são vistas, a gravidez será diamniótica, enquanto uma única VV, na maioria dos casos, indica gêmeos monoamnióticos. Uma única VV com dois embriões obriga a um segmento sonográfico para determinar definitivamente a amniocidade.

Depois de 10 semanas, esses sinais sonográficos já não estão mais presentes: os SG já não são mais distintamente separáveis, e a membrana intergemelar está formada. Nesse estágio, novos sinais sonográficos para determinar a amniocidade/corionidade são procurados: (1) genitália fetal; (2) quantidade de placentas; (3) sinal *twin peak* ou *lambda* e (4) características do septo intergemelar.

- **Discordância sexual.** Não é rotineiramente utilizada no ultrassom de 10 a 14 semanas. A discordância entre os sexos identifica a dicorionidade; mas a concordância não a afasta
- **Número de placentas.** Duas placentas separadas, distintas, apontam para a dicorionidade, mas uma única massa placentária pode significar duas placentas fusionadas

Conduta na gravidez monoamniótica

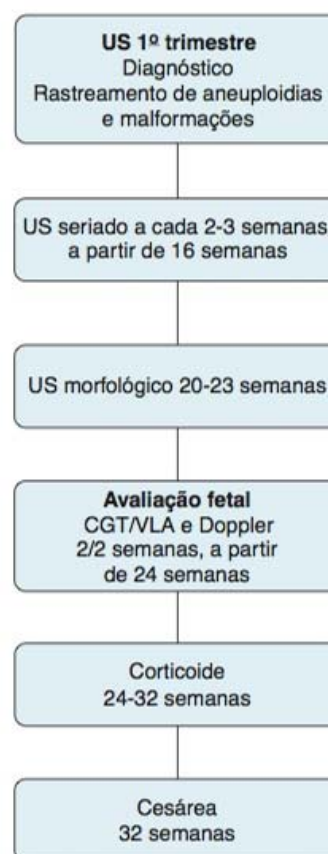


Figura 34.17 ■ Conduta na gravidez monoamniótica. (Adaptada de Allen et al., 2001; SOGC, 2011.)

- Sinal *twin peak* ou *lambda*. Esse sinal representa uma projeção do tecido corial placentário estendendo-se entre o septo intergemelar e representa a gemelidade dicorionica (ver a Figura 34.17). Também é denominado sinal *lambda* pela semelhança com a letra grega. A monocorionidade pode ser determinada pela ausência do sinal *twin peak* (mas também pela presença do sinal T) (ver a Figura 34.17). O sinal *twin peak* ausente após 16 a 20 semanas não exclui a dicorionidade, daí a importância da sua caracterização no 1º trimestre da gestação
- Características do septo intergemelar. O septo intergemelar da variedade corionica é formado por quatro membranas, dois âmnios e dois córios, por certo mais ecogênico que o septo monocorionico diamniótico, apenas constituído de dois âmnios. A espessura do septo intergemelar > 2 mm identifica a dicorionidade com valor preditivo positivo de 95%, enquanto o valor preditivo positivo da espessura ≤ 2 mm é de 90%. No 2º trimestre, a quantidade de membranas pode ser contada e se houver mais de duas, a dicorionidade é fortemente sugerida.

Se não for detectado o septo intergemelar, há de se excluir a possibilidade da gravidez gemelar monocorionica monoamniótica, que é rara. Nessa eventualidade, o sinal mais definitivo de monoamniocidade é o entrelaçamento dos cordões, mais bem identificado ao Doppler colorido. O uso do UST pode ajudar a visualizar septo muito fino despercebido na via abdominal.

■ Recomendação

Todo o esforço será feito para diagnosticar a corioamnionite na gravidez gemelar antes de 14 semanas.

■ Determinação da idade da gravidez

O comprimento cabeça-nádega (CCN) no 1º trimestre e o diâmetro biparital (DBP), no 2º, fornecem a idade da gravidez com erro de mais ou menos 7 dias, e a precisão de ambos é muito similar. No 2º trimestre ainda podem ser utilizados circunferência cefálica, circunferência abdominal e comprimento do fêmur.

Na gravidez gemelar modesta, discordância de tamanho é possível e a melhor conduta é considerar o maior dos gêmeos para efeitos de datação, pois o menor deles pode apresentar um crescimento intrauterino restrito (CIR). Melhor superestimar a data do que omitir possível CIR.

■ Recomendações

Embora a acurácia da estimativa da idade da gravidez no 1º e no 2º trimestre seja similar, o melhor é usar o primeiro ultrassom.

No 2º trimestre a idade da gravidez deve ser determinada por uma combinação de parâmetros sonográficos.

Quando houver discordância de tamanho entre os gêmeos, o melhor para efeito de datação é considerar o maior deles, evitando-se assim que se omita possível diagnóstico de CIR precoce.

■ Rastreamento de aneuploidias

■ Recomendação

O rastreamento de aneuploidias no 1º trimestre é feito pela determinação da translucência nucal (TN).

■ Rastreamento de anomalias

As anomalias congênitas na gravidez gemelar, excluídas aquelas próprias da gemelaridade, ainda assim são 2 a 3 vezes mais frequentes no do que no conceito de gravidez única, particularmente no monozigótico: cardíacas, defeitos do tubo neural (DTN), gastrointestinais e defeitos da parede abdominal anterior. Existem também anomalias próprias da gravidez gemelar como a gemelidade imperfeita ou gêmeos acolados.

■ Recomendação

A melhor época para o rastreamento das anomalias fetais é entre 18 e 22 semanas da gravidez (ultrassom morfológico que preferimos entre 20 e 23 semanas).

■ Rastreamento do parto pré-termo

O parto pré-termo é a maior causa de morbiletalidade na gravidez gemelar.

O comprimento do colo > 35 mm, medido por volta de 18 a 24 semanas, é altamente indicativo (88 a 98%) de que a gra-

vidéz alcance 34 a 35 semanas. Do mesmo passo, em grávidas com ameaça de parto pré-termo, o colo > 25 mm indica que a interrupção não ocorrerá no prazo de 1 semana; ao contrário, estando o colo ≤ 15 mm, em 44% dos casos o parto se dará dentro de 1 semana.

■ Recomendações

Não existem ainda dados suficientes para se recomendar o exame universal do colo uterino na gravidez gemelar.

Para medir o comprimento do colo uterino deve ser utilizado o UST.

■ Avaliação do crescimento fetal

O crescimento dos gêmeos no 1º e no 2º trimestre não é diferente daquele de fetos de gestações únicas. Mas a partir de 30 a 32 semanas, há um alentecimento no crescimento dos gemelares. É necessário rastrear o crescimento fetal discordante que necessita de acompanhamento sonográfico intensivo para prevenir complicações fetais/neonatais.

■ Recomendações

Para avaliar o crescimento de gêmeos devem ser utilizadas curvas da gravidez única. A discordância de crescimento na gravidez gemelar é definida quando houver diferença > 20 mm na circunferência abdominal (CA) ou diferença > 20% no peso estimado.

■ Avaliação do bem-estar fetal

■ Recomendações

O ultrassom seriado na gravidez gemelar monocoriônica deve ser realizado a cada 2 a 3 semanas, a partir de 16 semanas da gestação, e na dicoriônica a cada 3 a 4 semanas, com início no ultrassom morfológico 18 a 22 semanas.

O acompanhamento fetal deve ser intensificado quando houver CIR em um dos gemelares ou crescimento discordante significativo.

O Doppler da artéria umbilical, se ausentes as complicações, não deve ser oferecido de rotina na gravidez gemelar. O Doppler da artéria umbilical pode ser útil, presente CIR em um dos fetos ou crescimento discordante entre os gemelares.

Para definir oligoidramnia ou polidramnia, o ultrassonografista deve utilizar o maior bolsão vertical em cada saco: < 2 cm para oligoidramnia e > 8 cm para polidramnia.

■ Diagnóstico da síndrome de transfusão gêmeo-gemelar

O diagnóstico da síndrome de transfusão gêmeo-gemelar (STGG) está assentado em critérios sonográficos. Gemelidade monocoriônica apresentando a sequência oligoidrâmio-polidrâmio e a presença de megabexiga no gêmeo com polidrâmio e ausente no gêmeo oligoidrâmico. Sinal patognomônico para o diagnóstico da STGG é o doador aprisionado pela anidramnia que se desenvolve no seu saco ovular. Estudos fluxométricos podem ser relevantes: diástole anormal ou zero na artéria umbilical do doador e onda A reversa no duto venoso do receptor.

A classificação de Quintero é útil para estagiar e determinar a conduta na STGG:

- Estágio 1 – sequência oligo-polidrômio
- Estágio 2 – bexiga ausente no doador
- Estágio 3 – Doppler anormal em qualquer um dos fetos
- Estágio 4 – hidropisia em um dos fetos
- Estágio 5 – morte em um dos fetos.

■ Diagnóstico de complicações raras próprias do gemelar

■ Monoamniótica

Ocorre em aproximadamente 1% de todas as monozigóticas e são consideradas de muito elevado risco por causa do entrelaçamento dos cordões (o que é controverso).

Séries mais recentes apontam sobrevida de ambos os fetos em mais de 90% dos casos quando foi criterioso o diagnóstico e intensivos a sonografia seriada e os testes antenatais de avaliação fetal.

O ultrassom de 1º trimestre é diagnóstico em quase todos os casos. Bons sinais indicadores de monoamniocidade são a presença de VV única e a do entrelaçamento dos cordões. Eis os critérios sonográficos relevantes no 2º trimestre: (1) placenta única compartilhada; (2) sexo fetal concordante; (3) ausência de septo intergemelar; (4) quantidade adequada de líquido amniótico cercado ambos os fetos e (5) livre movimentação dos dois fetos na cavidade uterina.

■ Perfusão arterial reversa do gemelar

A perfusão arterial reversa do gemelar, também conhecida como sequência TRAP ou gemelidade acardíaca, ocorre em 1:35.000 partos, 1:100 gêmeos monozigóticos ou 1:30 triplos monozigóticos. Essas gestações têm 90% de risco de parto pré-termo e 30% de risco de insuficiência cardíaca congestiva no feto normal (também conhecido como gêmeo “bomba”). O diagnóstico do feto acardíaco é feito quando na gemelidade monocoriônica um dos gemelares não apresenta pulsação cardíaca e suas partes são mal definidas (ver a Figura 34.17). O diagnóstico definitivo é estabelecido pelo Doppler colorido, que demonstra fluxo sanguíneo reverso no feto anômalo. A avaliação hemodinâmica do gêmeo “bomba” é realizada pela ecocardiografia; a hidropisia é sinal de mau prognóstico. A

ablação com radiofrequência dos vasos do acardíaco assegura sobrevida no gêmeo “bomba” de cerca de 90%, muito embora recente série pequena de casos, não tratados no pré-natal, mostre quantidade idêntica de sobrevida perinatal do gêmeo normal, com 40% de cessação espontânea do fluxo de sangue no acardíaco. A seguir, considerações que apontam a preferência pela conduta expectante.

■ Gêmeos acolados

A incidência de gemelidade imperfeita varia entre 1:50.000 a 1:100.000 nascimentos. O diagnóstico pode ser feito pelo ultrassom de 1º trimestre que mostra feto bífido; o seguimento mais tarde confirma o diagnóstico (ver a Figura 34.17). De todos os gêmeos acolados apenas os onfalópagos têm chance razoável de sobrevida.

■ Morte fetal única

Está estimado que apenas 50% dos gemelares diagnosticados no 1º trimestre resultam no nascimento de dois bebês vivos. Quando o óbito ocorre no 1º trimestre, o prognóstico do feto sobrevivente é excelente.

A morte de apenas um dos fetos, no 2º e no 3º trimestre, ocorre em 2 a 5% das gravidezes gemelares e em 14 a 17% das triplas. A ocorrência de morte fetal única é 3 a 4 vezes maior na monocorionia do que na dicorionia.

Nessa época da gravidez, a perda de um dos conceitos está associada a prognóstico adverso no feto sobrevivente. Independentemente da corionia, o risco maior é o do parto pré-termo e as associadas complicações da prematuridade. No global, 50 a 80% dos fetos sobreviventes nascem pré-termo.

Na variedade monocoriônica, pode ocorrer lesão isquêmica em diversos órgãos (cérebro, baço, rim, sistema gastrointestinal, pele) ao tempo da morte fetal. Essas lesões vasculares multissistêmicas no feto sobrevivente são consequência de anastomoses placentárias, levando à hipotensão/isquemia. Vale a expressão: o feto sobrevivente dessangra em vida. São anomalias comuns a microcefalia, a leucomalácia periventricular, a hidrocefalia, a atresia intestinal, a displasia renal e a amputação de membros. Até 20% dos fetos sobreviventes na gemelidade monocoriônica podem apresentar lesão neurológica, como, por exemplo, a encefalomalácia multicística. O parto imediato não previne essas lesões.

Na gemelidade dicoriônica o risco de morbidade e de mortalidade maior no gêmeo sobrevivente é insignificante, afora o risco de parto pré-termo.

Parto Gemelar

Julio Elito Junior, Luiz Camano, Marcos Nakamura Pereira e Carlos Antonio Barbosa Montenegro

A gestação gemelar é de alto risco para parto pré-termo e baixo peso ao nascer, o que impõe assistência da parturiente em unidade secundária ou terciária. Para estudo do parto da gestação gemelar, em geral, divide-se a apresentação dos pares de gêmeos em três grupos: cefálica/cefálica; cefálica/não cefálica; 1º feto não cefálico (Figuras 34.18 e 34.19). A frequência no pri-

meiro grupo é de 45%, enquanto no segundo, atinge 35%, e 20% dos pares de gêmeos enquadram-se no último grupo (Robinson; Chauhan, 2004). De modo geral, o parto vaginal é permitido quando o 1º conceito está em apresentação cefálica, ou seja, na vasta maioria dos casos. Dessa maneira, é fundamental o conhecimento de algumas particularidades do parto gemelar.

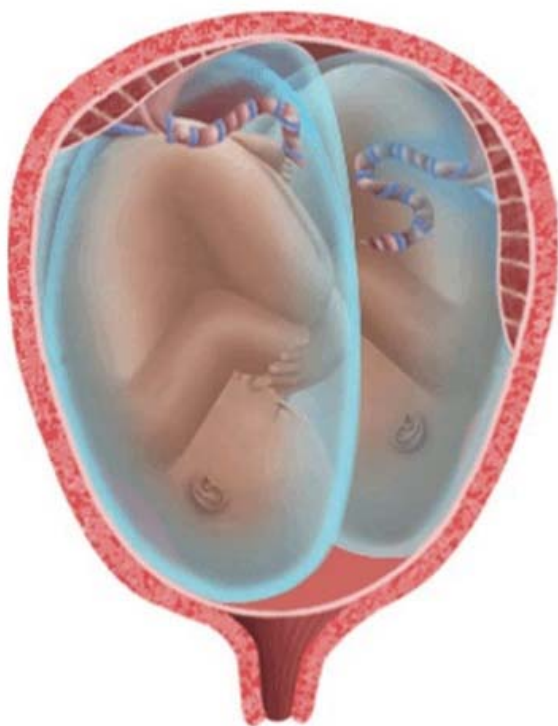


Figura 34.18 ■ Gravidez gemelar. Feto 1 e feto 2 em apresentação cefálica.

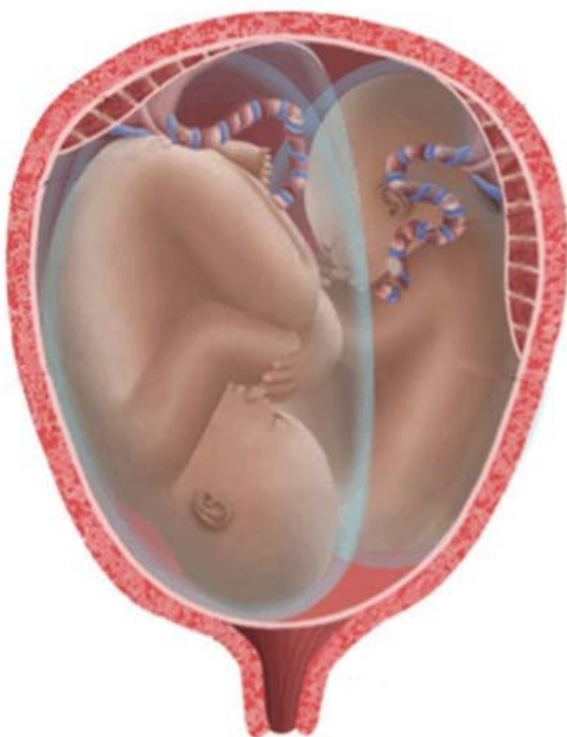


Figura 34.19 ■ Gravidez gemelar. Feto 1 em apresentação cefálica e feto 2 em apresentação pélvica.

■ Duração da gravidez

Usualmente, o trabalho de parto na gravidez gemelar desencadeia-se espontaneamente antes de 37 semanas. A idade gestacional média por ocasião do parto é inversamente relacionada à quantidade de fetos no útero: 35 a 36 semanas no gême-

lar; 32-34 semanas no trigemelar e < 30 semanas em gestações multifetais (Ramsey; Repke, 2003). Em análise de 250 casos de gravidez gemelar, Camano e Delascio (1981) apuraram que sua duração média foi de 259 dias, 71,9% dos gêmeos pesaram menos que 2.500 g e apenas 6,8% tinham peso acima de 3.000 g. A relevância desse evento reside no fato de a prematuridade ser responsável por 75% do aumento da morbidade perinatal na gravidez gemelar. Para aquelas em que a gestação atingiu o termo, há controvérsia sobre até que idade gestacional deve-se aguardar o parto. A revisão da Cochrane (Dodd; Crowther, 2003) aponta que não há evidência que apoie o parto eletivo antes de 37 semanas em gravidezes não complicadas. Contudo, há boa quantidade de análises retrospectivas que mostram aumento da mortalidade perinatal após 36 a 38 semanas (Cruikshank, 2007). Dodd e colaboradores (2003), analisando os partos gêmeares no sul da Austrália entre 1991 e 2000, demonstraram que a taxa de natimortalidade começa a se elevar com 36 semanas, enquanto em gestações únicas essa taxa é incrementada após 40 semanas. Esses dados fizeram o American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) instituir 38 semanas como nadir da mortalidade perinatal, aceitando conduta expectante apenas na ausência de complicações maternas e de boa viabilidade fetal (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2004). O Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2006) apresenta opinião similar e defende que o parto deverá ser realizado com 37 a 38 semanas nas gestações dicoriónicas e 36 a 37 semanas nas monócórionicas.

■ Indução e estimulação do parto

A indução do parto gemelar deve ser prática cada mais utilizada em face da tendência em não postergar a gravidez gemelar além de 38 semanas. Pré-eclâmpsia, amniorrexe prematura e crescimento fetal discordante são outras indicações frequentes na gemelidade (Carroll; Yeomans, 2006). Inúmeras técnicas de indução foram desenvolvidas ao longo das últimas décadas para deflagrar o trabalho de parto. A literatura apresenta séries de casos em que foram utilizadas ocitocina, prostaglandina e cateter de Foley na gravidez gemelar, não havendo evidência de que algum desses métodos seja superior ao outro. Aparentemente os protocolos usados para preparo cervical e indução do parto em gestações únicas são apropriados na gemelidade. Apesar da experiência acumulada na gravidez única, não há dados que atestem a segurança e a eficácia desses métodos na gravidez gemelar. O American College of Obstetricians and Gynecologists (1999) considera que a gravidez gemelar não é contraindicação à indução do parto, porém é situação que merece especial atenção. Harle e colaboradores (2002) analisaram 81 gravidezes gêmeares não complicadas em que foi realizada indução do parto ou conduta expectante após 36 semanas e os fatos não demonstraram diferença dos resultados perinatais entre os grupos.

Em comparação às gestações únicas, parece haver na gemelidade maior frequência de atividade uterina ao longo da gravidez em decorrência da sobredistensão uterina (Healy; Gaddipati, 2005). Esse fenômeno resulta em maior ocorrência de discinesias no trabalho de parto. Friedman (1964) já observara que na gravidez gemelar a fase latente é encurtada e a fase ativa é protraída, porém estudos recentes não confirmaram tal assertiva. Entretanto, no trabalho de parto gemelar não é incomum observar contrações uterinas ineficientes ou inefetivas, que podem ser seguramente corrigidas com infusão de ocitocina (Ayres; Johnson, 2005). A Society of Obstetricians

and Gynaecologists of Canada (SOGC) avaliza a utilização da ocitocina em caso de hipotatividade uterina antes e após o nascimento do 1º conceito (Barrett; Bocking, 2000).

■ Via de parto

Mesmo quando o 1º feto está em apresentação cefálica, a via de parto ideal na gestação gemelar permanece controversa devido às complicações que podem suceder-se após o seu nascimento, isto é, descolamento prematuro de placenta (DPP), prolapso de cordão e bradicardia do 2º gemelar (Schmitz *et al.*, 2008). A determinação da melhor via de parto na gestação gemelar ainda carece de estudos randomizados controlados. O único estudo desse tipo disponível incluiu apenas 60 pares de gêmeos e foi realizado na década de 1980 (Rabinovici *et al.*, 1987). Nesse trabalho foram incluídas apenas mulheres com o 1º feto em apresentação cefálica e o 2º feto em apresentação não cefálica, não havendo diferença nos desfechos neonatais e com acréscimo de morbidade febril no grupo submetido à cesariana. Para resolver essa questão aconteceu o *Twin Birth Study*, pesquisa multicêntrica coordenada pela Universidade de Toronto e cuja randomização foi até 2011. Até que os resultados desse estudo sejam publicados, os autores creditam aos inúmeros estudos observacionais sobre o tema a conduta preconizada.

Alguns obstetras, até inadvertidamente, chegam a realizar rotineiramente a cesariana no gemelar, argumentando o menor risco de asfixia e tocotraumatismo, realçando as vantagens da cirurgia planejada. Outrossim, argumentam que as gestantes em geral são nulíparas e de idade materna avançada, que conceberam por técnica de reprodução assistida. Desse modo, não desejariam nova gestação e, preocupadas com o bem-estar dos conceitos, assumiriam os riscos do parto cesáreo. Essas afirmações não resistem à apreciação mais criteriosa. Deve-se ressaltar que a cesariana rotineira culmina em maior quantidade de agravos maternos, como perda sanguínea pronunciada, maior morbidade infecciosa, aumento do tempo de hospitalização, elevação de custos médicos, elevação do risco de tromboembolismo e de complicações anestésicas, além de comprometer o futuro obstétrico.

■ Apresentação cefálica/cefálica

Aproximadamente em 45% das gestações gemelares ambos os fetos estão em apresentação cefálica ao início do trabalho de parto (Robinson; Chauhan, 2004). Nessa situação, parece haver consenso quanto à segurança do parto vaginal, exitoso em 70 a 86% dos casos. Deve-se lembrar, no entanto, que o 2º feto pode apresentar versão espontânea e mudar de posição durante ou após o delivramento do 1º bebê, evento incomum (2%) segundo análise de Robinson e Chauhan (2004).

■ Apresentação cefálica/não cefálica

As recomendações da Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada para gravidez gemelar preconizam que o parto vaginal é a preferência quando a apresentação do 1º feto é cefálica e a do 2º feto é não cefálica, e o peso estimado de ambos está entre 1.500 g e 4.000 g (Barrett; Bocking, 2000). O mesmo consenso afirma que naqueles conceitos com estima-

tiva de peso entre 500 g e 1.500 g não há evidência que abone a cesariana ou a via transpélvica.

É frequente a recomendação de cesariana quando o 2º gemelar é não cefálico e o peso é estimado em menos de 1.500 g. Essa conduta parece ser extrapolada daquela preconizada na apresentação pélvica em gestação única, em que a cabeça pode ficar retida pela dilatação incompleta do colo. Contudo, não é razoável considerar o risco do parto pélvico pré-termo equivalente ao do 2º gemelar em igual apresentação, cujo trajeto foi previamente moldado pelo polo cefálico de seu irmão (Cruikshank, 2007). Essa observação pode ser corroborada por numerosos estudos que não conferem à cesariana maior segurança que a via vaginal. Davison e colaboradores (1992) analisaram 97 pares de gêmeos, em que o 2º feto era não cefálico e o peso situava-se entre 750 e 2.000 g, não encontrando influência da via de parto nos resultados perinatais. Já o estudo de Zhang e colaboradores (1996) demonstrou haver benefício da cesariana (menores mortalidades neonatal e infantil; melhores índices de Apgar) em gêmeos com peso inferior a 1.000 g, independentemente da apresentação, não tendo sido detectado impacto da via de parto sobre o desfecho perinatal naqueles com peso superior a 1.000 g. Entretanto, ainda que a mortalidade desses bebês *extremamente pré-termo* seja menor quando praticado o parto abdominal, devemos ressaltar que o prognóstico daqueles com peso menor que 750 g é ominoso, com grande morbidade a longo prazo (isto é, retinopatia da prematuridade, déficit motor e de aprendizado). Desse modo, talvez nos seja permitido emprego mais liberal da cesariana quando o peso é estimado entre 750 e 1.000 g, devendo essa decisão ser compartilhada com os pais.

■ Primeiro feto não cefálico

Em cerca de 20% das gestações gemelares, o 1º feto está em apresentação pélvica ou córmica no momento do parto. Classicamente, o medo da distocia com entrelaçamento das cabeças motivou a ampla indicação de cesárea nesse grupo. Já se propôs praticar versão externa do 1º conceito, mais fácil de aconselhar que de praticar.

São escassos os estudos que avaliam a melhor via de parto quando é pélvico o 1º gêmeo. Blickstein e colaboradores (2000) avaliaram 239 gravidezes gemelares com essa condição e não encontraram diferença nos resultados perinatais, sendo o peso superior a 1.500 g, enquanto abaixo dessa cifra houve maior mortalidade neonatal. Contudo, metanálise conduzida por Hogle e colaboradores (2003) encontrou significativamente menores índices de Apgar, mesmo em fetos com peso > 1.500 g. Ainda assim, apesar das escassas evidências científicas, é o temor do entrelaçamento das cabeças que motiva o American College of Obstetricians and Gynecologists a recomendar a cesariana na gestação gemelar com 1º feto pélvico (Robinson; Chauhan, 2004), sendo essa a opinião da maioria dos autores.

■ Intervalo de parto entre os gêmeos

O tempo de intervalo ideal entre o nascimento dos gêmeos é desconhecido. Sabe-se que intervalos maiores aumentam o risco de complicações como prolapso de cordão, DPP e apresentações anômalas (Healy; Gaddipati, 2005). Na ausência de interferência médica, é muito variável o espaço interpartal: de

alguns minutos a dias. Há relatos de casos cujo intervalo ultrapassa 2 meses; prematuro o 1º conceito, a termo o 2º. Situação de exceção que tem sido relatada nas gestações múltiplas com mais de dois fetos é a conduta expectante após o nascimento de feto *extremamente pré-termo*.

Em nosso meio, Fava e colaboradores (2001) avaliaram o intervalo de tempo entre o nascimento dos gêmeos em 50 gestantes e analisaram a morbidade e mortalidade do 2º gemelar. Observaram que o intervalo de parturição entre os gêmeos não influenciou a morbidade e mortalidade do 2º gêmeo. Contudo, estudos mais recentes têm demonstrado que o prognóstico do 2º feto é onerado quando esse tempo ultrapassa 15 min e, em especial, após 30 min. Leung e colaboradores (2002) examinaram a relação entre o intervalo de nascimento dos gêmeos e o pH no cordão umbilical do 2º gemelar quando do seu nascimento. Em 118 pares de gêmeos com mais de 34 semanas, não foi evidenciado nenhum caso com acidemia patológica (pH < 7,0) quando o intervalo de parturição foi inferior a 15 min; entre 16 e 30 min, a acidemia patológica esteve presente em 6% dos casos, assim como em 27% daqueles com tempo interpartal maior que 30 min. O mesmo estudo evidenciou que quando o intervalo de nascimento excedia 30 min, 73% dos segundos gemelares apresentaram sofrimento agudo na cardiocotografia.

Recentemente, Schmitz e colaboradores (2008) publicaram estudo retrospectivo, analisando 758 pares de gêmeos (515 nascidos por via vaginal), em que foi adotada conduta ativa para nascimento do 2º conceito quando era planejado o parto transpélvico. Isso consistia em ultimar o parto vaginal ou realizar a extração pélvica tão logo após o nascimento do 1º conceito, caso a apresentação fosse pélvica ou cônica, e promover puxos maternos associados à ocitocina nas apresentações cefálicas insinuadas ou a grande versão com extração podal nas não insinuadas. Essa conduta permitiu que o intervalo médio entre o nascimento dos gêmeos fosse de 4,9 min e a taxa de parto combinado de apenas 0,5%, mais de 10 vezes inferior ao encontrado em outros trabalhos. Os autores atribuíram a esses fatores, somados à seleção apropriada das gestantes candidatas ao parto vaginal, os resultados perinatais que demonstraram significativa maior morbidade neonatal do 2º gemelar no grupo submetido à cesariana (14,8% vs 4,9%).

Stein e colaboradores (2008), em análise de 4.110 gestações gemelares, também apuraram que o intervalo de tempo entre o parto dos gêmeos deve ser curto para melhor prognóstico do último. Criterioso, Rezende já afirmara que é clássico, mas superado o dogma da espera alimentada pelo receio. Nesse contexto, preconizamos a conduta ativa para o parto do 2º bebê. Julgamos, contudo, que na assistência à parturição do 2º gemelar, sempre se deve individualizar as particularidades de cada caso, não contemplando a ansiedade por meio de procedimentos intempestivos e potencialmente danosos.

■ Situações especiais

■ Gemelidade monoamniótica

Gêmeos monoamnióticos são raros e representam 1 a 2% de todos os gêmeos monozigóticos. Curiosamente, 2/3 dos casos são do sexo feminino (Cruikshank, 2007). A mortalidade perinatal varia de 30 a 70% em decorrência do entrelaçamento de cordões, STGG, CIR, parto pré-termo e malformações fetais. O diagnóstico pré-natal do monoâmnio é fundamental para que seja instituída conduta apropriada visando à redução do óbito

perinatal. Rodis e colaboradores (1997), analisando 202 gestações monoamnióticas, verificaram taxas de mortalidade perinatal de 21% quando o diagnóstico havia sido firmado antes do nascimento e de 34% em caso de diagnóstico pós-natal. Contudo, não há evidência quanto aos testes de vitabilidade fetal mais apropriados nem com que frequência devem ser realizados (Ramsey; Repke, 2003).

A idade gestacional na qual a gravidez monoamniótica deve ser interrompida é temática controversa. Dois estudos clássicos publicados na década de 1990 reportaram acentuado declínio do óbito perinatal após 30 a 32 semanas, desabonando a antecipação eletiva do parto (Cruikshank, 2007). No entanto, revisão recente de Roqué e colaboradores (2003) avaliza a tendência de interrupção da gestação em torno de 32 semanas. Em análise dos desfechos de 133 pares de gêmeos monoamnióticos, os autores verificaram taxa de mortalidade constante de 2 a 4% entre 15 e 32 semanas, ocorrendo incremento para 11% de 33 a 35 semanas e para 22% com 36 a 38 semanas. A Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada preconiza a interrupção com 32 a 33 semanas nas gestações monoamnióticas (Barrett; Bocking, 2000), sendo essa a recomendação da maioria das recentes publicações sobre o tema.

Em face do risco de entrelaçamento dos cordões umbilicais e/ou sua compressão durante a descida do 1º conceito, a cesariana é usualmente recomendada na gravidez monoamniótica. Alguns autores contestam essa orientação e sugerem que em casos selecionados (ausência de entrelaçamento de cordão, Doppler normal, apresentação cefálica/cefálica) poder-se-ia possibilitar o parto transpélvico (Ramsey; Repke, 2003). Contudo, tanto a Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (Barrett; Bocking, 2000) quanto o Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2008) defendem a cesariana em gestações monoamnióticas.

■ Gemelidade imperfeita

Gêmeos unidos são extremamente raros e a imensa maioria dos casos é incompatível com a vida extrauterina, sendo causa frequente de interrupção da gravidez. Na decisão da via de parto é indispensável saber a idade gestacional e o tipo de união dos gêmeos, se lateral (que representa mais de 90% dos casos) ou longitudinal. Após 26 semanas, o parto vaginal não é mais possível para os gêmeos fusionados lateralmente. Naqueles em que a união é longitudinal, permite-se a via transpélvica até o termo (Cruikshank, 2007). Da mesma maneira, pode-se optar pela histerotomia segmentar na cesariana de gemelidade imperfeita de fusão longitudinal, enquanto é preferível optar pela histerotomia clássica em caso de união lateral.

■ Gestação multifetal

As adaptações e intercorrências relativas às gestações gemelares são evidentemente mais acentuadas naquelas com três ou mais conceitos, impondo-se apuro na assistência obstétrica. No caso da gestação trigemelar, sabe-se que, após o nascimento do 1º bebê, há risco acrescido de prolapso de cordão, distocias e DPP, além da necessidade de manobras intrauterinas complexas e possibilidade de parto combinado (Ayres; Johnson, 2005). Também é particularmente difícil nas gestações multifetais obter adequado monitoramento dos fetos. Devido à alta

incidência de apresentações anômalas e da prematuridade, a cesariana é geralmente recomendada nas gestações com três ou mais conceitos. Reserva-se o parto vaginal para os casos de *extremamente pré-termos* até 25 a 26 semanas, ou quando a tomotocia, em função das intercorrências maternas, representa sério agravamento.

Alguns autores, no entanto, têm questionado essa conduta na gravidez trigemelar. Argumentam que ainda que as apresentações anômalas sejam mais comuns, em cerca de 75% das vezes o 1º conceito é cefálico. Recentes investigações têm demonstrado que o parto vaginal, em casos selecionados de trigêmeos, pode ser alternativa segura com resultados perinatais similares à via abdominal (Ramsey; Repke, 2003). Grobman e colaboradores (1998) avaliaram os desfechos perinatais de 66 gestações trigemelares em que metade das mulheres submeteu-se à prova de trabalho de parto. A taxa de sucesso de parto vaginal para os três gêmeos foi de 88% e não houve diferença significativa dos parâmetros neonatais avaliados. Resultados similares foram encontrados por outros autores, o que permitiu a Ramsey e Repke (2003) instituírem critérios, segundo os quais pode-se considerar o parto vaginal na gravidez trigemelar: (1) idade gestacional ≥ 28 semanas; (2) 1º conceito em apresentação cefálica; (3) possibilidade de monitoramento adequada para os três fetos; (4) ausência de contraindicações ao parto transpélvico; (5) consentimento informado.

■ Parto vaginal após cesariana (PVAC)

A segurança da prova de trabalho de parto após uma cesariana ainda não foi adequadamente estudada (Ramsey; Repke, 2003). A grande maioria dos dados disponíveis deriva de análises retrospectivas. Miller e colaboradores (1996) avaliaram casuística de 10 anos com 210 grávidas de gêmeos e história prévia de cesariana. De 92 gestantes submetidas à prova de trabalho de parto, 70% pariram ambos os fetos por via vaginal, não havendo diferença dos resultados perinatais na comparação com o grupo submetido ao parto abdominal. Interessante notar que, dos casos restantes, em 46% o parto foi combinado, tendo havido sucesso no nascimento do 1º conceito. Recentemente, a publicação de estudo multicêntrico prospectivo (Varner *et al.*, 2005) trouxe maior clareza a essa temática. Nesse estudo, a taxa de êxito do PVAC foi 65% e o parto combinado ocorreu em 45% dos casos de sucesso. Não houve diferença significativa nas taxas de transfusão, endometrite, ruptura uterina e admissão em unidade intensiva neonatal entre o grupo de PVAC e naquele em que foi realizada cesariana eletiva.

À luz das atuais evidências, não há nada que contraindique o PVAC em gestações gemelares. Diversos estudos demonstraram taxas de sucesso entre 65 e 84%, similares às aquelas encontradas em gestações únicas (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2007). É válida, no entanto, a observação do Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2007) que recomenda cautela ao indicar o PVAC na gravidez gemelar, devendo a gestante ser informada da possibilidade de parto combinado, que está relacionado à maior morbidade materna e neonatal.

■ Assistência ao parto gemelar

A assistência ao trabalho de parto gemelar tem particularidades que envolvem a necessidade de recursos hospitalares mínimos e equipe multiprofissional experiente. O par-

to vaginal na gravidez gemelar deve ser conduzido em local com disponibilidade de monitoramento intraparto, analgesia apropriada e possibilidade de realização imediata de cesariana (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2006).

Na admissão da paciente, preconiza-se a realização de ultrassonografia para avaliar a posição dos fetos (Robinson; Chauhan, 2004). Exame recente disponível não dispensa nova avaliação, visto que em até 30% das gestações a termo pode ocorrer mudança nas posições dos gêmeos (Divon *et al.*, 1993). Além disso, a ultrassonografia também é importante para avaliar o peso fetal estimado, evidenciando se há concordância ou discordância entre os fetos, informação relevante para determinar a via de parto e o aconselhamento dos pais acerca da morbidade e mortalidade nos casos de parto pré-termo e baixo peso. Na presença de avaliação prévia há menos de 2 a 3 semanas, a estimativa de peso dos fetos pode ser dispensada (Robinson; Chauhan, 2004).

Uma vez identificadas a apresentação e a estimativa de peso dos fetos, traça-se o plano de parto conforme o algoritmo da Figura 34.20. Optando pela via vaginal, é consenso que deve haver monitoramento contínuo de ambos os conceitos.

É indispensável presença de acesso venoso calibroso frente ao risco de complicações hemorrágicas durante o parto e o puerpério imediato. Não é incomum a necessidade de infusão de ocitócicos decorrente de discinesias. A realização de analgesia epidural é ideal, já que permite a pronta realização de manipulações intrauterinas e cesariana de emergência em caso de necessidade (Cruikshank, 2007).

O parto do 1º gêmeo pouco difere da parturição em gestação única. Já a assistência ao parto do 2º conceito merece especial atenção:

- Nascido o primeiro feto é o cordão pinçado e seccionado, cuidando-se não haja perda sanguínea no segmento placentário: anastomoses entre as duas circulações fetoplacentárias justificam o cuidado, e o gemelar pode dessangrar-se pelo cordão do primeiro. Excepcionalmente, estando as placentas completamente separadas, a do primeiro gemelar desce, e se ultima, isoladamente, o respectivo secundamento. O parteiro limita-se, nesses casos, a receber a placenta. Em nenhuma hipótese, porém, será auxiliado o delivramento: a expressão do fundo uterino e a tração sobre o funículo podem provocar dequitação parcial da primeira placenta extensiva ao deslocamento da segunda, genuíno *descolamento prematuro* com consequente anoxia e morte do feto remanescente
- Completada a expulsão do primeiro gemelar observa-se, após tempo variável, o reinício das contrações. Era o fenômeno descrito como “repouso do útero”, mas, em verdade, não se interrompem as contrações, que continuam, no intervalo, com as mesmas características objetivas. A impressão de repouso é motivada pela ausência temporária da qualidade dolorosa antes de adaptado o segundo gemelar ao estreito superior
- Após o nascimento do 1º gemelar, o monitoramento contínuo do conceito restante é obrigatório. Em caso de sofrimento fetal, prolapso de cordão ou DPP antes da adaptação do feto à pelve, três alternativas são possíveis: (a) fórceps alto, que nos parece despropositado nos dias atuais; (b) versão interna com extração podal, restrita aos parteiros afeitos à técnica em face de sua complexidade; (c) cesariana (Cruikshank, 2007)
- Imediatamente após o primeiro parto será realizado novo exame: o toque reconhece a apresentação e, avaliando seu volume, verifica a presença de novo saco amniótico. Eventualmente, o

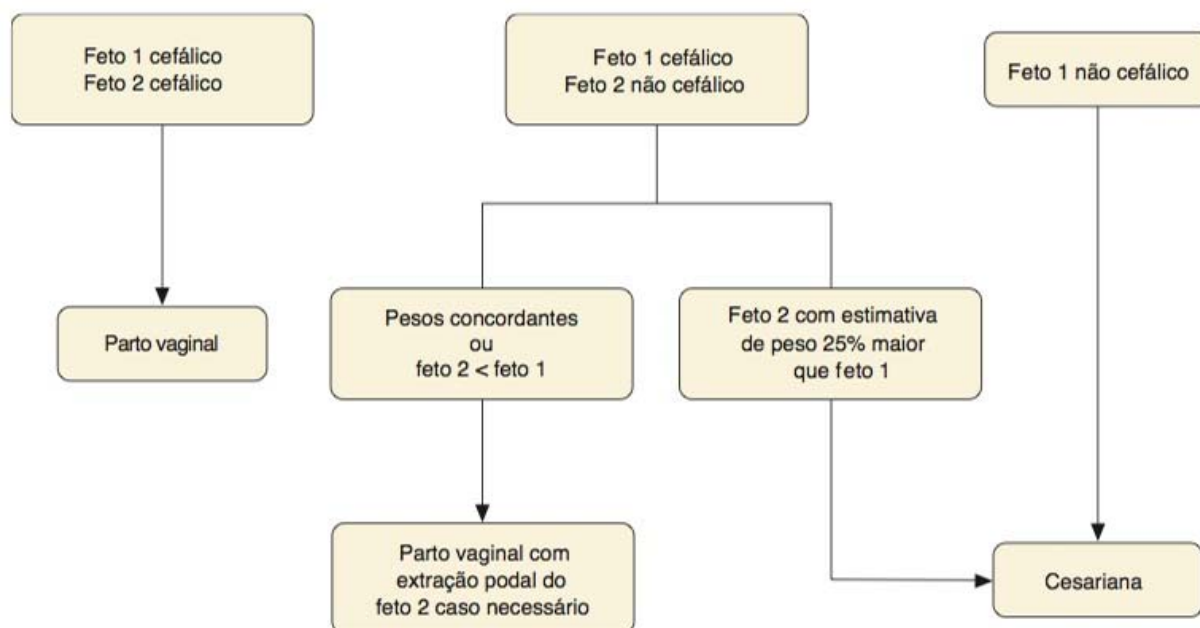


Figura 34.20 Algoritmo da via de parto na gravidez gemelar (diamniótica).

exame do abdome completa as informações do toque. Não se fiar no primitivo diagnóstico de apresentação, feito durante a gravidez ou mesmo no decurso da parturição do primeiro gemelar

- Os dedos, mantidos na vagina, reconhecem eventual prolapso de cordão e permitem acompanhar a adaptação e a insinuação do segundo gêmeo. Cefálica ou pélvica a apresentação, é o parto, em geral, extremamente rápido; algumas metrossístoles, auxiliadas por esforços expulsivos bastam para a descida e o desprendimento. É o mecanismo do parto idêntico ao habitual e os tempos sucedem-se rapidamente, pois o móvel, geralmente de tamanho reduzido, transita por trajeto previamente dilatado
- A apresentação deve ser gentilmente guiada para a pelve utilizando-se uma das mãos na vagina e a outra no abdome. A amniotomia deve ser praticada somente após a insinuação do polo cefálico a fim de se evitar o prolapso de cordão (Healy; Gaddipati, 2005)
- Ocasionalmente a insinuação não se processa com a rapidez desejada. Após espera razoável, e comprovado por exame minucioso não se dever o fenômeno à desproporção – ao contrário, é comum anomalia em bacias amplas e fetos pequenos, “distocia das amplitudes” –, indica-se, na apresentação cefálica, a versão por manobras internas, seguida de extração e, na pélvica, a simples extração
- O risco de hemorragia pós-parto secundária à atonia uterina está aumentado na gravidez gemelar. Por essa razão, hemocomponentes devem estar disponíveis para transfusão caso necessário. Ocitocina intravenosa deve ser administrada logo após nascimento dos fetos, antes da dequitação placentária, mantendo-se sua administração por 4 h (Cruikshank, 2007).

■ Parto do segundo gemelar não cefálico

Quando o 2º gemelar não é cefálico, existem cinco maneiras descritas para o desfecho do parto (Carroll; Yeomans, 2006): (1) versão espontânea para apresentação cefálica, que ocorre

em 10 a 20% dos casos; (2) versão cefálica externa; (3) parto pélvico; (4) extração pélvica após versão interna em fetos primitivamente córmicos; e (5) cesariana (parto combinado).

Há grande controvérsia sobre qual a melhor conduta quando o 2º gemelar é pélvico (versão externa vs parto pélvico) ou córmico (versão externa vs versão interna com extração podal).

Classicamente, a conduta preconizada para o 2º gêmeo não cefálico é o parto pélvico, seja nos fetos que já estavam nessa apresentação, ou naqueles que uma vez em situação transversa foram trazidos a ela por versão interna podálica. As condições necessárias bem como a técnica da versão interna e da extração podal serão tema do Capítulo 94.

As recomendações de versão cefálica externa para parto do 2º gemelar se originaram de estudos em gestações únicas. Chervenak e colaboradores (1983) foram os primeiros a advogar essa prática, relatando 72% de sucesso na conversão de fetos primitivamente córmicos ou pélvicos em cefálicos. Seu protocolo para realização da versão externa foi recomendado por duas décadas para parto do 2º conceito não cefálico. Esse protocolo incluía a presença de alguns requisitos: estimativa de peso > 1.500 g, anestesia peridural, membranas íntegras, monitoramento fetal contínuo, auxílio de ultrassonografia e disponibilidade de cesariana imediata (Carroll; Yeomans, 2006).

Recentemente, Robinson e Chauhan (2004) revisaram os estudos que comparavam os desfechos da versão externa e do parto pélvico. Avaliando-se 137 fetos submetidos à versão externa e 205 nascidos em apresentação pélvica, esses autores encontraram maior incidência de cesariana (42% vs 2%) e de sofrimento fetal (18% vs 0,5%) nos casos em que foi realizada versão externa (Tabela 34.2). Ademais, a taxa de complicações durante a versão externa foi muito superior àquela encontrada no parto pélvico (15% vs 2%). A conclusão dessa revisão é que os resultados claramente demonstram a maior segurança da extração pélvica. A Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada avaliza a recomendação de que o parto pélvico com

Tabela 34.2 ■ Versão externa vs. extração pélvica no 2º gemelar não cefálico.

	Cesariana			Sofrimento fetal		
	Versão externa	Extração pélvica	OR: 95% IC	Versão externa	Extração pélvica	OR: 95% IC
Gocke <i>et al.</i> , 1989	39% (16/41)	4% (2/55)	16,9 (3,6; 79,5)	12% (5/41)	0 (0/55)	16,7 (0,9; 311,9)
Well <i>et al.</i> , 1991	48% (11/23)	2% (1/43)	38,5 (4,5; 329,1)	23% (4/23)	0 (0/43)	29,0 (5; 574,2)
Chauhan <i>et al.</i> , 1995	48% (10/21)	4% (1/23)	20,0 (2,3; 176,9)	19% (4/21)	0 (0/23)	12,1 (0,6; 239,5)
Smith <i>et al.</i> , 1995	24% (8/33)	2% (1/43)	13,4 (1,6; 113,9)	24% (8/33)	2% (1/43)	13,4 (1,6; 113,4)
Maudilin <i>et al.</i> , 1998	63% (12/19)	0 (0/41)	138,3 (7,37; 2.597,0)	21% (4/19)	0 (0/41)	24,1 (1,2; 474,5)
Total	42% (57/137)	2% (5/205)	28,5 (11,0; 3,7)	18% (21/137)	0,5% (1/205)	36,9 (4,9; 278,3)

Robinson e Chauhan (2004).

ou sem versão interna é a melhor maneira de ultimar o parto no 2º conceito não cefálico (Barrett; Bocking, 2000).

■ Parto combinado

O parto vaginal do 1º feto seguido de cesariana de seu irmão é denominado *parto combinado*, fato incomum, contudo de ocorrência crescente. Os fatores que mais contribuem para realização de parto combinado são a apresentação não cefálica do 2º feto e o intervalo de parto dos gêmeos. Intervalo de nascimento maior que 60 min eleva o risco de cesariana em 8 vezes (Carroll; Yeomans, 2006).

O parto combinado parece não afetar sobremaneira os resultados neonatais, no entanto observa-se incremento da morbidade materna (Carroll; Yeomans, 2006). Alexander e colaboradores (2008) analisaram 179 casos de parto combinado e 849 de cesariana para ambos os fetos, observando significativamente maior incidência de endometrite e sepse neonatal no primeiro grupo. Entretanto, não foi anotada elevação da mortalidade neonatal e de encefalopatia hipóxico-isquêmica. A conclusão desses autores é de que a tentativa de parto vaginal não deve ser evitada pelo medo do parto combinado.

■ Distocia no parto gemelar

Além dos acidentes e das complicações comuns às demais parturições, a gemelar apresenta algumas específicas e raras, em geral da maior gravidade (Figura 34.21).

- Pode um feto em apresentação de nádegas descer e exteriorizar a pelve, mas o parto não se completar, obstado pela cabeça do segundo gêmeo
- Ampla a bacia, pequenos os fetos, podem ambas as cabeças, em apresentação cefálica, fixar-se ou insinuar-se simultaneamente; a segunda adapta-se entre a primeira e o tronco e é a progressão impossível
- O parto pélvico do 1º gemelar pode não se completar, encravada a cabeça no segundo, em apresentação córmica.

O entrelaçamento das cabeças é situação raríssima. Cruikshank (2007) afirma que nunca vivenciou nem soube de alguém que tenha vivenciado tal distocia. Rydhström e Cullberg (1990) descreveram 41 casos de entrelaçamento de cabeças ocorridos na Suécia entre 1961 e 1987, sendo a incidência dessa complicação estimada em 1:645 partos gemelares. Os fatores de risco incluem: 1º gêmeo pélvico e 2º feto cefálico; CIR; peso < 2.000 g; óbito de um dos fetos.



Figura 34.21 ■ Alguns exemplos de distocia gemelar enunciados no texto.

Síndrome de transfusão gêmeo-gemelar: visão panorâmica

Anastomoses vasculares placentárias são universais na gemelidade MC e extremamente raras nas DC. As anastomoses vasculares placentárias constituem o substrato anatômico para a *síndrome de transfusão gêmeo-gemelar* (STGG). Consequentemente, apenas as gestações MC são capazes de desenvolver a STGG, uma das condições mais ominosas da medicina perinatal.

A revisão de Lopriore e Oepkes (2008) descreve cinco formas da STGG:

- STGG crônica
- STGG aguda *perimortem*
- Sequência anemia-policitemia do gemelar (TAPS)
- STGG aguda perinatal
- Sequência de perfusão arterial reversa do gemelar (TRAP).

■ Síndrome de transfusão gêmeo-gemelar crônica

O tipo crônico da STGG é o mais comum, complicando 10 a 15% dos gemelares MC. A STGG crônica usualmente aparece clinicamente durante o 2º ou o início do 3º trimestre. Os sintomas decorrem do rápido desenvolvimento do polidrâmnio, causando desconforto materno, ruptura prematura das membranas ou parto pré-termo. O polidrâmnio se desenvolve no gêmeo receptor devido à hipervolemia e à poliúria. Nos casos mais graves, o receptor pode subsequentemente apresentar sobrecarga circulatória e hidropisia. Ao contrário, o gêmeo doador desenvolve oligoidramnia grave, e ao ultrassom apresenta-se "acolado" à parede uterina.

Patogênese

A STGG, segundo o pensamento clássico, resulta do desequilíbrio da transfusão de sangue de um dos gêmeos (doador) para o outro gêmeo (receptor) através de anastomoses vasculares placentárias. Três tipos de anastomoses são descritas: arteriovenosas, arterioarteriais e venovenosas (Figura 34.22). As arteriovenosas são unidirecionais e se processam por cotilédone placentário compartilhado. As arterioarteriais e venovenosas são superficiais e privativas da placa corial.

Mencionado anteriormente, o conceito clássico fisiopatológico da STGG crônica é o desequilíbrio do fluxo sanguíneo entre os gêmeos devido às anastomoses arteriovenosas. O sangue de um dos gêmeos (doador) é bombeado através de uma artéria para o cotilédone placentário compartilhado e então é derivado por uma veia para a circulação do outro gêmeo (receptor). A menos que o sangue seja bombeado de volta do receptor para o doador através de anastomoses arteriovenosas profundas em direção oposta, ou de anastomoses superficiais, gradualmente se desenvolve o tipo crônico da STGG. Na presença de anastomoses arterioarteriais ocorre algum grau de proteção contra o desenvolvimento da STGG crônica ao compensar o desequilíbrio circulatório causado pelas anastomoses arteriovenosas unidirecionais. Diversos estudos têm mostrado que, embora o doador apresente níveis de hemoglobina/hematócrito significativamente inferiores ao do receptor, a diferença nem sempre é expressiva. Dessa maneira a patogênese da STGG crônica pode estar relacionada a diversos mecanismos complexos hormonais, hematológicos e hemodinâmicos.

Diagnóstico

O diagnóstico atual da STGG crônica é realizado pelo ultrassom pré-natal que caracteriza a sequência oligopolidrâmnio do gemelar (TOPS). O oligoidrâmnio é definido como o maior bolsão vertical de

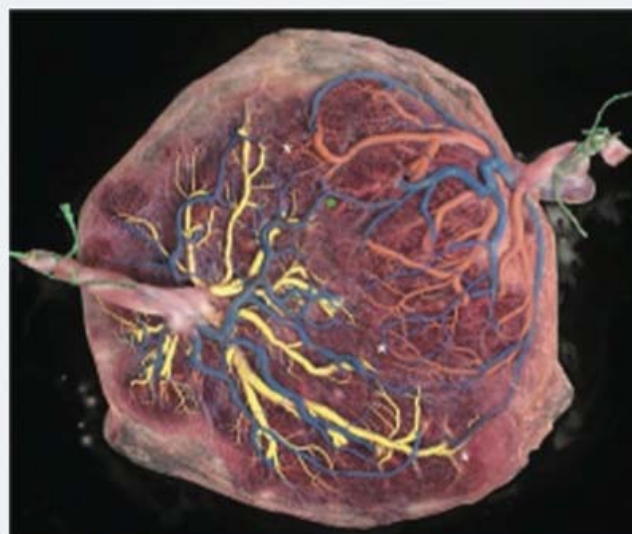


Figura 34.22 ■ Injeção placentária com corantes em gestação monócórionica sem síndrome de transfusão gêmeo-gemelar (STGG) na gravidez de 38 semanas. As artérias são injetadas com corante azul e as veias com corantes laranja ou amarelo. A *estrela verde* indica uma grande anastomose arterioarterial; várias anastomoses arteriovenosas são indicadas por *estrelas brancas*. (Adaptada de Lopriore; Oepkes, 2008.)

líquido amniótico < 2 cm no saco do doador e o polidrâmnio como o maior bolsão vertical > 8 cm no saco do receptor.

O sistema de estadiamento de Quintero *et al.* (1999), estratificando a STGG crônica em cinco estágios utilizando o critério sonográfico, já foi referido neste capítulo.

Tratamento

Na STGG grave, o tratamento expectante está associado com a mortalidade > 80%. As duas maiores opções terapêuticas da STGG crônica são a amniorredução e a lasercoagulação fetoscópica das anastomoses vasculares. O objetivo da amniorredução seriada é prevenir o estiramento miometrial e o parto pré-termo pela redução da pressão intrauterina. Usualmente, são necessários diversos procedimentos repetidos de drenagem no saco do receptor, pois o líquido amniótico pode se reacumular, levando ao retorno do polidrâmnio. De fato, a amniorredução seriada não trata a patologia subjacente, sendo recurso apenas sintomático.

O grande objetivo do tratamento a *laser* é coagular as anastomoses arteriovenosas ao longo do equador vascular da placa corial. Todavia, nem todas as anastomoses intergemelares são interrompidas, e pequenas derivações residuais podem ser encontradas em 33% das placentas coaguladas. Essas anastomoses residuais podem levar a diversas complicações, tais como persistência ou reversão da STGG e diferenças de hemoglobina fetal isoladas sem a TOPS.

Prognóstico

Estudos extensos, multicêntricos e randomizados têm mostrado que a lasercoagulação apresenta melhor taxa de sobrevivida perinatal e menos anormalidades neurológicas do que a amniorredução seriada. Os grandes centros de lasercoagulação hoje em dia exibem taxas de sobrevivida > 70%.

Todavia, a mortalidade e a morbidade neonatal permanecem ainda elevadas e são decorrentes do parto pré-termo e do baixo

(continua)

Síndrome de transfusão gêmeo-gemelar: visão panorâmica (continuação)

peso ao nascer. A morbidade nos bebês que sobrevivem à STGG crônica está adicionalmente onerada por complicações hematológicas (anemia, síndrome de policitemia-hiperviscosidade), neurológicas (lesão cerebral antenatal e decorrentes da prematuridade – leucomalácia periventricular, hemorragia intraventricular), cardiovasculares no gêmeo receptor (cardiomiopatia hipertrófica, regurgitação tricúspide, obstrução da via de saída do ventrículo direito), renais no gêmeo doador (necrose cortical renal, insuficiência renal aguda) e lesão hipóxica-isquêmica, principalmente em membros inferiores, intestinos e fígado do gêmeo receptor, devido à síndrome de policitemia-hiperviscosidade.

A revisão Cochrane (Roberts *et al.*, 2008) mostrou resultados superiores da lasercoagulação em relação à amniorredução. Assim, a mortalidade fetal global foi inferior (48 vs 59%) e mais bebês foram obtidos sem anormalidade neurológica aos 6 meses de idade (52 vs 31%).

■ Síndrome de transfusão gêmeo-gemelar aguda perimortem

A STGG aguda *perimortem* ocorre após a morte de um dos gêmeos e se deve à exangüinação aguda do gêmeo sobrevivente pelas grandes anastomoses superficiais, arterioarteriais e venovenosas em virtude da baixa pressão do sistema circulatório do co-gêmeo morto.

A exangüinação aguda frequentemente leva à lesão hipóxica-isquêmica do gêmeo sobrevivente devido à hipotensão, anemia e hipovolemia ou mesmo à sua morte. Após a morte de um dos gêmeos, a taxa de óbito no cogêmeo na placenta MC é de 12% e na placenta DC, de 4%. O risco de anormalidade neurológica no cogêmeo sobrevivente é de 18 e 1%, respectivamente, para a gemelidade mono e dicoriônica. É de bom alvitre examinar pelo ultrassom e pela ressonância magnética o gêmeo sobrevivente após a morte do cogêmeo na placentação MC.

O tratamento ideal da STGG aguda *perimortem* não está estabelecido. As opções terapêuticas incluem a conduta expectante, a operação cesariana de emergência ou a transfusão intravascular (TIV).

■ Sequência anemia-policitemia do gemelar (TAPS)

Esse modo atípico da STGG pode ocorrer naturalmente ou após a lasercoagulação (iatrogênica). Ambos os tipos são caracterizados pela presença de grandes diferenças de hemoglobina intergemelar sem os sinais da sequência oligopolidrâmio do gemelar (TOPS). Curiosamente no modo iatrogênico da TAPS é usualmente o recipiente inicial que se torna anêmico, enquanto o doador primitivo se transforma em policitemico. O modo iatrogênico da TAPS ocorre em 13% dos casos submetidos à lasercoagulação e em 3% de placentações MC sem STGG. A discordância de hemoglobina intergemelar e a de líquido amniótico podem variar com o estado de progressão da STGG. É possível que os bebês com TAPS nasçam antes de desenvolver TOPS.

O diagnóstico antenatal da TAPS é feito pelo Doppler da artéria cerebral média (ACM). A velocidade sistólica-máxima (VSm) é maior que 1,5 múltiplo da mediana (MoM) em um dos gêmeos e simultaneamente < 0,8 MoM no cogêmeo.

O diagnóstico pós-natal é estabelecido no doador por três critérios: (1) anemia no doador e policitemia no receptor; (2) reticulocitose no doador (anemia crônica); e (3) anastomoses pequenas na placenta após injeção de corante.

As opções terapêuticas vão desde o parto pré-termo até a transfusão intravascular (TIV) e a repetição da lasercoagulação.

Embora a TIV se faça no novo doador, a mais importante complicação ocorre no atual receptor, caracterizada pela síndrome de policitemia-hiperviscosidade iatrogênica.

O prognóstico desses casos de TAPS é de alta sobrevida sem sequelas neurológicas, muito embora os casos relatados sejam esporádicos.

■ Síndrome de transfusão gêmeo-gemelar aguda perinatal

A STGG aguda *perinatal* ocorre durante o parto. A diferença de concentração de hemoglobina entre o doador e o receptor, observada ao nascimento, não se acompanha de discordância do peso. Em analogia à STGG aguda *perimortem*, a patogênese do tipo agudo perinatal também é mediado por grandes anastomoses superficiais de baixa resistência, arterioarteriais ou venovenosas. As transfusões de sangue de um gêmeo para o outro são o resultado de diferenças de pressão sanguínea determinadas pela contração uterina ou por alterações na posição fetal.

O critério diagnóstico estrito da STGG aguda perinatal usualmente inclui a diferença de hemoglobina > 5 g/dL ao nascimento. Todavia, como a resposta inicial à hemorragia aguda, a vasoconstrição, concentração de hemoglobina do doador ao nascimento, pode ainda ser normal e cair apenas muitas horas após a hemodiluição. Critério adicional é a presença no doador de sinais de insuficiência circulatória, tais como palidez, taquicardia e hipotensão.

O gêmeo doador pode sofrer de choque hipovolêmico por hemorragia aguda. O tratamento é feito com oxigenação adequada e transfusão de concentrado de hemácias.

■ Sequência de perfusão arterial reversa do gemelar

Tipo extremado de STGG é a *sequência de perfusão arterial reversa do gemelar* (sequência TRAP), também conhecida como *gemelidade acardíaca* (Lopriore; Oepkes, 2008). O feto acardíaco é gravemente malformado, sem coração, *acranius*, com malformações acentuadas das extremidades e hidropisia massiva (Diehl; Hecher, 2007). O gêmeo doador é estruturalmente normal e é referido como “bomba” porque impulsiona sangue de sua circulação diretamente para a circulação do acardíaco.

O gêmeo afetado é perfundido reversamente pelo cogêmeo normal (gêmeo “bomba”) pelas anastomoses arterioarterial e venovenosa de grosso calibre situadas na placa corial, e frequentemente as inserções placentárias de ambos os cordões estão bem próximas. O sangue arterial, mal oxigenado e pobre em nutrientes, flui reversamente para o gêmeo afetado através de sua artéria umbilical predominantemente para a parte inferior do seu corpo. O gêmeo acardíaco é hemodinamicamente dependente do gêmeo “bomba” e seu contínuo crescimento ameaça a sobrevida do cogêmeo, pelo elevado risco de insuficiência cardíaca congestiva com subsequente morte intrauterina, assim como pelo desenvolvimento do polidrâmio, ruptura prematura das membranas e parto pré-termo. A taxa de mortalidade do cogêmeo normal pode atingir 55% dos casos, muito embora após o tratamento cirúrgico a sobrevida possa se aproximar de 80%. A malformação acardíaca ocorre em 1:35.000 gestações, 1:100 gêmeos MC e 1:30 triplos MC.

(continua)

Qualquer que seja a etiologia da sequência TRAP (vasculatura placentária anormal, defeito embriológico cardíaco), o feto acardíaco ameaça a sobrevivência do co-gêmeo pelo aumento da demanda hemodinâmica decorrente da derivação sistêmica, conduzindo, portanto, à insuficiência cardíaca congestiva e ao polidrâmnio. Ademais, após a perfusão do gêmeo acardíaco e mais desoxigenação, o sangue retorna à circulação venosa do gêmeo "bomba", circunvagando a placenta, e assim contribuindo para a hipoxemia crônica e a restrição no crescimento. O tamanho aumentado do acardíaco hidrópico também eleva o volume intrauterino com o consequente parto pré-termo. Se a idade média das gestações na gravidez gemelar não afetada é de 36 semanas, na sequência TRAP ela é de 32 semanas.

O diagnóstico precoce da gemelidade acardíaca é crucial para a conduta a ser adotada. O ultrassom pode mostrar a presença de feto grosseiramente malformado, sem atividade cardíaca em uma

gestação gemelar MC. A perfusão retrógrada na artéria umbilical confirma a sequência TRAP.

O fator mais importante que indica a necessidade de tratamento é o aparecimento de sinais de comprometimento cardiovascular no gêmeo "bomba": polidramnia, cardiomegalia, derrame pericárdico, regurgitação tricúspide, fluxo reverso no duto venoso, pulsação na veia umbilical e sinais de anemia.

A lasercoagulação fetoscópica das anastomoses vasculares placentárias, a coagulação bipolar do cordão umbilical do acardíaco ou a ablação por radiofrequência de vasos no seu tronco, esses últimos procedimentos guiados pelo ultrassom, são as opções de tratamento (Diehl; Hecher, 2007). A coagulação bipolar não deve ser utilizada antes de 18 semanas da gestação (Robyr *et al.*, 2005). A ablação por radiofrequência tem conseguido sobrevivência em 86% dos casos e idade gestacional do conceito de quase 36 semanas (Lee *et al.*, 2007).

■ Bibliografia suplementar

Alexander JM, Leveno KJ, Rouse D *et al.* Cesarean delivery for the second twin. *Obstet Gynecol* 2008; 112:748.

Allen VM, Windrim R, Barrett J, Ohlsson A. Management of monoamniotic pregnancies: a case series and systematic review of the literature. *Brit J Obstet Gynaecol* 2001; 108:931.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion 369: multifetal pregnancy reduction. *Obstet Gynecol* 2007; 109:1511.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin n. 10: induction of labor. *Obstet Gynecol* 1999; 94:1.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin n. 56: multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 104:869.

Ayres A, Johnson TR. Management of multiple pregnancy: labor and delivery. *Obstet Gynecol Surv* 2005; 60:550.

Barr S, Poggi S, Keszler M. Triplet morbidity and mortality in a large case series. *J Perinatol* 2003; 23:368.

Barrett J, Bocking A. Management of twin pregnancies (part 1). *J Soc Obstet Gynaecol Can* 2000; 22:519.

Blickstein I, Goldman RD, Kupferminc M. Delivery of breech first twins: a multicenter retrospective study. *Obstet Gynecol* 2000; 95:37.

Camano L, Delascio D. A prematuridade e o baixo peso no gemelar. *RBGO* 1981; 3:47.

Carroll MA, Yeomans ER. Vaginal delivery of twins. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49:154.

Chervenak FA, Johnson RE, Berkowitz RL, Hobbins JC. Intrapartum external version of the second twin. *Obstet Gynecol* 1983; 62:160.

Cruikshank DP. Intrapartum management of twin gestations. *Obstet Gynecol* 2007; 109:1167.

Davison L, Easterling TR, Jackson JC, Benedetti TJ. Breech extraction of low-birth-weight second twins: can cesarean section be justified? *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:497.

De Lia JE, Cruikshank DP, Key Jr WR *et al.* Fetoscopic neodymium: YAG laser occlusion of placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 1990; 75:1046.

Dias T, Mahsud-Dornan S, Bhida A, Papageorgiou AT, Thilaganathan B. Cord entanglement and perinatal outcome in monoamniotic twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35:201.

Diehl W, Hecher K. Selective cord coagulation in acardiac twins. *Sem Fetal Neon Med* 2007; 12:458.

Divon MY, Marin MJ, Pollack RN *et al.* Twin gestation: fetal presentation as a function of gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:1500.

Dodd JM, Crowther CA. Elective delivery of women with a twin pregnancy from 37 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; Issue 1, Art. N.: CD 003582.

Dodd JM, Crowther CA. Reduction of the number of fetuses for women with triplet and high order multiple pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; Issue 2, Art. N.: CD 003932.

Dodd JM, Robinson JS, Crowther CA, Chan A. Stillbirth and neonatal outcomes in South Australia, 1991-2000. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:1731.

Dubecq F, Dufour P, Vinatier D *et al.* Monoamniotic twin pregnancies: review of the literature, and a case report with vaginal delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 66:183.

Engineer N, Fisk N. Multiple pregnancy. *In* Rodeck CH, Whittle MJ. *Fetal Medicine Basic Science and Clinical Practice*. Londres: Elsevier; 2009. p. 649.

Fava JL, Souza E, Camano L. Intervalo entre o nascimento de gêmeos: morbidade e mortalidade do segundo gemelar. *RBGO* 2001; 23:423.

Galea P, Jain V, Fisk NM. Insights into the pathophysiology of twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn* 2005; 25:777.

Grobman WA, Peaceman AM, Haney EI, Silver RK, MacGregor SN. Neonatal outcomes in triplet gestations after a trial of labor. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:942.

Harle T, Brun JL, Leng JJ. Induction of labor in twin pregnancy after 36 weeks does not increase maternal-fetal morbidity. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 77:15.

Healy AJ, Gaddipati S. Intrapartum management of twins: truths and controversies. *Clin Perinatol* 2005; 32:455.

Hogle KL, Hutton EK, McBrien KA, Barrett JF, Hannah ME. Cesarean delivery for twins: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:220.

Institute of Medicine. *Nutrition during pregnancy*. Washington (DC): National Academy Press; 1990.

Kagan KO, Gazzoni A, Sepulveda G, Sotiriadis A, Nicolaides KH. Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultras Obstet Gynecol* 2007; 29:527.

Keeling JW. *Fetal pathology*. Edinburgo: Churchill Livingstone; 1994.

Kumar S, O'Brien A. Recent development in fetal medicine. *BMJ* 2004; 328:1002.

Lee H, Wagner AJ, Sy E *et al.* Efficacy of radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:459e1.

Lee YM, Cleary-Goldman J, Thakee HM, Simpson LL. Antenatal sonographic prediction of twin chorionicity. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:863.

- Leung TY, Tam WH, Leung TN, Lok IH, Lau TK. Effect of twin-to-twin delivery interval on umbilical cord blood gas in the second twins. *BJOG* 2002; 109: 63.
- Lewi L, Gratacos E, Ortibus E *et al.* Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:782.
- Lopriore E, Oepkes D. Fetal and neonatal haematological complications in monochorionic twins. *Sem Fetal Neon Med* 2008; 13:231.
- Luke B, Brown MB. Maternal morbidity and infant death in twin vs triplet and quadruplet pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:401-e1.
- Machin GA, Keith LG. An atlas of multiple pregnancy: biology and pathology. Nova York: Parthenon; 1999.
- Miller DA, Mullin P, Hou D, Paul RH. Vaginal birth after cesarean section in twin gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:194.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J. Ultrassom tridimensional: atlas comentado. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
- Moore KL, Persaud TVN. Embriologia clínica. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004.
- Morin L, Lim K. Ultrasound in twin pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can* 2011; 33:643.
- Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. The 11 a 14 week scan. Nova York: Parthenon; 1999.
- Quintero RA, Dickinson JE, Morales WJ *et al.* Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:1333.
- Quintero R, Morales W, Mendonza G *et al.* Selective photocoagulation of placental vessels in twin-twin transfusion syndrome: evolution of a surgical technique. *Obstet Gynecol Surv* 1998; 53:s97.
- Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999; 19:550.
- Rabinovici J, Barkai G, Reichman B, Serr DM, Mashiach S. Randomized management of the second nonvertex twin: vaginal delivery or cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:52.
- Ramsey PS, Repke JT. Intrapartum management of multifetal pregnancies. *Semin Perinatol* 2003; 27:54.
- Roberts D, Gates S, Kilby M, Neilson JP. Interventions for twin-twin transfusion syndrome: a Cochrane review. *Ultras Obstet Gynecol* 2007; 31:701.
- Robinson C, Chauhan SP. Intrapartum management of twins. *Clin Obstet Gynecol* 2004; 47:248.
- Robyr R, Yamamoto M, Ville Y. Selective feticide in complicated monochorionic twin pregnancies using ultrasound-guided bipolar cord coagulation. *Brit J Obstet Gynaecol* 2005; 112:1344.
- Rodis JF, McIlveen PF, Egan JF, Borgida AF, Turner GW, Campbell WA. Monoamniotic twins: improved perinatal survival with accurate prenatal diagnosis and antenatal fetal surveillance. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1046.
- Rodis J. Multiple gestation. In: Seifer DB, Sammuels P, Kiniss DA. The physiologic basis of gynecology and obstetrics. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 456.
- Roqué H, Gillen-Goldstein J, Funai E, Young BK, Lockwood CJ. Perinatal outcomes in monoamniotic gestations. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13:414.
- Rossi AC, D'Addario V. Laser therapy and serial amnioreduction as treatment for twin-twin transfusion syndrome: a metaanalysis and review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:147.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Chapter 19: Consensus views arising from the 50th Study Group: multiple pregnancy. 2006. Disponível em <http://www.rcog.org.uk>.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Birth after previous caesarean birth. Clinical Guideline n. 45. 2007. Disponível em <http://www.rcog.org.uk>.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of monochorionic twin pregnancy. Clinical Guideline. N. xx. 2008. Disponível em <http://www.rcog.org.uk>.
- Russell Z, Quintero RA, Kontopoulos EV. Intrauterine growth restriction in monochorionic twins. *Sem Fetal Neon Med* 2007; 12:439.
- Rydström H, Cullberg G. Pregnancies with growth-retarded twins in breech-vertex presentation at increased risk for entanglement during delivery. *J Perinat Med* 1990; 18:45.
- Schmitz T, Carnavalet C, Azria E, Lopez E, Cabrol D, Goffinet F. Neonatal outcomes of twin pregnancy according to the planned mode of delivery. *Obstet Gynecol* 2008; 111:695.
- Sebire NJ, Souka A, Skentou H. *et al.* Early prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Human Reprod* 2000; 15:2008.
- Sebire NJ, Souka A, Skentou H *et al.* First trimester diagnosis of monoamniotic twin pregnancies. *Ultras Obstet Gynecol* 2000; 16:223.
- Stein W, Misselwitz B, Schmidt S. Twin-to-twin delivery time interval: influencing factors and effect on short-term outcome of the second twin. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87:346.
- Trevette T, Johnson A. Monochorionic twin pregnancy. *Clin Perinatol* 2005; 32:475.
- Varner MW, Leindecker S, Spong CY *et al.* The Maternal-Fetal Medicine Unit cesarean registry: trial of labor with a twin gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:135.
- Zhang J, Bowes Jr WA, Grey TW, McMahon MJ. Twin delivery and neonatal and infant mortality: a population-based study. *Obstet Gynecol* 1996; 88:593.

*P*arto Pré-termo

*Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Jorge de Rezende Filho, Carlos Eduardo Novaes e
Valéria Pereira de Moraes*

- Determinismo do parto pré-termo, 483
- Epidemiologia, 483
- Etiologia, 483
- Exames de avaliação da maturidade fetal, 487
- Prognóstico, 488
- Predição, 490
- Diagnóstico de parto pré-termo, 491
- Prevenção e tratamento, 492
- Assistência ao parto, 498
- Assistência imediata ao recém-nascido, 499
- Síndrome de angústia respiratória, 500
- Bibliografia suplementar, 503

É parto pré-termo o ocorrido antes de 37 semanas de gestação (259 dias) (Organização Mundial da Saúde, 2006). Concomitantemente, é recém-nascido de baixo peso aquele com peso inferior a 2.500 g.

Os limites inferiores para o parto pré-termo e para o baixo peso, embora omissos pelas definições internacionais, parecem estar situados, respectivamente, em 22 semanas e em 500 g.

O parto pré-termo é problema magno de saúde pública. A Organização Mundial da Saúde estima que 12,9 milhões de nascimentos, ou 9,6% de todos os partos no mundo, em 2005, foram pré-termo (Conde-Agudelo *et al.*, 2011). Nos Estados Unidos, a taxa de nascimentos pré-termo aumentou nas duas últimas décadas. Em 2007, os nascimentos pré-termo constituíram 12,7% de todos os nascidos vivos. Em outros países os números são similares. A taxa de parto pré-termo no Canadá alcançou 8,2% do total de nascidos vivos em 2004, com partos de < 32 semanas representando 1,2% dos nascidos vivos (Magee *et al.*, 2011). O parto pré-termo é a causa principal de morbidade e de mortalidade perinatal e um dos principais responsáveis pela mortalidade infantil. A despeito da melhora da taxa de sobrevivência do recém-nascido pré-termo, ele apresenta risco aumentado de complicações no desenvolvimento neurológico, respiratório e gastrointestinal. Concomitantemente ao aumento dos nascimentos pré-termo, está o crescimento da gestação gemelar em grande parte em razão das técnicas de reprodução assistida.

O parto pré-termo onera sobremaneira a morbidade neonatal imediata e tardia por meio da síndrome de angústia respiratória (SAR), da enterocolite necrotizante, da hemorragia intraventricular, da doença pulmonar crônica e da paralisia cerebral.

As sequelas do parto pré-termo incluem a mortalidade e a morbidade significante. A prematuridade superou os defeitos congênitos como a principal causa de mortalidade neonatal. O

parto pré-termo é responsável por 1:5 crianças com retardamento mental, 1:3 com defeito visual, e quase metade dos bebês com paralisia cerebral. O prognóstico tardio dos recém-nascidos com baixo peso está onerado pelo risco elevado de doença cardiovascular (infarto do miocárdio, derrame e hipertensão), diabetes tipo 2 e, possivelmente, câncer. Para a mãe, o parto pré-termo aumenta o risco para nova interrupção prematura em gravidez subsequente. Mulheres que tiveram um parto pré-termo (< 35 semanas) têm risco de recorrência de 16%; com dois partos pré-termo, o risco é de 41%; e aquelas com três partos pré-termo apresentam risco de 67%.

O parto pré-termo pode ser dividido de acordo com a idade gestacional em (Goldenberg *et al.*, 2008):

- Prematuridade extrema, < 28 semanas (5%)
- Prematuridade grave, 28 a 30 semanas (15%)
- Prematuridade moderada, 31 a 33 semanas (20%)
- Prematuridade quase termo, 34 a 36 semanas (60%).

Em 2005, o Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Development (NICHD) do National Institutes of Health (NIH) estabeleceu um consenso definindo o bebê “pré-termo tardio” como aquele nascido entre 34⁺⁰ e 36⁺⁶ semanas (Gyamfi-Bannerman, 2011; Engle, 2011). Mais tarde, foi cunhada a expressão bebê “termo precoce” para se referir àquele nascido entre 37⁺⁰ e 38⁺⁶ semanas, antes da data recomendada e aceitável de 39 semanas para a interrupção eletiva da gravidez (American Congress of Obstetricians and Gynecologists, 2007, 2011).

Bebês que nascem de parto pré-termo tardio (PPT) ou parto termo precoce (PTP) (Figura 35.1), constituem grupo especial de recém-nascidos que apresentam maior morbidade (Tabela 35.1) e mortalidade neonatal (Figura 35.2) (Engle,

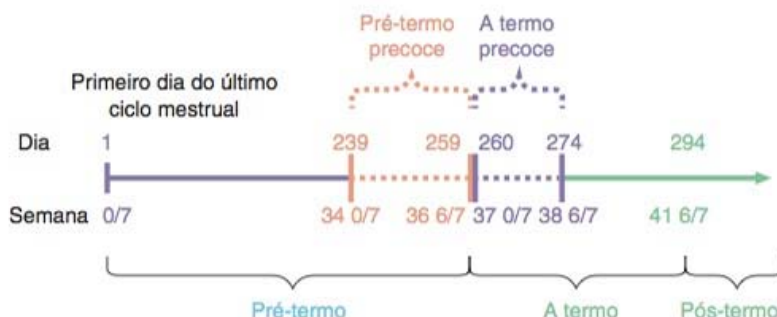


Figura 35.1 ■ Definições do parto pré-termo tardio (PPT), parto termo precoce (PTP) e termo. (Adaptada de Engle *et al.*, 2011 – *op. cit.*)

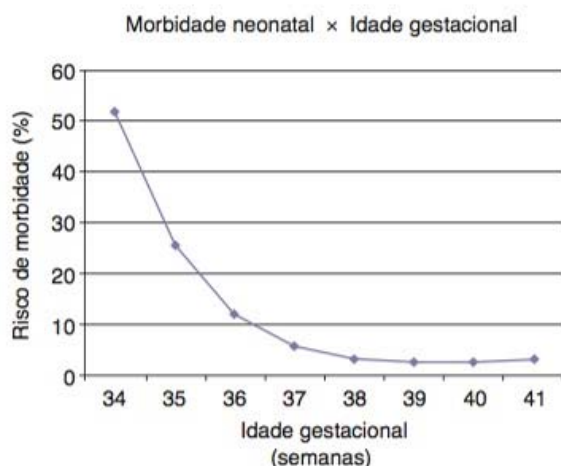


Figura 35.2 ■ Morbidade neonatal de acordo com a idade gestacional. (Adaptada de Engle *et al.*, 2011 – *op. cit.*)

Tabela 35.1 ■ Mortalidade neonatal em bebês pré-termo tardio e termo precoce.

Semanas de gestação	Mortalidade neonatal Taxa/1.000 nascidos vivos	Risco relativo (RR)
34	7,1	9,5
35	4,8	6,4
36	2,8	3,7
37	1,7	2,3
38	1,0	1,4
39	0,8	1,0 (referência)
40	0,8	1,0
41	0,8	1,1

Adaptada de Engle e colaboradores (2011).

2011). Ainda, o bebê pré-termo (< 37 semanas), pode ser categorizado em dois subgrupos: *muito pré-termo* (< 32 semanas), *pré-termo moderado* (32⁺⁰ a 33⁺⁶) e *pré-termo tardio* (34⁺⁰ a 36⁺⁶) (Mohan; Jain, 2011).

Em 2006, o percentual nos Estados Unidos de nascidos vivos que foram pré-termo tardio esteve em 9,14 (Engle, 2011). Por outro lado, nos Estados Unidos e na França os PTP são responsáveis, respectivamente, por 23 e 20% de todos os partos de nascidos vivos.

As categorias para baixo peso ao nascimento são:

- Baixo peso (< 2.500 g)
- Muito baixo peso (< 1.500 g)
- Extremo baixo peso (< 1.000 g).

Cerca de 2/3 dos bebês de baixo peso são pré-termo. Os bebês a termo que são de baixo peso são chamados de *pequenos para a idade gestacional* (PIG), porque nascem com o peso abaixo do 10º percentil. Os bebês de pré-termo também podem ser PIG e têm o seu prognóstico agravado particularmente se sofrerem *in utero* de *crescimento intrauterino restrito* (CIR).

Os problemas perinatais relacionados ao CIR incluem: morte perinatal, sofrimento fetal, síndrome de aspiração de mecônio, hipoglicemia, policitemia/hiperviscosidade e hipotermia.

■ Determinismo do parto pré-termo

O paradigma em relação ao parto pré-termo é que o seu determinismo é o mesmo da parturição a termo, exceto pela idade da gravidez na qual ele ocorre. Assim, os componentes uterinos incluem exacerbação da contratilidade uterina, amadurecimento do colo (dilatação e apagamento) e ativação membrana/decidua. O parto pré-termo talvez represente a ativação idiopática precoce do processo normal do parto ou o resultado de insultos patológicos incluindo infecção/inflamação, hemorragia, isquemia uteroplacentária, hiperdistensão uterina, estresse e outros processos imunologicamente mediados (Romero *et al.*, 2006).

■ Epidemiologia

Particularmente no que se refere à etiologia do PPT, ela pode ser dividida em dois grupos: o primeiro está constituído pelos PPT *espontâneos*, com ou sem ruptura prematura das membranas; o segundo grupo, pelos PPT *indicados*, submetidos à indução do parto ou à realização da cesárea por complicações maternas ou fetais (Figura 35.3) (Fuchs & Gyamfi, 2008; Mohan & Jain, 2011).

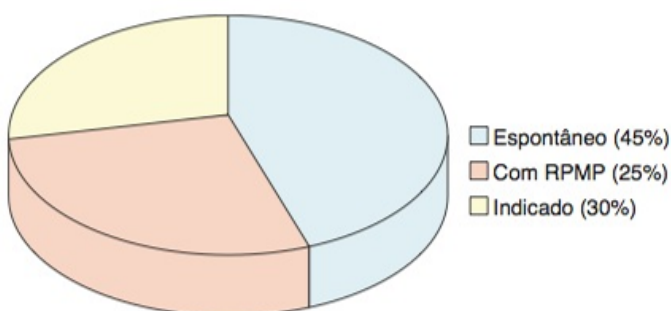


Figura 35.3 ■ Etiologia do parto pré-termo tardio (PPT). RPMP = ruptura prematura de membrana pré-termo. (Adaptada de Mohan & Jain, 2011 – *op. cit.*)

O aumento da incidência de parto pré-termo se deve muito ao parto pré-termo indicado. Outro fator de grande contribuição é a gestação múltipla resultante das técnicas de reprodução assistida.

A RPMP é definida como a amniorrexe espontânea ocorrida antes de 37 semanas de gestação no mínimo 1 h precedendo o início das contrações. A causa na maioria dos casos é desconhecida, mas a infecção intrauterina assintomática parece ser bem frequente.

■ Etiologia

A etiologia do parto pré-termo é multifatorial, estando implicadas variáveis sociobiológicas, história obstétrica e complicações da gravidez em curso (Lamont, 2006; Romero *et al.*, 2006).

■ Fatores de risco

Eis os fatores de risco para PPT espontâneo segundo a SOGC (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada) (Lin *et al.*, 2011):

- História reprodutiva de PPT anterior e de reprodução assistida
- Hemorragia anteparto, ruptura prematura das membranas, anomalias uterinas, mioma, conização do colo
- Fatores fetais/intrauterinos: gravidez gemelar, anomalias fetais, polidrâmnio
- Infecções (corioamnionite, bacteriúria, vaginose bacteriana com história de PPT)
- Fatores demográficos (baixo nível socioeconômico e educacional, etnicidade em países desenvolvidos, idade materna < 18 e > 35 anos)
- Hábitos de vida (tabagismo, uso de drogas ilícitas, estresse, abuso físico)
- Assistência pré-natal deficiente, baixo peso pré-gravídico e ganho de peso inadequado na gravidez.

Mulheres obesas estão mais sujeitas a ter bebês com defeitos do tubo neural (DTN) e esses conceitos tendem a nascer antes do tempo. Do mesmo passo, mulheres obesas têm maior incidência de pré-eclâmpsia e diabetes, doenças que expõem ao parto pré-termo indicado. O risco de recorrência em mulheres com parto pré-termo anterior varia de 15 a mais de 50%, dependendo da quantidade e da idade gestacional no parto pré-termo. De modo geral, mulheres com parto pré-termo anterior têm risco aumentado de 2,5 vezes na sua próxima gravidez. A infecção intrauterina persistente ou recorrente provavelmente explica a maioria dessas repetições espontâneas, e o diabetes, a hipertensão e a obesidade, as interrupções indicadas.

Goldenberg e colaboradores (1998) anotam que a quantidade de gestações e a idade em partos pré-termo anteriores se constituem nos fatores de risco clínicos mais fortes de parto pré-termo, sempre reforçados pela presença de fibronectina na secreção cervicovaginal, pelo colo curto e pela vaginose bacteriana. O risco se eleva se a idade da gravidez do parto pré-termo antecedente for menor e se a quantidade de interrupções for maior.

Os diagnósticos mais frequentemente associados ao parto pré-termo indicado são as desordens hipertensivas, hemorragia e sofrimento fetal agudo e crônico (CIR) (Iams *et al.*, 2008).

■ Complicações da gravidez

Os processos patológicos implicados no parto pré-termo incluem infecção intrauterina, isquemia uterina, sobredistensão uterina, reação anormal ao aloenxerto, fenômeno alérgico, doença cervical e doenças endócrinas (Figura 35.4).

► **Sobredistensão uterina.** Mulheres com malformações uterinas (especialmente útero septado), polidramnia e gravidez gemelar estão com risco aumentado de parto pré-termo. As forças mecânicas associadas à sobredistensão uterina podem levar à ativação de mecanismos que conduzem à ruptura das membranas, assim como ao amadurecimento precoce do colo.

► **Gravidez gemelar.** Embora a gravidez gemelar incida em apenas 2 a 3% das gestações, ela é responsável por 15 a 20% de todos os partos pré-termo. Aproximadamente 60% dos gêmeos nascem pré-termo; cerca de 40% nascem de parto pré-termo espontâneo ou após RPMP, enquanto outros vêm a luz por parto pré-termo indicado por pré-eclâmpsia ou causas fetais. Nas gestações múltiplas (3 ou mais) quase todos nascem pré-termo. A sobredistensão uterina, já se disse, resultando em RPMP é o mecanismo responsável pela taxa elevada de partos pré-termo.

► **Sangramento vaginal.** O sangramento vaginal especialmente decorrente da placenta prévia ou do descolamento prematuro da placenta (DPP) está associado a risco muito alto de parto pré-termo.

► **Isquemia (insuficiência) uteroplacentária.** As características patológicas mais comuns na placenta de mulheres sem alterações inflamatórias são as lesões vasculares maternas e fetais. As lesões maternas observadas na placenta de pacientes com parto pré-termo espontâneo incluem a não transformação fisiológica do segmento miometrial das artérias espiraladas, aterosclerose e trombose das artérias espiraladas (vasculopatia decidual). As

lesões fetais podem incluir a diminuição da quantidade de arteríolas nas vilosidades e trombose arterial fetal. Essas alterações vasculares maternas são típicas da pré-eclâmpsia e do CIR e determinam o parto pré-termo por causarem a isquemia uteroplacentária.

► **Cirurgias maternas.** Cirurgias maternas abdominais no 2º e no 3º trimestre podem estimular as contrações uterinas, culminando no parto pré-termo.

► **Desordens médicas maternas.** Doença da tireoide, asma, diabetes e hipertensão estão associadas a taxas aumentadas de parto pré-termo, muitos dos quais indicados por complicações maternas.

► **Desordens cervicais.** A *insuficiência cervical* causada por fraqueza congênita do colo, cirurgia ou trauma tem sido implicada como causa de parto pré-termo. Embora a insuficiência cervical seja tradicionalmente considerada como causa de abortamento tardio, evidências sugerem que o espectro da doença é mais amplo, incluindo também o parto pré-termo.

A doença cervical pode resultar de alteração congênita (p. ex., hipoplasia do colo, exposição ao dietilestilbestrol *in utero*, útero septado), assim como de lesão traumática da estrutura cervical (i. e., dilatações cervicais repetidas para a interrupção da gravidez, conização do colo ou excisão por alça diatérmica, procedimentos secundários a lesões pré-malignas cervicais).

A insuficiência cervical é uma síndrome cuja característica predominante é o amadurecimento cervical precoce. Em casos de insuficiência cervical, a infecção intrauterina tem sido vista em quase 50% das mulheres com quadro clínico característico de insuficiência cervical aguda. Muitas vezes é difícil separar a insuficiência cervical do colo curto atribuído a outras causas.

A insuficiência cervical, previamente denominada incompetência cervical, parece ocorrer em 1% da população obstétrica e em 8% da população com história de perdas de 2º trimestre repetidas (Simcox & Shennan, 2007).

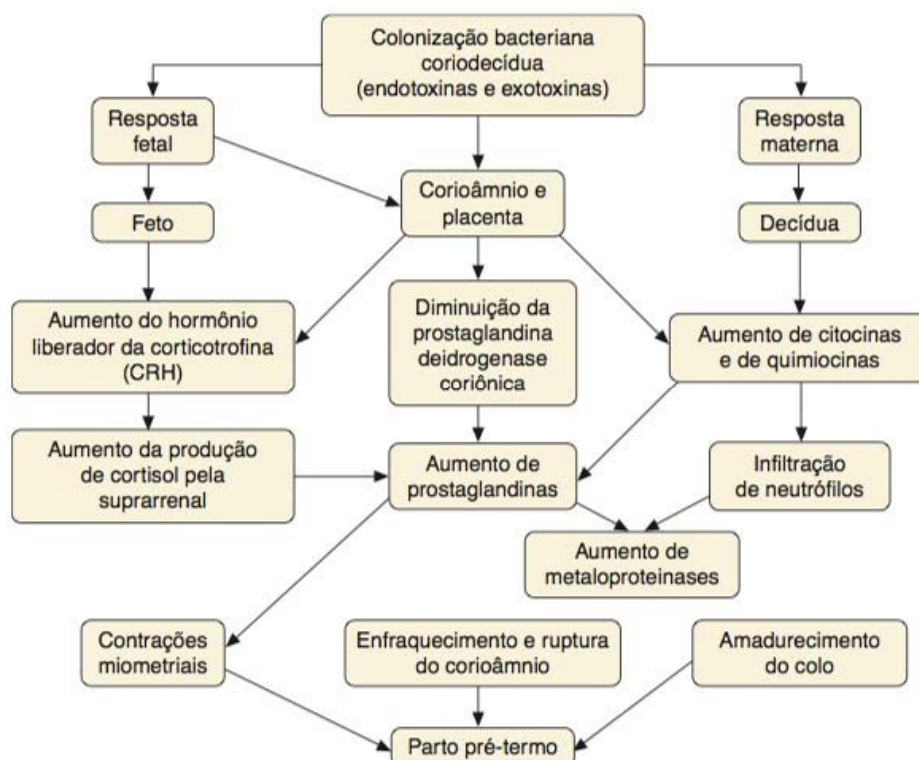


Figura 35.4 ■ Vias hipotéticas da colonização bacteriana coriodesidual do parto pré-termo. (Adaptada de Goldenberg *et al.*, 2000.)

O diagnóstico é normalmente feito pela história que revela perdas recorrentes de 2º trimestre (ou de parto pré-termo precoce), após dilatação cervical indolor na ausência de contrações ou de sangramento.

Na Obstetrícia moderna o diagnóstico da insuficiência cervical em mulheres com história dessa complicação é feito pela ultrassonografia transvaginal seriada a partir de 16 a 20 semanas da gravidez (Norman, 2007).

► **Proteção do colo.** A principal função do colo é permanecer fechado e reter a gravidez até a maturidade fetal e para isso provê força mecânica e age como barreira para a infecção ascendente (Simcox & Shennan, 2007).

Há inúmeras evidências atestando que o colo cria barreira contra a infecção por meio do tampão mucoso, prevenindo a invasão microbiana vinda da vagina (Noori *et al.*, 2007). Muitas gestações continuam até o termo a despeito de organismos oportunistas com potencial patogênico colonizando a vagina. O muco cervical é fonte rica de proteínas e de peptídeos antimicrobianos, incluindo lisozimas, lactoferrina e defensinas que são secretadas por células epiteliais e neutrófilos, e de calprotectina, que tem ação fungicida. O inibidor da protease secretada pelo leucócito está presente no muco cervical em concentração 1.000 vezes maior do que nas membranas fetais. É elevada também a secreção de imunoglobulinas no muco cervical. Acredita-se que quando o colo apresenta comprimento < 15 mm, com provável exposição das membranas fetais, já exista perda do tampão cervical.

A função normal do colo depende da regulação da matriz extracelular, da qual o colágeno é a principal macromolécula (70% do tipo I, 30% do tipo II). Proteoglicanos, em particular PG-S2/decorina, junto com as fibrilas de colágeno, mantêm a força de tensão do colo. Diminuição da concentração do colágeno cervical ou aumento da atividade colagenolítica estão associados ao amadurecimento cervical (Simcox; Shennan, 2007). Em algumas mulheres pode haver anormalidade estrutural no tecido conjuntivo do colo que é incapaz de sustentar a gravidez; noutros casos o problema atribuído é “mecânico” em razão de cirurgia prévia cervical ou anomalia congênita (exposição *in utero* ao estrogênio sintético dietilestilbestrol). Todavia, a maioria das mulheres com insuficiência cervical apresenta anatomia normal do colo. Embora a alteração cervical possa nem ser primária, há associação entre o seu apagamento e a infecção ascendente, tornando o colo alvo terapêutico importante na profilaxia do parto pré-termo ou do abortamento de 2º trimestre.

► **Traquelectomia.** Embora a taxa de infertilidade após a traquelectomia seja de 40%, entre aquelas que conseguem engravidar, 50% levam a gestação até o termo. Nesses casos, a *oclusão cervical total* (“procedimento de Saling”) evita a infecção ascendente e subsequentemente o parto pré-termo (Norman, 2007).

► **Estresse psicológico e social.** Podem elevar o risco de parto pré-termo em quase duas vezes.

► **Depressão maior.** A depressão clínica durante a gravidez tem sido relatada em até 16% das mulheres, e quase 35% têm alguns sintomas depressivos no desenrolar da gestação. Embora os resultados sejam inconsistentes, o risco de parto pré-termo é de quase duas vezes. Embora o mecanismo preciso pelo qual o estresse induz ao parto pré-termo não seja conhecido, tem se proposto um papel para o hormônio de liberação da corticotrofina (CRH). Uma vez que esse hormônio é produzido não só pelo hipotálamo como também pela placenta, os mecanismos reguladores de sua produção têm sido atribuídos ao “relógio placentário” (McLean *et al.*, 1995; Challis, 1995). As

concentrações de CRH no plasma materno estão elevadas na parturição a termo e pré-termo. Ademais, pacientes com elevação na concentração plasmática de CRH no 2º trimestre estão com risco elevado de parto pré-termo. O preciso mecanismo de atuação do CRH deve envolver a produção de cortisol e de prostaglandinas.

► **Tabagismo, álcool e outras drogas.** Nos Estados Unidos, cerca de 20 a 25% das grávidas fumam e 12 a 15% continuam a fumar durante a gravidez. O tabagismo aumenta o risco de parto pré-termo em quase duas vezes. A nicotina e o monóxido de carbono são poderosos vasoconstritores e estão associados às lesões placentárias assim como à diminuição do fluxo uteroplacentário. Ambos os caminhos levam ao CIR e ao parto pré-termo indicado. Apenas o alcoolismo acentuado leva ao parto pré-termo. A cocaína e a heroína também estão associadas ao parto pré-termo.

O risco atribuído ao tabagismo é maior que 25% para o parto pré-termo e de cerca de 5% para a mortalidade do bebê. A revisão Cochrane (Lumley *et al.*, 2004) relatou que a parada do tabagismo na gravidez é recompensada pela redução na incidência do parto pré-termo.

► **Desordens hormonais.** A progesterona é o hormônio central para a manutenção da gravidez. Especificamente, a progesterona promove a quiescência uterina, sub-regula a formação de junções comunicantes, inibe o amadurecimento cervical e diminui a produção de quimiocinas (IL-8) pelas membranas corioamnióticas, o que é importante para a não ativação membrana/decidual. A *deficiência da fase lútea* (DFL) acredita-se seja causa de infertilidade e de abortamento de repetição. Estudo retrospectivo incluindo mulheres inférteis com DFL (biópsia de endométrio 2 dias fora de fase em dois ciclos consecutivos) mostrou taxa elevada de parto pré-termo (31,2%) em mulheres que não foram tratadas com a progesterona (Check *et al.*, 1992).

► **Infecção intrauterina.** Sem dúvida, é hoje a causa mais ventilada de parto pré-termo. A visão corrente é a de que durante a infecção intrauterina ascendente os microrganismos alcancem a decídua e as membranas corioamnióticas, onde determinam a produção de citosinas proinflamatórias [interleucina 1β (IL-1β) e fator de necrose tumoral α (TNFα)] e de quimiocina (IL-8). Se esse processo inflamatório não for suficiente para determinar o parto, os microrganismos podem atravessar as membranas intactas e atingir a cavidade amniótica (infecção amniótica) e estimular a produção de mediadores inflamatórios com macrófagos aí residentes. Níveis elevados de IL-6 no líquido amniótico são considerados marcadores de infecção/inflamação amniótica. Finalmente, os microrganismos ganham acesso ao feto, onde determinam a *síndrome de resposta inflamatória* (SRI) caracterizada por concentrações elevadas de IL-6 (> 11 pg/mL) (Gotsch *et al.*, 2007). As endotoxinas microbianas e as citosinas proinflamatórias estimulam a produção de prostaglandinas e outros mediadores inflamatórios e das enzimas de degradação da matriz (metaloproteínas). As prostaglandinas estimulam a contratilidade uterina, enquanto a degradação da matriz nas membranas fetais leva à RPMP.

Estudos microbiológicos sugerem que a infecção intrauterina represente cerca de 25 a 40% dos partos pré-termo, sabendo-se que essa deva ser estimativa mínima em face das dificuldades das técnicas convencionais de cultura. Quanto mais precoce a idade da gravidez em mulheres com parto pré-termo, maior é a frequência de infecção intrauterina. Ademais, a infecção intrauterina é processo de evolução crônica.

Os microrganismos mais comumente isolados da cavidade amniótica são os *Mycoplasma* sp. genitais e particularmente o

Ureaplasma urealyticum, mas muitos outros organismos podem ser identificados. Os micoplasmas genitais e outros germes identificados no útero antes da ruptura das membranas são tipicamente de baixa virulência, o que provavelmente explica a cronicidade da infecção intrauterina e a ausência frequente de sinais clínicos de infecção.

Os microrganismos podem ganhar acesso à cavidade amniótica por duas vias principais: 1. Ascendendo da vagina e da cérvice. 2. Disseminação hematogênica pela placenta. A via mais comum é certamente a ascendente. A infecção intrauterina pode ficar confinada à decídua, estender-se ao espaço entre o âmnio e o cório (corioamnionite) e alcançar a cavidade amniótica e o feto (Figura 35.5). A taxa de colonização microbiana do corioâmnio é o dobro da vista na cavidade amniótica. Isso sugere que a presença de bactéria na membrana amniocorial não é suficiente para causar a resposta inflamatória e o parto pré-termo. O estágio mais avançado e grave da infecção ascendente é a infecção fetal. A resposta inflamatória fetal está associada ao início do parto pré-termo e a lesões no conceito de comprometimento tardio – leucomalácia periventricular, paralisia cerebral e doença pulmonar crônica (Gotsch *et al.*, 2007).

Embora as causas do parto pré-termo sejam multifatoriais, a infecção intrauterina parece estar ligada a 30% dos partos pré-termo. Os germes geralmente ascendem da vagina/colo, penetram no corioâmnio produzindo inflamação (corioamnionite) e então invadem a cavidade amniótica para atingir o feto. O líquido amniótico é geralmente livre de bactérias em mulheres

fora do trabalho de parto (Taylor-Robinson, 2007). Em mulheres com o parto pré-termo e as membranas intactas, culturas positivas são vistas em 22% dos casos. Naquelas com RPMP, a cultura é positiva em 32% das vezes na admissão e em 75% no início do parto. Consistentemente, quanto menor a idade da gravidez, maior a frequência de culturas positivas no líquido amniótico. A cascata de eventos que explica o parto pré-termo envolve as endotoxinas bacterianas que ativam as membranas fetais e a decídua a produzirem citosinas próinflamatórias, interleucina-1 (IL-1), fator de necrose tumoral α (TNF α) e outras. Esses agentes próinflamatórios estimulam a produção de prostaglandinas que induzem o parto pré-termo.

► **Vaginose bacteriana.** Condição clínica caracterizada por corrimento vaginal com mau cheiro, pH vaginal > 4,5 e alteração na flora vaginal normal lactobacilo-dominante para outra com predomínio de *Gardnerella vaginalis*, bactérias anaeróbias e *Mycoplasma hominis*. A vaginose bacteriana detectada antes de 20 semanas aumenta o risco de parto pré-termo em 4 vezes (Genc & Schantz-Dunn, 2007).

A vaginose bacteriana assintomática para Leitch e Kiss (2007) é fator de risco para parto pré-termo, infecção materna e especialmente abortamento tardio.

► **Outras infecções genitais.** Tricomoníase, sífilis, gonorreia e clamídia também têm sido relacionadas com o parto pré-termo.

► **Infecções não genitais.** Diversas infecções não genitais maternas, tais como pielonefrite, bacteriúria assintomática, pneumo-

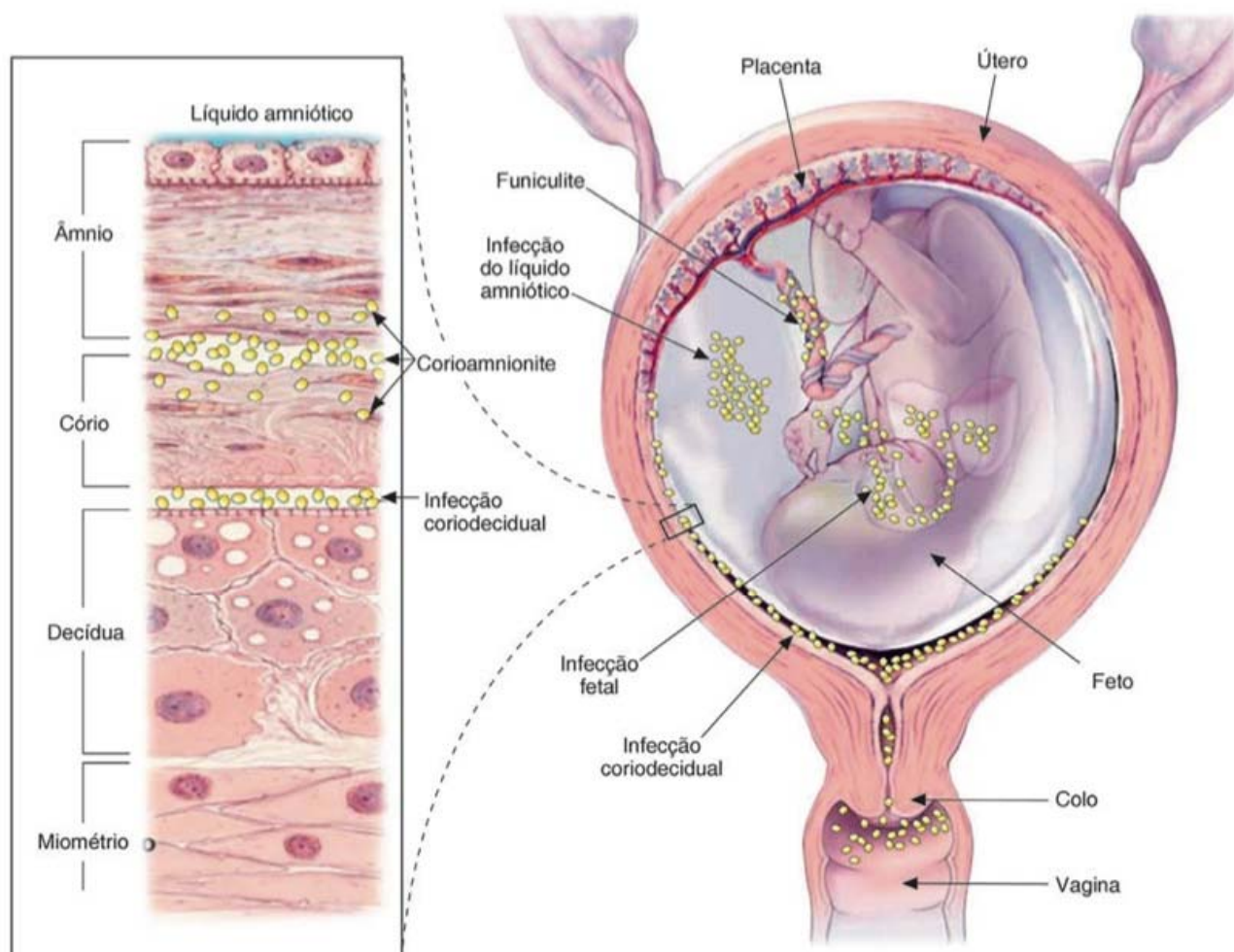


Figura 35.5 Locais de infecção intrauterina. (Adaptada de Goldenberg *et al.*, 2000.)

nia, apendicite, malária e doença periodontal, predispoem ao parto pré-termo. Infecções virais determinam parto pré-termo apenas quando as mães estão gravemente doentes, como na pneumonia por varicela, na síndrome respiratória aguda.

A doença periodontal, na qual há aumento na atividade da metaloproteinase da matriz (MMP) nos tecidos da gengiva, tem sido apontada como fator de risco independente para o parto pré-termo devido à exagerada degradação da matriz extracelular (Parry & Strauss III, 1998).

O risco de parto pré-termo está associado à gravidade da doença periodontal e aumenta se a afecção progride na gravidez. O aumento do risco de parto pré-termo se relaciona à transmissão hematogênica dos patógenos microbianos orais para o sistema genital ou à resposta inflamatória alterada do hospedeiro. Embora o cuidado periodontal esteja indicado como intervenção capaz de reduzir as taxas de parto pré-termo, não há ainda comprovação científica de sua eficácia (Iams *et al.*, 2008).

► **Reação anormal ao aloenxerto.** Imunologistas da reprodução sugerem que anormalidades no reconhecimento e na adaptação a antígenos estranhos (feto) possam ser o mecanismo da doença responsável por perdas recorrentes na gravidez, CIR e pré-eclâmpsia. Algumas mulheres em trabalho de parto pré-termo, na ausência de infecção intrauterina demonstrável, apresentam concentração elevada de receptor da IL-2-solúvel, considerada o primeiro sinal de rejeição em pacientes com transplante renal.

► **Fenômeno alérgico.** Outro mecanismo plausível para o parto pré-termo é o fenômeno imunologicamente mediado induzido por mecanismo alérgico. A gravidez é considerada estado no qual há preponderância da resposta citocínica do tipo Th2, que favorece a produção de IgE pelas células B. O útero é fonte rica de mastócitos – as células efetoras da reação imunológica do tipo alérgico – e diversos produtos da degranulação de mastócitos podem provocar a contratilidade uterina (p. ex., histamina e prostaglandinas).

► **Genética.** Variações genômicas maternas (p. ex., polimorfismos IL1RN*1, TNA e TLR4) exacerbam a resposta de TNF α e IL-1 β a organismos relacionados à vaginose bacteriana (anaeróbios gram-negativos e *Gardnerella vaginalis*, em particular), aumentando o risco de parto pré-termo (Genc & Schantz-Dunn, 2007).

Mulheres com irmãs que tiveram um parto pré-termo têm um risco de 80% de parirem prematuramente.

Há hipótese mais ou menos consistente de que o parto pré-termo espontâneo resulte de infecção bacteriana intrauterina (ver a Figura 35.4). A invasão bacteriana do espaço coriódécidual, agindo em parte pela liberação de endotoxinas e de exotoxinas, ataca a decídua e as membranas fetais a produzirem numerosas citosinas, incluindo o TNF α , IL-1, IL-8 etc. Além disso, citosinas, endotoxinas e exotoxinas estimulam a síntese de prostaglandina (PGE₂ e PGF_{2 α}) e também iniciam quimiotaxia, infiltração e ativação de neutrófilos, culminando na síntese e liberação de metaloproteinases. As prostaglandinas estimulam as contrações uterinas, enquanto as metaloproteinases agem na membrana corioamniótica, levando à sua ruptura. As metaloproteinases também remodelam o colágeno da cérvice e o amolecem. A infecção crônica, por outro lado, diminui a atividade da prostaglandina deidrogenase coriônica, aumentando a quantidade de prostaglandina que alcança o miométrio. O feto também participa desse mecanismo. Em fetos com infecção, há aumento da produção hipotalâmica e da placentária do CRH, o que resulta na elevação da produção de cortisol pela suprarrenal fetal. O cortisol aumenta a produção de prostaglandina.

■ Exames de avaliação da maturidade fetal

Os procedimentos mais utilizados para avaliar a maturidade fetal necessitam de amostras do líquido amniótico (LA), obtidas por amniocentese: determinação do teste de Clements, da relação lecitina/esfingomielina (L/E) e do fosfatidilglicerol (FG) (maturidade pulmonar).

► **Determinação do teste de Clements e da relação L/E.** Ambos os testes têm o fim de avaliar a quantidade de lecitina existente no LA, fosfolípido de atividade surfactante que será pormenorizadamente estudado mais adiante (Figura 35.6).

Na prática, substitui-se a dosagem bioquímica da lecitina, trabalhosa e sujeita a erros, à conta da variação do volume do LA, pela sua avaliação qualitativa (teste de Clements) ou determinação cromatográfica da relação L/E.

Baseia-se o teste de Clements na propriedade que tem a lecitina, quando misturada com o etanol, de produzir borbulhas estáveis após agitação.

Para estimar a maturidade pulmonar empregamos inicialmente o teste de Clements na diluição 1:2 (Figura 35.7).

Os resultados falso-positivos (relação L/E < 2,0) com o teste de Clements são raros; os falso-negativos (relação L/E $\geq$ 2,0), bastante comuns, ascendem a mais de 40%. Nesse caso, feitura do teste de Clements na diluição 1:1 é opcional e útil apenas quando não se dispõe da relação L/E. O teste de Clements na diluição 1:1 possibilita separar os casos em intermediários e negativos. Os resultados intermediários quase sempre correspondem à relação L/E $\geq$ 2,0, mas os falso-negativos, mesmo na diluição 1:1, são ainda frequentes.

Em suma, o presente resultado positivo com o teste de Clements assegura a maturidade pulmonar fetal, excluindo-se praticamente a possibilidade de SAR (2,5 a 3,0%); o resultado negativo obriga a que se proceda à determinação da relação L/E.

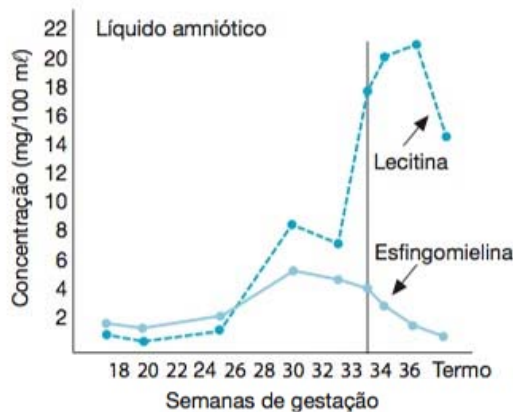


Figura 35.6 ■ Concentração média de lecitina e de esfingomielina no líquido amniótico. A subida notável da concentração de lecitina com 35 semanas de gravidez sinala a maturidade pulmonar. (Adaptada de Gluck *et al.*, 1971.)

► **Determinação do fosfatidilglicerol (FG).** O FG é importante potencializador da ação surfactante da lecitina e, quando ausente, pode contribuir para o desenvolvimento da SAR, mesmo estando a relação L/E madura. Sua pesquisa no líquido amniótico é importante para determinar o “perfil pulmonar”, especialmente em gestações diabéticas que têm seu término planejado por cesariana.

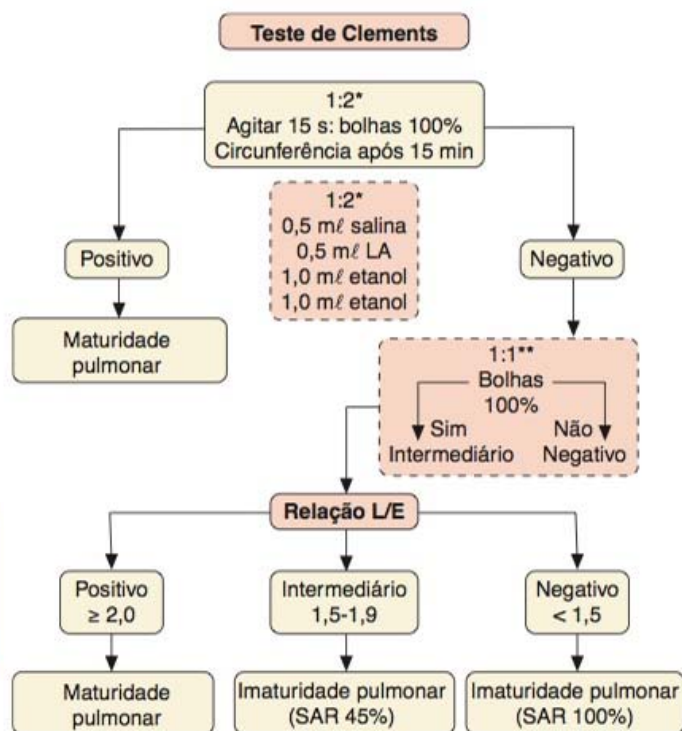


Figura 35.7 Sequência adotada na avaliação da maturidade pulmonar. Os percentuais referem-se ao risco de síndrome de angústia respiratória (SAR).

Raramente indica-se atualmente a amniocentese para avaliar a maturidade pulmonar fetal, posto que é procedimento invasivo, não isento de riscos. Mais prático administrar, de rotina, o corticoide 48 h antes da interrupção.

■ Prognóstico

O prognóstico de bebês pré-termo que nascem após 32 semanas de gravidez é similar ao de bebês a termo (Tabela 35.2). A maioria dos problemas graves está associada àqueles que nascem antes de 32 semanas (1 a 2% do total de partos) ou àqueles nascidos antes de 28 semanas (0,4% do total de partos). O atendimento moderno perinatal (corticoide, surfactante, centros terciários) foi notável para melhorar o prognóstico do pré-termo. Todavia, o prognóstico permanece desalentador para aqueles nascidos antes de 26 semanas.

► **Pré-termo pré-viável.** São clássicos os trabalhos de Wood e colaboradores (2000) e Marlow e colaboradores (2005) para o Grupo de Estudo EPI Cure, analisando o prognóstico de bebês pré-termo pré-viáveis (22 a 25 semanas) no Reino Unido e na Irlanda, respectivamente aos 30 meses e aos 6 anos de idade. Por ocasião da alta, a taxa de sobrevivência foi de 1; 11; 26 e 44%, respectivamente, para os bebês nascidos vivos com 22, 23, 24 e 25 semanas. No levantamento de 30 meses, a incapacidade no domínio do desenvolvimento mental e psicomotor, função neuromotora ou função sensorial e de comunicação esteve presente em cerca de metade dos sobreviventes, com aproximadamente 1/4 preenchendo o critério de grave deficiência. No levantamento de 6 anos (início da idade escolar), a alteração cognitiva foi a mais comum incapacidade entre os quatro fatores identificados – neuromotor, cognição, audição e visão. Assim, o déficit cognitivo variou de 21 a 42% nesses pré-termos extremos, dependendo do grupo comparado.

Tabela 35.2 Sobrevida neonatal por idade gestacional e melhora na sobrevida por semana.

Idade gestacional (semanas)	Sobrevida (%)	Melhora na sobrevida por semana (%)
21	0	–
22	Raro	–
23	25	25
24	50	25
25	70	20
26	80	10
27	86	6
28	91	5
29	94	3
30	95	1
31	96	1
32	97	1
33	98	1
34	99	1
35	> 99	< 1
36	> 99	< 1

De Goldenberg, 2002 – op. cit.

► **Pré-termo tardio ou termo precoce.** Para melhor entender as diversas condições que podem levar ao PPT ou ao PTP, a NICHD e a Society for Maternal-Fetal Medicine mantiveram um grupo de trabalho, em 2011, intitulado “Timing of Indicated Late Preterm and Early Term Births”. Assim, inúmeros fatores placentários/uterinos, fetais, maternos e obstétricos indicam o parto com/após 34 semanas (Spong *et al.*, 2011) (Tabela 35.3). Na verdade, o que está em jogo são as consequências para a mãe e para o conceito do parto pré-termo tardio ou do termo precoce indicados em relação à continuação da gravidez (Figura 35.8).

A despeito de documentada a maturidade pulmonar na gravidez, bebês com PPT ou PTP apresentam maior morbidade neonatal quando comparados àqueles nascidos com ≥ 39 semanas (*Odds ratio*; 3,66), tornando irrelevantes os testes no líquido amniótico e apontando que a gestação não deve ser interrompida *eletivamente* antes de 39 semanas, como recomenda o American Congress of Obstetricians and Gynecologists (2007; 2011) (Kamath *et al.*, 2011; Mohan & Jain, 2011).

Em relação aos bebês pré-termo tardio, a sua morbidade está elevada em relação aos bebês a termo, devido à sua imaturidade fisiológica e à sua resposta compensatória limitada ao ambiente extrauterino. Vale dizer, hipotermia, dificuldades na alimentação, hipoglicemia, morbidade respiratória, apneia, hiperbilirrubinemia (Fuchs & Gyamfi, 2008; Mohan & Jain, 2011). Além da morbidade aumentada, há também elevação da mortalidade e de sequelas tardias.

Será 34 semanas da gestação a época *ótima* da maturidade fetal e o alvo para o parto indicado visando à segurança e à saúde da mãe e do seu feto, mesmo que ainda não haja *urgência* para a interrupção da gravidez (CIR e oligoidramnia isolados, pré-eclâmpsia leve), questionam Fuchs e Gyamfi (2008) e Engle (2011). Porém, felizmente, o tratamento expectante da pré-eclâmpsia leve oferece riscos pequenos de complicações até 37 semanas (eclâmpsia, HELLP, edema de pulmão, DPP, CIR, morte fetal) (Sibai, 2006) e a postergação do parto traz grande benefício fetal ao evitar a morbidade da prematuridade (Fuchsm & Gyamfi, 2008).

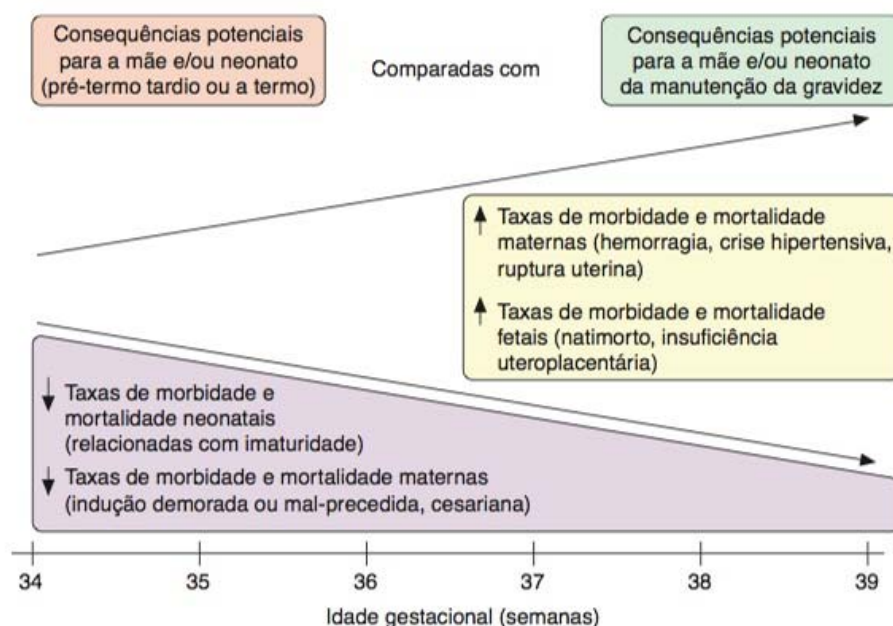


Figura 35.8 ■ Representação esquemática das consequências do parto pré-termo tardio e do parto termo precoce indicados quando comparados às da manutenção da gravidez. (Adaptada de Spong *et al.*, 2011.)

Tabela 35.3 ■ Fatores indicadores de interrupção da gravidez com/após 34 semanas.

Fatores	Idade da gravidez na interrupção (semanas)
Placentários e uterinos	
Placenta prévia	36 a 37
Placenta acreta	34 a 35
DPP crônico	Nenhuma recomendação
Cesárea clássica anterior	36 a 37
Miomectomia anterior	37 a 38
Fetais	
CIR	
Não complicado	38 a 39
Complicado (oligo, Doppler)	34 a 37
Morte iminente fetal	Imediato
Malformação congênita	Variável
Gravidez gemelar	
DCDA	38
MCDA	34 a 37
MCMA	32 a 34
Oligo isolada e persistente	36 a 37
Fatores maternos	
Hipertensão crônica	
Sem medicação/bem controlada	37 a 39
Mal controlada	36 a 37
Hipertensão gestacional	37 a 38
Pré-eclâmpsia leve	37 a 38
Pré-eclâmpsia grave	Imediata (após 34 semanas)
Diabetes pré-gestacional	
Bem controlado	Não recomendada
Com doença vascular	37 a 39
Mal controlado	34 a 39
Diabetes gestacional	
Controlado por dieta	Não recomendada
Controlado por medicação	Não recomendada
Mal controlado	34 a 39
Obstétricos	
Morte fetal inexplicada anterior	Não recomendada
RPMP (entre 24 e 34 semanas)	34

DPP, descolamento prematuro da placenta; oligo, oligoidramnia; CIR, crescimento intrauterino restrito; DCDA, dicoriónico diamniótico; MCDA, monocoriónico diamniótico; MCMA, monocoriónico monoamniótico; RPMP, ruptura prematura das membranas pré-termo.

■ Complicações do pré-termo

- **Hipoglicemia.** Determinada por reserva de glicogênio no fígado deficiente, além das necessidades aumentadas de glicose.
- **Persistência do canal arterial.** Pode resultar em congestão pulmonar, piora da doença pulmonar e diminuição do fluxo sanguíneo ao sistema gastrointestinal e ao cérebro.
- **Síndrome de angústia respiratória.** A SAR pode ocasionar hipoxia no pré-termo. Por sua importância, será analisada separadamente no final do capítulo.
- **Displasia broncopulmonar.** É clara a associação entre a infecção intrauterina no pré-termo e a lesão tecidual fetal, particularmente a lesão cerebral e a displasia broncopulmonar (DBP) (Murthy & Kennea, 2007). Ademais, o limiar da lesão tecidual após a hipoxia-isquemia está reduzido quando o bebê foi exposto à inflamação antenatal. A DBP esteve classicamente relacionada à complicação tardia da SAR. Hoje, na dependência do uso de corticoide antenatal e da terapia exógena com o surfactante, a inflamação intrauterina passou a desempenhar importante papel na chamada “nova” DBP.
- **Anemia.** Comum no pré-termo pela redução nas reservas de ferro e da quantidade de hemácias ao nascimento, diminuição da eritropoese e da sobrevivência dos glóbulos vermelhos.
- **Infecção.** Em virtude do comprometimento da imunidade mediada por células e níveis reduzidos de imunoglobulina.
- **Hipotermia.** É comum e secundária ao aumento relativo da área da superfície corporal, à apresentação de pele fina, à deficiência de tecido adiposo subcutânea e à queratinização da epiderme.
- **Homeostasia.** A perda elevada insensível de água pela pele pode agravar a desidratação e os problemas eletrolíticos secundários à imaturidade da função renal.
- **Enterocolite necrotizante.** Condição inflamatória dos intestinos que leva a necrose e é secundária a alteração no fluxo sanguíneo intestinal, hipotensão, hipoxia, infecção e hábitos alimentares.

► **Problemas alimentares.** Decorrentes da imaturidade dos reflexos de secreção e de deglutição e da motilidade intestinal.

► **Icterícia.** A hiperbilirrubinemia é proveniente da imaturidade hepática e da menor meia-vida das hemácias.

► **Problemas neurológicos.** Hemorragia intraventricular resultante de sangramento da matriz germinativa que reveste os ventrículos. Essa hemorragia é mais frequente na presença de hipoxia. Graus maiores de hemorragia podem resultar em hidrocefalia e paralisia cerebral. A *leucomalácia periventricular* (LPV) é necrose isquêmica do tecido branco que cerca os ventrículos e comumente leva também à paralisia cerebral. Por sua importância, será analisada separadamente no final do capítulo.

■ Predição

Grande fator de risco para o parto pré-termo é a história de prematuridade na gravidez anterior. Assim, após um parto pré-termo, as oportunidades de repeti-lo chegam a 20%; após dois partos pré-termo anteriores, o risco ascende para 35 a 40%. Atualmente existem três grandes marcadores de parto pré-termo:

► **Vaginose bacteriana.** Rastreada pela citologia a fresco na gestação de 16 semanas.

► **Ultrassonografia.** O comprimento do colo na população obstétrica geral é relativamente estável nos dois primeiros trimestres da gravidez (Lin *et al.*, 2011). A sua história natural pode ser contada pela ultrassonografia transvaginal (UST). Assim, Heathet *et al.* (1998) referem o comprimento médio do colo de 38 mm na gravidez de 23 semanas, e Iams *et al.* (1996) revelam valores de 35 e de 34 mm, respectivamente, nas semanas 24 e 28.

À medida que o parto se aproxima, o colo se encurta, amolece, roda anteriormente (centralização) e se dilata. A ultrassonografia tem sido marcador utilíssimo de parto pré-termo por duas circunstâncias: primeiro em mulheres assintomáticas e depois naquelas que se apresentam com contrações (Figuras 35.9 e 35.10). Em mulheres assintomáticas, com 24 semanas de gestação, o comprimento cervical < 25 mm define o risco aumentado de parto pré-termo; quanto mais curto o colo, maior o risco. O comprimento do colo pode discriminar entre as mulheres que não estão em verdadeiro trabalho de parto e aquelas com risco pronunciado de parto pré-termo. Quando o comprimento do colo for > 30 mm a probabilidade de parto na semana subsequente é de apenas 1%, e a maioria pode, por conseguinte, seguramente ter alta sem tratamento.

Fuchs *et al.* (2004), examinando o comprimento do colo de mulheres com gravidez gemelar e ameaça de PPT, entre 23 e 33 semanas, mostraram que o valor > 25 mm jamais esteve relacionado com interrupção dentro de 1 semana; ao contrário, 44% das mulheres sintomáticas com o colo ≤ 15 mm pariram no prazo de 1 semana.

Berghella *et al.* (1999) sinalam que a medida do colo < 25 mm com a UST mostrou valor preditivo positivo de 40% para parto pré-termo antes de 35 semanas se o exame for feito com 20 semanas, e cerca de 70% se detectado com 16 semanas.

Berghella *et al.* (2007), em população obstétrica de alto risco para parto pré-termo, constroem curvas de probabilidade relacionando o comprimento do colo, a idade da gravidez na qual foi realizado o exame e a época da prematuridade. Os resultados só foram consistentes quando a medida foi realizada entre 15 e 28 semanas da gestação. Por exemplo, o colo < 25 mm na gestação de 15 semanas esteve associado a risco de quase 40%

para a interrupção antes de 32 ou de 35 semanas. Ainda, o colo < 25 mm entre 20 e 23 semanas forneceu risco de cerca de 30% para parto pré-termo antes de 35 semanas. Quando o critério foi de parto pré-termo antes de 32 semanas, o colo < 25 mm com 20 semanas esteve associado a mais de 20% de interrupção e com 23 semanas, a cerca de 15%.

Nas declarações e recomendações da SOGC (Lin *et al.*, 2011), a UST tem se revelado útil para avaliar o risco de PPT em mulheres com história dessa complicação. Igualmente, a UST pode ser utilizada em mulheres assintomáticas, com menos de 24 semanas, que apresentam risco elevado de PPT em virtude de conização do colo; dilatação e aspiração após 13 semanas; mioma; e anomalias uterinas. A UST também é segura na RPMP.

A ultrassonografia transabdominal (USA) não deve ser utilizada para avaliar o comprimento do colo. Como o exame é obrigatoriamente realizado com a bexiga cheia, espuriamente isso ocasionará aposição das paredes anterior e posterior do segmento inferior, encobrindo possível encurtamento ou afunilamento do colo.

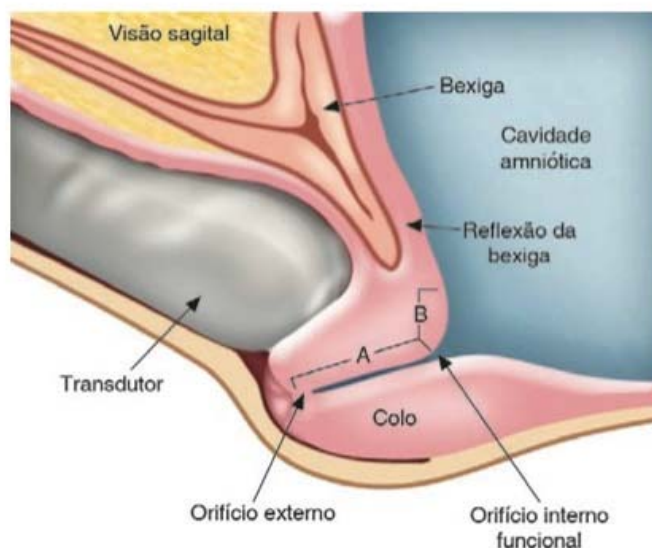


Figura 35.9 ■ Medida do comprimento do colo pela ultrassonografia transvaginal (UST). Já existe certo grau de afunilamento. (Adaptada de Williams; Iams, 2004 – *op. cit.*)

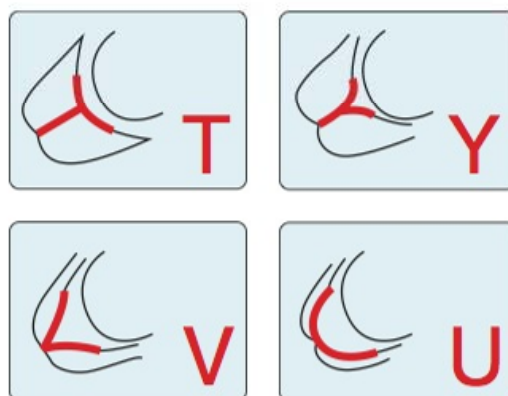


Figura 35.10 ■ História natural da deformação cervical. O colo se deforma em um padrão TYVU: o colo fechado corresponde ao T, o encurtamento progressivo ao Y e ao V, e o estágio final ao U. (Adaptada de Zilianti *et al.*, 1995 – *op. cit.*)

O exame do colo não está recomendado na população de baixo risco por falta de sensibilidade e do seu baixo valor preditivo positivo, assim como da ineficácia da circlagem.

Em mulheres assintomáticas com história de PPT espontâneo, o comprimento do colo < 25 mm antes de 24 semanas de gestação é indicação de circlagem para reduzir a incidência de PPT. Do mesmo passo, mulheres com herniação das membranas, além do orifício externo, serão submetidas à circlagem de emergência.

Por outro lado, em mulheres sintomáticas com ameaça de PPT, a UST também é valiosa para apontar aquelas com real risco de interrupção prematura da gravidez.

► **Fibronectina fetal.** O mais importante marcador bioquímico de parto pré-termo é a *fibronectina fetal* – glicoproteína presente na secreção cervicovaginal, marcadora de disrupção corio-decidual. Tipicamente, a fibronectina está ausente da secreção vaginal de 24 semanas até o termo; todavia, 3 a 4% das mulheres com fibronectina positiva (≥ 50 ng/mL), no rastreamento de 24 a 26 semanas, apresentam risco elevado de parto pré-termo. Do ponto de vista clínico, o teste da fibronectina é importante pelo seu valor preditivo negativo. Em casos questionáveis de parto pré-termo, apenas 1% das mulheres com o teste negativo vão parir na próxima semana.

■ Diagnóstico de parto pré-termo

Esse quadro clínico engloba hoje o que rotulamos de casos sintomáticos e se caracteriza por apresentar contrações uterinas rítmicas e dolorosas com frequência de 1 a 2 em 10 min, persistindo no mínimo por 1 h, estando a paciente em repouso no leito.

Digno de nota, cerca de 80 a 90% das mulheres com ameaça de PPT vão parir no termo (Kagan *et al.*, 2006).

Já foi sobejamente comprovado que são necessárias 48 h para se obter a maturação pulmonar fetal quando da administração do corticoide, e que esse benefício cessa após 7 dias. Como nenhum ganho é conseguido com a repetição do corticoide, torna-se imperativo, nesse grupo de pacientes sintomáticas, conhecer quais irão parir dentro de 1 semana e realmente necessitarão da medicação.

Fuchs e colaboradores (2004), na gravidez gemelar em mulheres com ameaça de PPT, foram capazes, com a UST, de distinguir aquelas que tiveram parto dentro de 7 dias daquelas cuja gravidez ultrapassou esse prazo. Mulheres com o colo > 25 mm jamais pariram dentro de 7 dias.

A maior investigação sobre o assunto foi a de Tsoi *et al.* (2005) que avaliaram o comprimento do colo em 510 mulheres com gravidez única e ameaça de PPT. Com o colo < 15 mm, 49% pariram dentro de 7 dias, e com o colo ≥ 15 mm, apenas 1,2%.

Kagan e colaboradores (2006), em artigo de revisão, avaliaram o valor do comprimento sonográfico do colo no PPT. A UST, em pacientes assintomáticas na gestação 20 a 24 semanas, foi capaz de prever a ocorrência do PPT espontâneo. Na ameaça de PPT, o colo de 15 mm na gravidez única e de 25 mm na gemelar distingue o verdadeiro do falso trabalho de parto.

Sotiriadis *et al.* (2010), em trabalho de metanálise, constataram que em pacientes sintomáticas, sem história anterior de PPT e com o colo < 15 mm, 95% tiveram o parto dentro de 7 dias; ao contrário, naquelas com o colo ≥ 15 mm, o parto ocorreu em mais de 7 dias em 96% dos casos.

Novaes (2008, 2010) reuniu a primeira e maior casuística nacional sobre o tema. Em 206 pacientes com o quadro clínico de

ameaça de PPT, utilizando a análise estatística da curva ROC, mostrou que o comprimento do colo de 15 mm é, na verdade, o ponto de corte ideal para prever o parto no intervalo de 7 dias. A sensibilidade do exame foi de 90,7% e a especificidade de 94,7%. Digno de nota, 58,5% das mulheres com ameaça de PPT pariram no termo. É verdadeiro que em 7 pacientes foi o exame falso-negativo, pois mesmo com o colo ≥ 15 mm tiveram o parto dentro de 7 dias. A análise circunstanciada desses casos revelou, entretanto, que desses 7 falso-negativos, apenas 1 teve o colo > 25 mm. É de se esperar que nos 6 casos com o colo entre 15 e 25 mm, a UST, realizada a cada 24 a 48 h, previsse que a interrupção estivesse próxima. Vale dizer, mulheres com ameaça de PPT com valores do colo entre 15 e 25 mm merecem vigilância atenta (ver a Figura 35.16, mais adiante).

Finalmente, Novaes (2010) em mulheres com ameaça de PPT, sintomáticas, propõe a UST para avaliar o comprimento do colo (ver a Figura 35.18 A, Figura 35.11 e Figura 35.12).

Eis os sinais de trabalho de parto pré-termo (CLAP):

- Contratilidade uterina (precocemente aumentada), 1 a 2 contrações/10 min.



Figura 35.11 ■ Colo uterino com comprimento normal de 36,2 mm à UST (Novaes, 2010).



Figura 35.12 ■ Colo uterino extremamente curto com 9,2 mm à UST (Novaes, 2010).

Considera-se elevado o padrão contrátil quando dolorosas as contrações, com frequência igual ou superior às anteriormente apontadas, persistindo no mínimo por 1 h, estando a grávida em repouso no leito

- Alterações do colo uterino:
 - Apagamento $\geq 80\%$
 - Dilatação ≥ 2 cm
 - Centrado
- Amniorrexe prematura
- Perda de tampão mucoso
- Antecedentes de partos pré-termo.

■ Prevenção e tratamento

■ Tocolíticos

As medicações tocolíticas atualmente empregadas podem ser divididas em:

- Agonistas- β_2
- Bloqueadores de canal de cálcio
- Sulfato de magnésio
- Inibidores da ciclooxigenase
- Antagonistas do receptor de ocitocina
- Doadores de óxido nítrico.

■ Agonistas- β_2

Os agonistas- β_2 levam ao relaxamento miométrial após se ligarem aos receptores β_2 -adrenérgicos, promovendo influxo de AMP cíclico (cAMP) na célula. O aumento do cAMP intracelular acaba por inativar a miosina de cadeia leve cinase,

reduzindo a contratilidade miométrial (Figura 35.13) (Simhan; Caritis, 2007). A ação agonista nos receptores β -adrenérgicos, entretanto, causa palpitações, tremor, náusea, vômitos, cefaleia, ansiedade, dor torácica, hiperglicemia e hipocalcemia. Cerca 3% das mulheres podem evoluir com edema pulmonar, e há relatos de óbitos associados ao uso desses agentes como tocolíticos. Além disso, os agonistas- β_2 atravessam a placenta levando à taquicardia e à hipoglicemia fetal, podendo causar hiperinsulinemia após o parto (Anotayanonth *et al.*, 2004).

A metanálise de Cochrane (Anotayanonth *et al.*, 2004) sobre o uso de agonistas- β_2 na inibição do parto pré-termo concluiu que esses agentes são eficazes em retardar o parto em 48 h, tempo suficiente para a administração de corticoides e para transferir a paciente para uma unidade terciária, caso necessário. Contudo, essa revisão alerta que não há evidência de que o retardo do parto resulte em melhora dos resultados perinatais e que os agonistas- β_2 tenham efeitos colaterais consideráveis.

Diversos fármacos agonistas- β_2 têm sido utilizados como tocolíticos: fenoterol, orciprenalina, isoxuprina, ritodrina, salbutamol e terbutalina. Não há nenhuma evidência de que algum agente seja superior ao outro (Anotayanonth *et al.*, 2004). Desses, o mais testado em estudos randomizados é a ritodrina, sendo a única medicação aprovada para uso como tocolítico pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos. Contudo, o alto custo impediu sua difusão no Brasil. A terbutalina é a segunda medicação mais empregada nos estudos multicêntricos, sendo o agente de escolha em algumas escolas obstétricas brasileiras. A dose normalmente recomendada para início da tocolise é de 5 a 10 mg/min por via intravenosa (IV), podendo-se atingir 80 mg/min. Dos agonistas- β_2 , o salbutamol é o mais empregado no Brasil, principalmente em decorrência de seu baixo custo. A via de escolha é IV, na dose inicial de 5 μ g/min, podendo-se dobrar a dose a cada 20 min até o máximo de 40 μ g/min. O salbutamol é encontrado em ampolas de

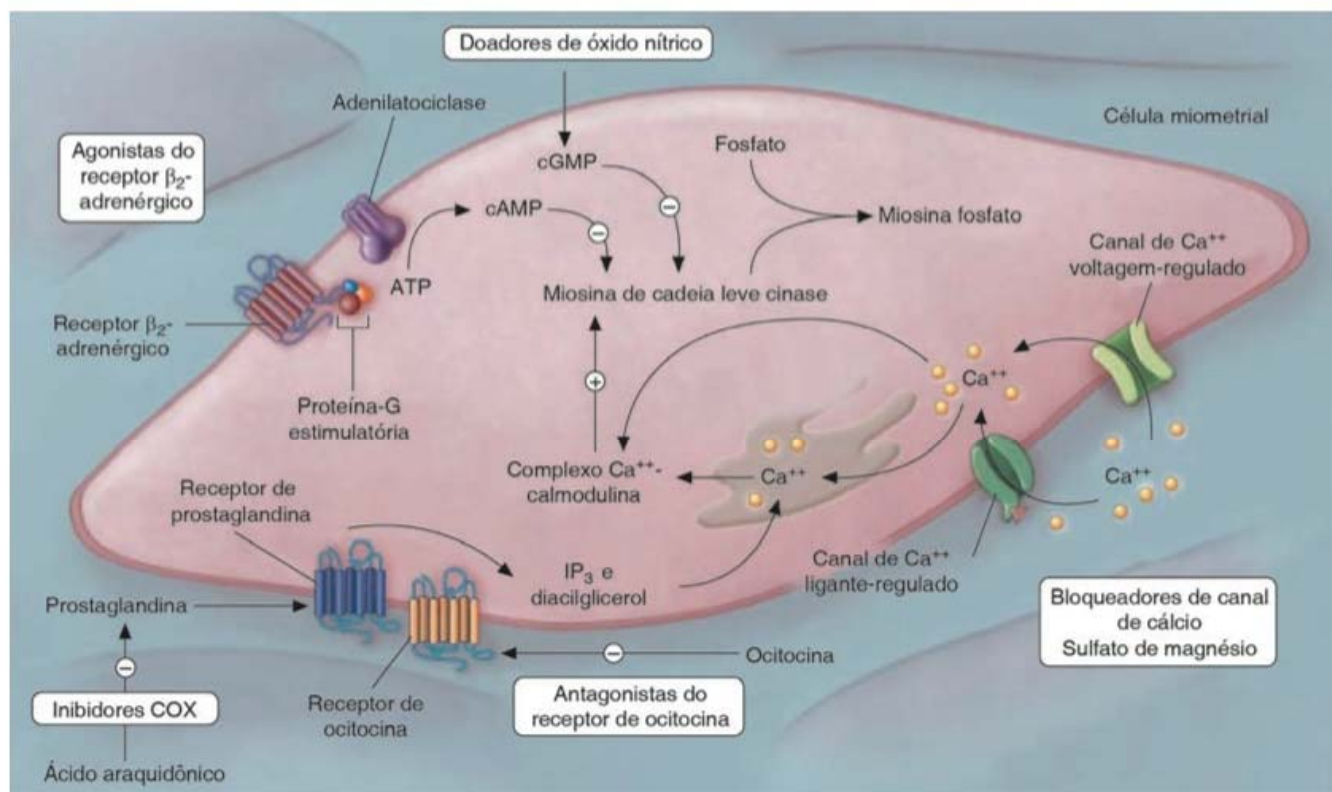


Figura 35.13 • Locais de ação dos fármacos tocolíticos mais comumente utilizados (COX, ciclooxigenase; IP_3 , inositoltrifosfato; cAMP, adenosina monofosfato cíclico; cGMP, guanosina monofosfato cíclico). (Adaptada de Simhan & Caritis, 2007 – *op. cit.*)

1 mL contendo 0,5 mg de sulfato de salbutamol. A solução pode ser preparada colocando-se 5 ou 10 ampolas em 500 mL de soro glicosado a 5%, obtendo solução com 5 ou 10 µg de salbutamol, respectivamente (Tabela 35.4). Não recomendamos o emprego do salbutamol VO nem para o tratamento agudo do trabalho de parto prematuro nem para tocolise de manutenção.

Tabela 35.4 ■ Principais classes de tocolíticos utilizados e suas respectivas doses.

Tocolítico	Dose
Salbutamol	Iniciar com 5 mg/min IV dobrando-se a dose a cada 20 min até o máximo de 40 mg/min
Terbutalina	Iniciar com 5 a 10 mg/min IV até o máximo de 80 mg/min
Ritodrina	Iniciar com 50 mg/min IV até o máximo de 350 mg/min
Nifedipino	Iniciar com 10 mg VO podendo repetir a dose a cada 15 min na primeira hora até o máximo de 40 mg. Administrar ao menos 20 mg de nifedipino de liberação lenta VO a cada 8 h após dose inicial, sendo a dose máxima 160 mg/dia
Indometacina	Iniciar com 50 mg de indometacina de liberação lenta VO seguindo-se 25 a 50 mg a cada 6 h

IV, intravenosa; VO, via oral.

■ Antagonistas do receptor de ocitocina

No trabalho de parto, a ocitocina estimula as contrações induzindo a conversão do trifosfato de fosfatidilinositol em trifosfato de inositol, que se liga à proteína do retículo sarcoplasmático, levando à liberação do cálcio no citoplasma. Os antagonistas do receptor de ocitocina (ARO) competem com a ocitocina pelo seu sítio de ligação no miométrio e na decídua, impedindo o aumento de cálcio livre intracelular (ver a Figura 35.13) (Simhan & Caritis, 2007). A atosibana é um ARO desenvolvido especificamente para uso na prevenção do parto pré-termo.

Em 2005, a Cochrane publicou metanálise sobre a utilização de ARO no trabalho de parto pré-termo (Papatsonis *et al.*, 2005). A maior parte dos estudos incluídos comparava a atosibana com os agonistas-β₂. Essa comparação mostrou resultados similares em retardar o parto por 48 h, presença de SAR e admissão em unidade intensiva neonatal; no entanto, a atosibana causou menos efeitos colaterais maternos e consequentemente menor taxa de interrupção da tocolise. O grupo que recebeu atosibana apresentou também mais bebês com peso inferior a 1.500 g que aquele em que foram administrados agonistas-β₂. Surpreendente, porém, foram os resultados dos estudos comparando atosibana *versus* placebo. O efeito tocolítico da atosibana foi similar ao do placebo e houve maior quantidade de bebês de baixo peso, aumento da mortalidade neonatal e efeitos colaterais maternos. Entretanto, o incremento da mortalidade perinatal associada ao ARO pode ser explicado pela quantidade significativamente maior de mulheres com menos de 26 semanas randomizadas no grupo da atosibana (Papatsonis *et al.*, 2005). Essa pode também ter sido a razão da ineficácia da atosibana em retardar o parto, já que quanto menor a idade gestacional, menor é a quantidade de receptores de ocitocina. Devesse ressaltar que a FDA não autorizou a utilização da atosibana nos Estados Unidos em decorrência de sua associação com incremento de mortalidade perinatal, e justificou tal fato supondo que esse fármaco possa bloquear o receptor de vasopressina fetal levando à redução do líquido amniótico e a alterações do desenvolvimento pulmonar (Papatsonis *et al.*, 2005).

■ Bloqueador de canal de cálcio

Os bloqueadores de canais de cálcio inibem o influxo de íons de cálcio pela membrana celular e a liberação do cálcio intracelular pelo retículo sarcoplasmático. A diminuição do cálcio livre intracelular leva à inibição da fosforilação-mediada da miosina de cadeia leve cinase, resultando em relaxamento do miométrio (ver a Figura 35.13) (Simhan & Caritis, 2007). O nifedipino é o bloqueador de cálcio mais utilizado e estudado, tendo sido demonstrado *in vitro* potente efeito relaxante no miométrio. Sua utilização como tocolítico foi inicialmente descrita em 1980, e apesar dos efeitos colaterais mínimos descritos em estudos observacionais, não houve difusão de seu emprego nos anos seguintes (King *et al.*, 2003). Normalmente, o nifedipino causa apenas rubor, cefaleia e náusea.

Até o presente momento não foram realizados estudos randomizados placebo-controlados sobre o uso de bloqueadores de canais de cálcio na prevenção do parto pré-termo, porém há inúmeros ensaios comparando esses agentes com outros tocolíticos, em especial os agonistas-β₂. A metanálise da Cochrane (King *et al.*, 2003) avaliou 12 ensaios clínicos randomizados incluindo 1.029 mulheres e concluiu que o bloqueador de canal de cálcio é superior aos agonistas-β₂ para tocolise. Os resultados dessa comparação mostraram que o nifedipino foi mais eficaz em postergar o parto em 7 dias com grande redução na ocorrência de efeitos colaterais maternos, além de melhora importante no desfecho neonatal (menos SAR, hemorragia intraventricular, enterocolite necrotizante e icterícia). Quando foram incluídas outras di-hidropiridonas bloqueadoras de canais de cálcio, além do nifedipino, também foram significativos a redução de partos em 48 h e o incremento do peso ao nascimento (King *et al.*, 2003). Apesar de a via de administração do nifedipino ser oral, não houve diferença importante na quiescência uterina após 2 h do início do tratamento em comparação aos agonistas-β₂ administrados por via intravenosa. Esses resultados possibilitaram que o RCOG recomendasse o nifedipino ou a atosibana como agentes tocolíticos de escolha (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2002).

O nifedipino, um bloqueador de canal de cálcio, veio a ser escolhido como o melhor agente tocolítico para sustar o PPT (tocólise aguda), assim como para manter a quiescência uterina (tocólise de manutenção) após controlada a fase aguda (Conde-Agudelo *et al.*, 2011).

O objetivo primeiro do tocolítico é possibilitar que a gravidez continue por 48 h ou 7 dias após a tocolise aguda; a tocolise de manutenção visa prolongar a gravidez até 34 a 37 semanas.

A dose ótima inicial do nifedipino é a de 10 mg oral (ou sublingual). Se as contrações persistirem, essa dose pode ser repetida a cada 15 a 20 min até a dose máxima de 40 mg durante a 1ª hora do tratamento, e então 20 mg oral a cada 6 a 8 h por 2 a 3 dias. A dose eficaz e segura na gravidez gemelar e na RPMP ainda não foi definida, assim como as repercussões tardias no recém-nascido exposto a esse bloqueador de canal de cálcio. Na tocolise de manutenção a dose seria de 20 mg a cada 4 a 6 h.

Efeitos adversos graves (0,9% dos casos) têm sido relatados: infarto do miocárdio, dispneia intensa, hipoxia materna, hipotensão com morte fetal e fibrilação atrial; efeitos leves somam 1,1% dos casos. A taxa de efeitos adversos graves é mais elevada quando a dose total de nifedipino é > 60 mg.

Em suma, o nifedipino reúne hoje as características do tocolítico ideal. Ele parece mais efetivo que os betamiméticos, resultando em melhora do prognóstico neonatal. O nifedipino é mais bem tolerado do que os betamiméticos e o sulfato de magnésio. Não há evidências no momento para indicar a tocolise de manutenção com o nifedipino, nem com qualquer outro tocolítico, após tenha sido dominado o episódio agudo.

Contraindicações ao uso do nifedipino incluem hipotensão e doenças cardíacas, em especial a insuficiência. Deve-se ressaltar também que o uso concomitante de nifedipino e sulfato de magnésio é potencialmente perigoso, podendo causar hipotensão grave e colapso cardiovascular, devendo haver cautela no seu emprego.

■ Sulfato de magnésio

Os efeitos do sulfato de magnésio na contratilidade uterina foram demonstrados no final da década de 1950. Desde então, esse medicamento foi amplamente utilizado como tocolítico até recentemente. O mecanismo pelo qual o sulfato de magnésio reduz a contratilidade uterina não foi totalmente elucidado. Sabe-se que, após sua administração, há redução do cálcio intracelular decorrente da despolarização da membrana plasmática e inibição da atividade da miosina de cadeia leve cinase (Simhan & Caritis, 2007) (ver a Figura 35.13). Os efeitos adversos maternos mais frequentemente citados são náuseas, vômitos, cefaleia, palpitação e edema pulmonar, sendo relacionados com a dose e a velocidade de infusão da substância. Em casos de sobredose, podem ocorrer depressão respiratória e insuficiência cardíaca (Crowther *et al.*, 2002).

Após várias décadas de uso como tocolítico e apesar de diversos trabalhos *in vivo* e *in vitro* terem demonstrado seu efeito na redução da contratilidade uterina, a metanálise da Cochrane (Crowther *et al.*, 2002) concluiu que não há evidência de efeito tocolítico clinicamente significativo do sulfato de magnésio. Em comparação a placebo, não há redução de parto em 48 h e houve incremento da mortalidade perinatal, especialmente em grupos que fizeram terapia de manutenção. Os autores foram enfáticos em concluir que o sulfato de magnésio não deve ser utilizado na prevenção do parto pré-termo.

■ Inibidores da ciclooxigenase

A ciclooxigenase (COX), que existe em duas isoformas, COX-1 e COX-2, converte o ácido araquidônico em prostaglandina H_2 , que serve de substrato para as enzimas específicas; o produto dessas enzimas, as prostaglandinas, são críticas para o parto (Keirse, 1999). As prostaglandinas aumentam a formação das junções comunicantes e aumentam o cálcio intracelular, agindo no influxo transmembranas e na liberação do retículo sarcoplasmático (ver a Figura 35.13).

A indometacina é inibidora da COX e tem sido utilizada no tratamento do parto pré-termo. A indometacina é utilizada na dose inicial de 50 a 100 mg VO, seguida de 25 a 50 mg, *per os*, a cada 6 h por 48 h (Tabela 35.5).

A gestação sob a ação da indometacina está em risco de desenvolver oligoidramnia, à conta da redução da diurese fetal. A indometacina também determina fechamento prematuro do canal arterial em 10 a 50% dos fetos expostos, especialmente em gestações de > 32 semanas e quando a duração da terapia materna é > 48 h. Nessas condições, a indometacina estaria indicada antes de 32 semanas e no máximo por 48 h.

■ Conclusão

Nas diretrizes do Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2011), não há evidência clara de que as substâncias tocolíticas melhorem o prognóstico fetal, por isso não parece razoável utilizá-las. Todavia, a tocolise pode ser considerada se o objetivo for prolongar a gravidez por alguns dias, como ocorre para completar um curso de corticoide ou realizar a transferência *in utero*.

O uso de fármaco tocolítico não está associado a evidente redução da morbiletalidade perinatal ou neonatal.

As mulheres que se beneficiarão da substância tocolítica serão aquelas em trabalho de parto muito pré-termo (< 32 semanas), necessitando transferência para hospital com cuidado intensivo neonatal ou completando um curso completo de corticoides. A tocolise não deve ser utilizada quando houver contraindicação para manter a gravidez.

O nifedipino e a atosibana têm efetividade comparável em prolongar a gravidez por 7 dias.

Os beta-agonistas apresentam elevada frequência de efeitos adversos. A utilização de múltiplas substâncias tocolíticas parece estar associada a alto risco de efeitos adversos e deve ser evitada.

A dose inicial sugerida de nifedipino é a de 20 mg oral, seguida por 10 a 20 mg 3 a 4 vezes/dia, ajustada de acordo com a atividade uterina, por 48 h. A dose total acima de 60 mg parece estar associada a aumento 3 a 4 vezes maior de efeitos adversos, tais como cefaleia e hipotensão.

O preço de compra da atosibana é quase 10 vezes maior do que o do nifedipino.

Há evidências insuficientes de qualquer conclusão firme sobre o benefício da dose recomendada.

Finalmente, o principal efeito da substância tocolítica quando utilizada em mulheres com PPT é prolongar a gravidez por 48 h a 7 dias. O nifedipino é o fármaco de eleição pelas suas principais vantagens: administração oral e baixo preço.

■ Corticoide

A administração antenatal de corticoide reduz a morbidade e a mortalidade neonatal decorrentes de SAR, hemorragia

Tabela 35.5 ■ Principais classes de tocolíticos utilizados e suas respectivas contraindicações e efeitos colaterais.

Tocolítico	Contraindicações	Efeitos colaterais
Agonista- β_2	Arritmia cardíaca Diabetes melito mal controlado Doença tireoidiana mal controlada	Maternos: taquicardia; hipotensão; edema pulmonar; tremor; palpitação; hiperglicemia; hipocalemia; desconforto torácico, entre outros Fetais: taquicardia; hiperinsulinemia
Antagonista do receptor de ocitocina	Nenhuma	Maternos: náusea; hipersensibilidade; reações no sítio de infusão Fetais: incremento da mortalidade neonatal
Bloqueador de canal de cálcio	Hipotensão (< 90 × 50 mmHg) Doença cardíaca Disfunção renal ou hepática	Maternos: rubor; cefaleia; náusea; hipotensão transitória Fetais: não há relato
Inibidores da ciclooxigenase	Distúrbios da coagulação ou plaquetopenia Úlcera péptica Asma (em mulheres com hipersensibilidade à aspirina)	Maternos: náusea; refluxo gastroesofágico; gastrite; distúrbios plaquetários Fetais: fechamento do duto arterioso; oligoidramnia; hemorragia intraventricular

intraventricular, enterocolite necrotizante e persistência do canal arterial. A duração do benefício fetal após um curso do corticoide é incerta (Iams *et al.*, 2008). A prática atual é limitar o corticoide a um único curso administrado quando houver risco de parto pré-termo após 24 semanas de gestação.

■ Circlagem

O conceito atual de “competência” cervical é o de um *continuum* influenciado por fatores relacionados não só à estrutura intrínseca do colo, mas também a um processo extrínseco, que determina o seu apagamento e sua dilatação (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2011).

■ Definições

Eis as diretrizes do RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2011):

► **Circlagem história-indicada.** Inserção de circlagem eletiva como resultado de fatores na história obstétrica ou ginecológica da grávida que levam a risco aumentado de PPT ou de abortamento de 2º trimestre espontâneos. Normalmente utilizada profilaticamente na mulher assintomática entre 12 e 14 semanas.

A circlagem história-indicada com 12 a 14 semanas deve ser reservada às mulheres com três perdas fetais por parto pré-termo ou abortamento de 2º trimestre; enquanto a maioria com história de uma interrupção deve ser monitorada pela UTV antes de 24 semanas e a circlagem reservada para a minoria (42%) que desenvolverá o encurtamento do colo < 25 mm (Berguella & MacKeen, 2011).

► **Circlagem US-indicada.** Inserção de circlagem como medida terapêutica em casos de redução do comprimento do colo à UST. O rastreamento sonográfico seriado do colo é realizado, via de regra, no período de 14 a 24 semanas.

Apenas indicada em mulheres com história de 1 ou mais PPT/abortamento de 2º trimestre espontâneos, que, pelo rastreamento seriado realizado por UST, no período de 14 a 24 semanas, mostrem colo menor ou igual a 25 mm.

► **Circlagem de emergência.** Circlagem de emergência em casos de dilatação cervical (4 cm), com herniação das membranas na vagina. O diagnóstico normalmente é feito pela ultrassonografia do colo ou pelo exame especular/físico, realizado após relato de secreção vaginal, sangramento ou “sensação de peso”.

Em comparação com o repouso no leito, a circlagem de emergência retarda o parto por 5 semanas e reduz em 2 vezes o risco de interrupção com < 34 semanas. A dilatação avançada do colo (> 4 cm) ou a herniação das membranas além do orifício externo estão associadas a grande falha na circlagem (ver a Figura 35.18 A).

► **Circlagem transvaginal (McDonald, 1957).** Circlagem colocada na junção cervicovaginal, sem mobilização da bexiga.

► **Circlagem transvaginal alta (Shirodkar, 1955).** Circlagem realizada após a mobilização da bexiga para possibilitar que a sutura seja colocada acima dos ligamentos uterossacros.

► **Circlagem transabdominal.** Sutura executada por via alta, após laparotomia/laparoscopia, na junção cervicoistmica.

Indicada em mulheres nas quais a circlagem transvaginal não foi exitosa, a circlagem transabdominal pode ser realizada antes da gravidez ou no seu início (11 semanas). Não há evidências de que a via laparoscópica seja a de eleição. Pereira e colaboradores (2009) referem circlagem transabdominal lapa-

roscópica intervalada, precedendo uma gravidez gemelar, que conseguiu chegar a termo.

► **Circlagem de oclusão.** Oclusão do orifício externo pela colocação de sutura contínua não absorvível. A *oclusão cervical total* foi inicialmente proposta em 1984, por Saling, como procedimento efetivo indicado em mulheres de risco para parto pré-termo, incluindo aquelas com dilatação cervical e membranas visíveis. Noori *et al.* (2007) propõem técnica mais singela, menos traumática, na qual o orifício externo cervical é ocluído usando sutura contínua, com fio não absorvível. Essa oclusão é realizada no fim do 1º trimestre (colo > 15 mm) juntamente com a circlagem clássica transvaginal. Em casos de mulher com história de abortamento de 2º trimestre ou de parto pré-termo extremo, conseguem, em 92,5% dos casos de circlagem combinada, gestações alcançando no mínimo 30 semanas e todos os bebês vivos, após a alta da paciente. Propõem a técnica também em mulheres com história de RPMP, vez que a taxa de recorrência é de 16 a 32%.

■ Contraindicações da circlagem

- PPT ativo
- Evidência clínica de corioamnionite
- Sangramento vaginal persistente
- RPMP
- Sofrimento fetal
- Anomalia fetal letal
- Morte fetal.

■ Riscos

Durante a circlagem, há risco pequeno de lesão na bexiga, trauma cervical, ruptura das membranas e sangramento. Poderá haver laceração/trauma cervical se o parto ocorrer espontaneamente com a sutura no local.

■ Pré-operatório

Na circlagem história-indicada (12 a 14 semanas) será oferecida a ultrassonografia de 1º trimestre para rastrear aneuploidias, assegurar a boa vitabilidade e a ausência de anomalia fetal maior/letal. Antes da circlagem US-indicada é boa prática a realização da ultrassonografia morfológica (não fora a sua realização já obrigatória na gravidez).

■ Peroperatório

Não há indicação de tocolíticos, e o uso de antibioticoterapia e do tipo de anestesia será da escolha do operador.

■ Pós-operatório

- Quando da realização da circlagem eletiva, a alta poderá ser dada no mesmo dia; na US-indicada e na de emergência, após 24 h; e na circlagem transabdominal, decorridas 48 h
- Não há orientação para o repouso no leito, nem para a abstenção sexual
- Suplementação de progesterona não está indicada após a circlagem
- A circlagem transvaginal será removida com 36 a 37 semanas, antes do parto espontâneo, a menos esteja programada a cesárea eletiva, ocasião na qual será a sutura retirada. Mulheres com a circlagem transabdominal necessitam da cesárea e a sutura pode ser deixada no local após a operação, visando nova gravidez

- Havia a RPMP, entre 24 e 34 semanas, a sutura será retirada após 48 h, concluída a administração do corticoide e/ou a transferência da paciente. Antes de 23 e após 34 semanas, atendendo a conduta praticada na amniorrexe prematura de parto imediato, a sutura será prontamente desfeita.

■ Conclusão

A circlagem, em face de pequena morbidade a ela associada, está indicada em mulheres com risco de parto pré-termo, especialmente aquelas com história de interrupções sucessivas.

Embora a circlagem possa ser benéfica para mulheres com o colo curto com antecedente de parto pré-termo, a evidência não é conclusiva. A circlagem profilática para mulheres com história de parto pré-termo sem evidência sonográfica de colo curto na gestação em curso parece não ser justificada (Iams *et al.*, 2008).

Há 50 anos, a indicação da circlagem ficava restrita a mulheres com história de mais de três perdas fetais. É a chamada circlagem eletiva, realizada entre 12 e 14 semanas. Berghella introduziu o conceito da circlagem indicada, baseada na ultrassonografia seriada, que pode ser realizada até 24 semanas.

Considerando pacientes assintomáticas, com história de parto pré-termo, em gestações únicas, Berghella *et al.*, em metanálise de 2011, mostram que a circlagem cervical pode ser indicada por ultrassonografia, trazendo benefícios na prevenção do parto pré-termo em 30% antes de 35 semanas e na redução em 36% de morbiletalidade perinatal (Figura 35.14). Os autores propõem o oferecimento da UST a partir de 16 semanas, com o objetivo de mensuração do comprimento cervical, realizado de maneira seriada até 24 semanas. Estando o comprimento cervical ≥ 30 mm, será mantido o controle seriado a cada 2 semanas. Com o comprimento cervical entre 25 e 29 mm, o seguimento seriado deverá ser semanal. A circlagem é recomendada na prevenção do parto pré-termo recorrente quando o comprimento cervical atinge a marca de 25 mm ou menos (ver a Figura 35.14).

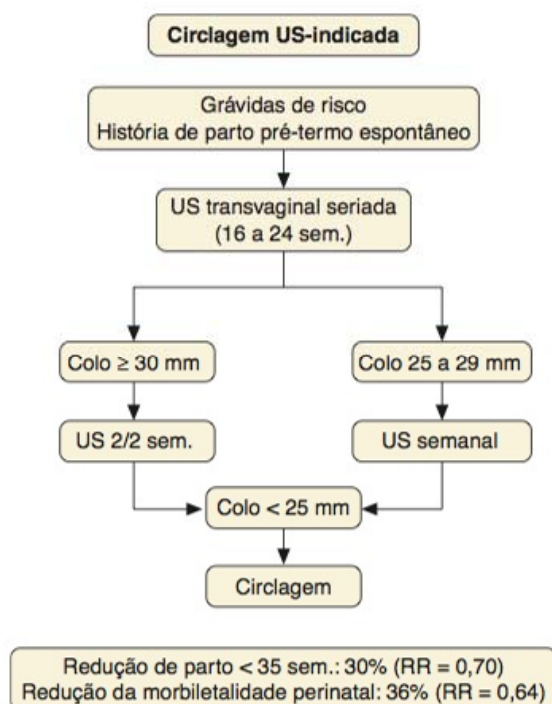


Figura 35.14 • Prevenção do parto pré-termo: circlagem do colo uterino. (Berguella *et al.*, 2011.)

Na gravidez múltipla não se fará nenhum tipo de circlagem. Em casos de anomalias uterinas ou trauma cervical (conização, dilatação e esvaziamento), não há indicação para a circlagem, a menos que haja história de PPT/abortamento de 2º trimestre espontâneos.

Mulheres com o colo curto (< 15 mm) exibiram redução significativa na incidência de parto pré-termo pelo uso de supositório vaginal de progesterona (Fonseca *et al.*, 2007). Sem dúvida, mesmo dentro desse contexto, a circlagem só estará indicada na ausência de infecção/inflamação intrauterina (Iams *et al.*, 2008).

■ Outras medidas profiláticas

► **Progesterona.** A Comissão de Medicina Materno-Fetal da SOGC (Farine *et al.*, 2008), analisando os trabalhos mais relevantes sobre o uso da progesterona na prevenção do parto pré-termo, recomenda:

- Mulheres com história de parto pré-termo anterior e/ou colo curto (< 15 mm entre 22 e 26 semanas) à UST têm indicação para a terapia profilática com a progesterona, a ser iniciada após 20 semanas e mantida até ser pequeno o risco de prematuridade (34 a 36 semanas) (Fonseca *et al.*, 2003; Meis *et al.*, 2003; Fonseca *et al.*, 2007)
- A prevenção em mulheres com história de parto pré-termo pode ser feita com a 17 α -hidroxiprogesterona, 250 mg IM/semana; ou a progesterona vaginal, 100 mg/dia
- Para a prevenção em mulheres com o colo curto (< 15 mm entre 22 e 26 semanas), a dose de progesterona vaginal será de 200 mg/dia
- A metanálise dos resultados perinatais mostrou resultados significativos para redução na taxa de parto pré-termo (< 37 semanas), recém-nascido de baixo peso (< 2.500 g) e hemorragia intraventricular (Dodd *et al.*, 2006).

Hassan *et al.* (2011), em estudo multicêntrico, randomizado e duplo cego, mostraram que a combinação da medida do comprimento cervical via transvaginal por ocasião do exame morfológico na identificação de pacientes de risco para parto pré-termo e a administração vaginal de progesterona na segunda metade da gestação contribuiu significativamente para a redução do parto pré-termo.

Esse estudo propõe o rastreamento universal, pela medida do comprimento cervical entre 20 e 23 semanas, demonstrando que nas mulheres com colo entre 10 e 20 mm que utilizaram progesterona vaginal até 36 semanas houve uma redução de 45% dos partos pré-termo (antes de 33 semanas), além da redução de 43% da morbiletalidade neonatal (Figuras 35.15, 35.18 A e 35.18 B).

► **Repouso.** O repouso no leito em ambiente domiciliar ou hospitalar tem sido universalmente recomendado para prevenção do parto pré-termo. Essa recomendação baseia-se na observação de que trabalho ou atividade física intensa podem estar associados ao parto pré-termo. A revisão da Cochrane (Sosa *et al.*, 2007) concluiu não haver nenhuma evidência que apoie essa prática, que resulta em maior despesa do sistema de saúde e pode trazer complicações à gestante, não devendo ser recomendada rotineiramente. Ressalta-se, no entanto, que apenas um estudo foi incluído nessa metanálise e a efetividade do repouso em mulheres sujeitas a parto pré-termo necessita de mais investigações.

► **Aspirina.** A revisão Cochrane (2007) conclui por pequena redução na taxa de parto pré-termo, recém-nascido de baixo peso e morte fetal ou neonatal em investigações sobre medicações antiplaquetárias, especialmente a aspirina.

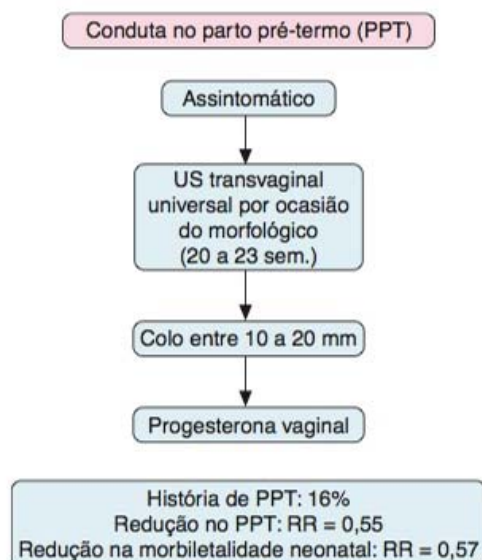


Figura 35.15 • Prevenção do parto pré-termo: progesterona vaginal. (Hassan *et al.*, 2011.)

► **Antibióticos.** A infecção genital subclínica tem sido implicada na etiologia do parto pré-termo. Com a teoria de que infecção e inflamação estão associadas às contrações uterinas, aventou-se a hipótese de que a utilização de antibióticos pudesse reduzir o risco de parto pré-termo. Inúmeros estudos foram realizados acerca desse tema na década de 1990 e, em 2001, foi publicado o ensaio clínico randomizado ORACLE II (Kenyon *et al.*, 2001), que incluía 6.295 mulheres em trabalho de parto pré-termo com membranas íntegras. Para essas mulheres, os resultados do estudo demonstraram não haver impacto do uso rotineiro de antibióticos profiláticos na morbidade e mortalidade perinatal, tampouco em prolongar a gestação, ainda que a incidência de infecção materna (corioamnionite e endometrite) tenha sido menor. Ao contrário, a antibioticoprofilaxia em gestações pré-termo com ruptura de membranas demonstrou ser efetiva em reduzir a morbidade neonatal e retardar o parto. King e Flenady (2002) assinalam que a falha na demonstração do benefício dos antibióticos no trabalho de parto pré-termo decorre de a etiologia do parto pré-termo ser multifatorial e a infecção subclínica ser apenas um dos mecanismos envolvidos na sua patogênese. Kiss *et al.* (2004), por meio do rastreamento universal pelo gram-vaginal, no pré-natal de 15 a 20 semanas, em uma população geral de grávidas assintomáticas, conseguem reduzir em cerca de 50% a incidência de parto pré-termo e de abortamento tardio. A vaginose bacteriana, interpretada pelo critério de Nugent, foi tratada, inicialmente, com o creme vaginal de clindamicina a 2% por 6 dias; caso recorrente, clindamicina oral 300 mg 2 vezes/dia durante 6 dias. A candidíase, pelo clotrimazol, 0,1 g creme vaginal diário por 6 dias; e a tricomoníase pelo metronidazol, 500 mg/dia durante 7 dias (incluindo também o parceiro).

► **Vaginose bacteriana.** Mulheres com história de parto pré-termo ou de abortamento de 2º trimestre, portadoras de vaginose bacteriana assintomática, têm indicação de tratamento antibiótico (Ugwumadu, 2007). O tratamento deve ser precoce, de preferência antes de 16 semanas, e por isso essas pacientes de risco, geralmente assintomáticas, devem ser rastreadas rotineiramente no pré-natal. Apesar da revisão Cochrane (2007) contrária ao uso do antibiótico para evitar o parto pré-termo na vaginose bacteriana, há evidência de que o tratamento antes de 20 semanas possa ser eficaz (Iams *et al.*, 2008), especialmente

se for utilizada a clindamicina (Lamont, 2005). O metronidazol, ao contrário, parece aumentar a taxa de parto pré-termo. Lamont (2006) refere que quanto mais precoce for o parto pré-termo, maior é a possibilidade de sua etiologia infecciosa. A clindamicina não tem ação embriotóxica e os seus efeitos adversos, especialmente a colite pseudomembranosa, são na mesma dimensão de qualquer antibiótico de largo espectro.

Já é conhecida a etiologia multifatorial do parto prematuro espontâneo. Além disso, é indiscutível o envolvimento de infecções sistêmicas e intrauterinas na gênese dessa síndrome. Com base nesse conhecimento, Lamont e colaboradores (2011) propõem o rastreamento universal de vaginose bacteriana, em mulheres assintomáticas, realizado entre 16 e 22 semanas. Em mulheres com escore de Nugent elevado (≥ 7) e pH ≥ 5 , os autores sugerem o tratamento com clindamicina 300 mg 2x/dia VO, durante 7 dias. Assim, conforme demonstrado em metanálise, essa terapia reduz em 40% o parto prematuro espontâneo antes de 37 semanas e em 80% o abortamento tardio após 16 semanas (Figura 35.16).

A preferência pela clindamicina em detrimento do metronidazol ocorre pela resistência observada em alguns agentes etiológicos da vaginose bacteriana, a saber, o *Mobiluncus* e o *Ureaplasma urealyticum*.

Acredita-se que para o tratamento ser efetivo na gravidez o antibiótico deve ser ativo contra a flora vaginal patológica existente: estreptococo do grupo B (GBS), *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* e germes relacionados à vaginose bacteriana, tais como anaeróbios, *Mycoplasma hominis* ou *Ureaplasma*. Os trabalhos que não mostraram valor do tratamento antibiótico na prevenção do parto pré-termo utilizaram a medicação inadequada (metronidazol, eritromicina) muito tarde na gestação (> 22 semanas), ou em mulheres sem risco para infecção.

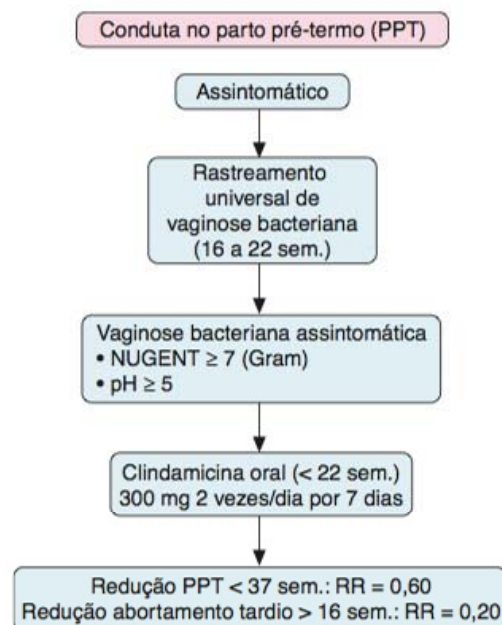


Figura 35.16 • Prevenção do parto pré-termo: tratamento da vaginose bacteriana. (Lamont *et al.*, 2011.)

► **Suplementos nutricionais.** A suplementação nutricional com o ômega-3, ácido polinsaturado, está associada à redução na produção de mediadores inflamatórios. Conforme demonstra um estudo randomizado, duplo cego e controlado por placebo realizado por Klebanoff *et al.* (2011), as pacientes com história de parto pré-termo que consumiram peixe (rico em ômega-3)

3 vezes/semana antes de 22 semanas demonstraram redução de 40% na incidência de parto pré-termo (Figura 35.17). A ingestão acima dessa quantidade não oferece nenhum benefício adicional. Os resultados desse estudo vêm corroborar as recomendações da FDA e do American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG).

O ácido graxo ômega-3 suprime a produção do ômega-6, que estimula a liberação de potentes citosinas pró-inflamatórias. Estudos têm demonstrado que a inflamação está envolvida na etiologia do parto pré-termo e da ruptura prematura das membranas.

Assistência ao parto

Os notáveis avanços da medicina neonatal nas últimas décadas incrementaram a sobrevivência na prematuridade extrema (< 28 semanas), reduzindo o limite da viabilidade e lançando discussão sobre a melhor conduta na assistência ao parto desses bebês. Sabidamente, os fetos pré-termo, em especial aqueles *extremamente* pré-termo, estão mais sujeitos a traumas durante o parto quando comparados aos nascidos a termo (Goldenberg, 2002). Por essa razão, cuidados especiais e diferentes abordagens são preconizados na assistência ao parto pré-termo.

► **Via de parto.** Mulheres em trabalho de parto pré-termo têm maior probabilidade de fetos em apresentação pélvica do que aquelas a termo. Os pré-termos, especialmente com menos de 32 semanas, estão mais sujeitos a lesões traumáticas e asfíxicas no parto pélvico (Goldenberg, 2002). No entanto, isso não é

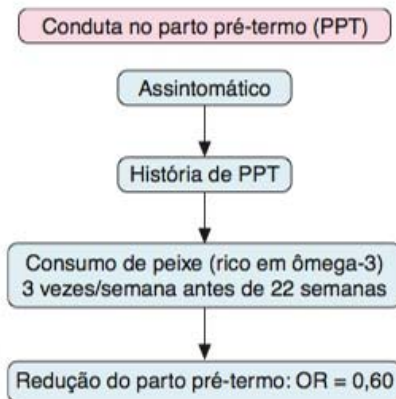
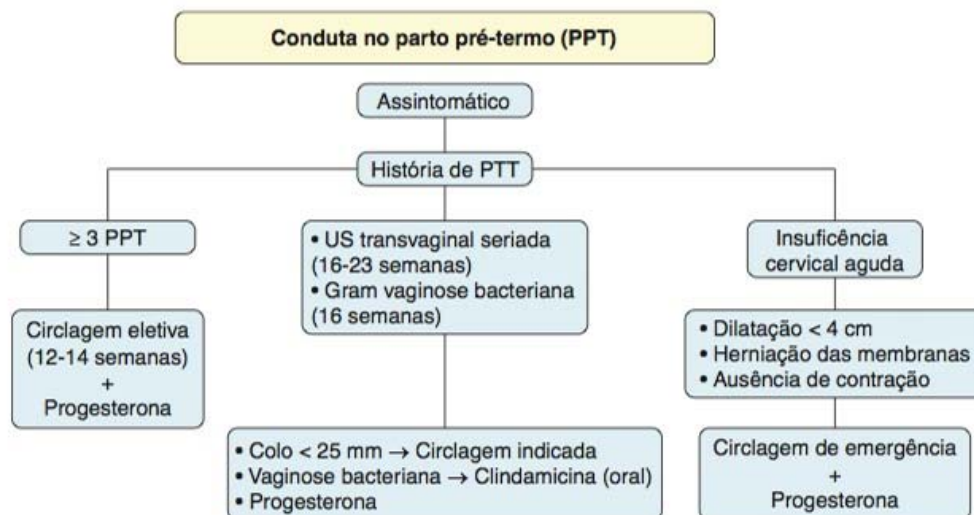
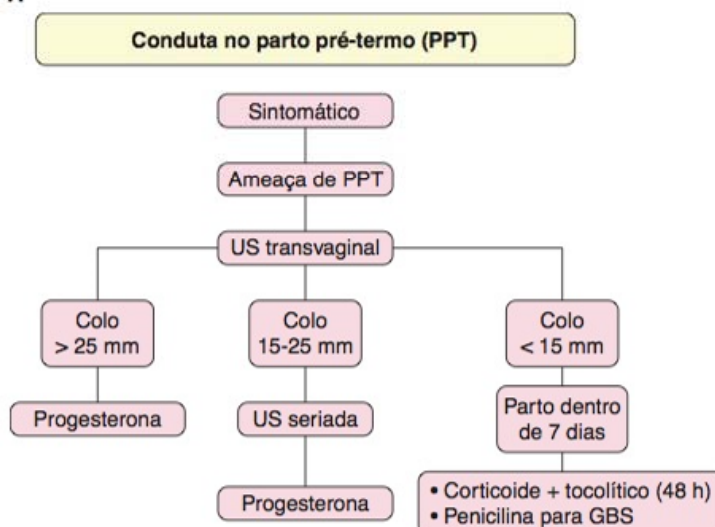


Figura 35.17 ■ Prevenção do parto pré-termo: consumo de peixe. (Klebanoff et al., 2011.)



A



B

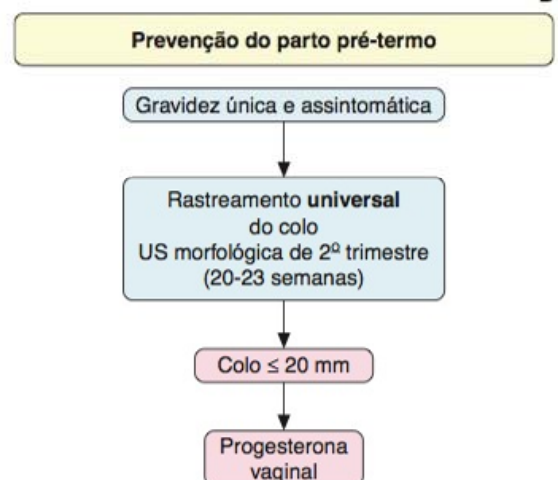


Figura 35.18 ■ A. Conduta no parto pré-termo (Berguella et al., 2010; Berguella et al., 2011; Novaes 2010). B. Prevenção do parto pré-termo (Montenegro & Rocha, 2012).

observado em pré-termos com apresentação cefálica. Diversos estudos falharam em apontar benefício da cesariana na prevenção da hemorragia intracraniana neonatal (American Congress of Obstetricians and Gynecologists, 2002). Portanto, as indicações de cesariana no parto pré-termo com apresentação de vértice são as mesmas utilizadas nas gestações a termo. Deve-se ressaltar que algumas instituições com boa UTI neonatal oferecem a operação cesariana em gestações entre 24 e 26 semanas, mesmo na apresentação cefálica, já que há limitada evidência de que esse grupo poderia ser beneficiado pela via alta (Goldenberg, 2002). Contudo, o estudo inglês EPICure demonstrou em gestações de 24 e 25 semanas mortalidade de 74 e 56% e, com 30 meses, sobrevida livre de sequelas de apenas 12 e 23%, respectivamente (Wood *et al.*, 2000). Esses resultados, somados às dificuldades e à consequente maior morbidade materna da cesariana em idades gestacionais precoces, desencorajaram sua prática universal.

► **Parto vaginal.** O parto pré-termo apresenta algumas particularidades que devem ser enfatizadas. Até recentemente, havia recomendação de episiotomia ampla e fórceps de alívio como medidas de proteção à cabeça fetal. No entanto, estudos recentes desabonam o emprego rotineiro dessas medidas, principalmente da aplicação do fórceps. A extração a vácuo está contraindicada por apresentar riscos adicionais para hemorragia intracraniana. A amniotomia deve ser postergada o máximo possível, sendo o parto conduzido idealmente com membranas intactas. O monitoramento fetal contínuo é praticado em diversos centros, pois a acidemia intraparto pode intensificar algumas complicações atribuídas ao parto pré-termo (Cunningham *et al.*, 2005). Deve-se considerar, entretanto, que a interpretação da cardiotocografia é mais difícil em fetos pré-termo, principalmente se foi feito uso de tocolíticos que influenciam os batimentos cardíacos fetais (Bittar *et al.*, 2005). A analgesia

de condução pode ser praticada no trabalho de parto pré-termo sem quaisquer inconvenientes. Após desprendimento do feto, o clampeamento imediato do cordão não adiciona qualquer benefício.

► **Profilaxia intraparto GBS.** O PPT é fator de risco importante para a doença do estreptococo do grupo B (GBS) de início precoce (CDC, 2010). A necessidade de antibioticoterapia profilática também é problemática porque, via de regra, a ameaça de PPT ocorre antes de 35 a 37 semanas da gravidez, época habitual para a realização da cultura. Mulheres com ameaça de PPT devem ser conduzidas segundo o algoritmo da Figura 35.19.

► **Cesárea.** A operação cesariana não está isenta de dificuldades; a principal é a extração fetal difícil. Nas cesarianas com fetos de muito baixo peso, o segmento inferior do útero pode não ser suficiente para possibilitar a incisão transversa; a incisão vertical frequentemente é a solução. Há até quem indique a incisão corporal clássica quando são previstas grandes dificuldades na extração pélvica.

Assistência imediata ao recém-nascido

É fundamental a presença de pediatra experiente na sala de partos à ocasião do nascimento. Exige-se delicadeza na manipulação do pré-termo e suavidade nas manobras de reanimação em face da fragilidade desses bebês, que devem ser cuidados em unidades terciárias.

► **Ligadura do cordão.** Para o bebê pré-termo que não necessite de ressuscitação, o clampeamento do cordão deve ser postergado por 30 a 120 segundos (Bell, 2011). Para o pré-termo que

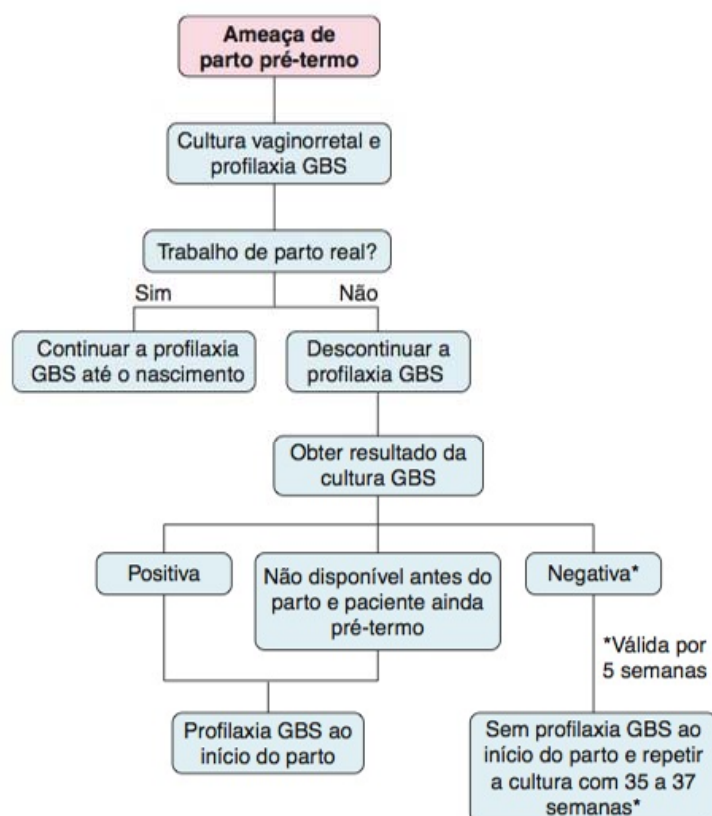


Figura 35.19 ■ Profilaxia intraparto GBS. (CDC, 2010.)

precise de ressuscitação não há consenso do benefício. A ordenha do cordão (4 vezes em 10 a 12 segundos) parece oferecer a mesma vantagem do clampeamento postergado. Esse incremento da transfusão placentária que se consegue com o clampeamento tardio ou a ordenha do cordão melhora a função circulatória e respiratória, reduz a necessidade de transfusão e o risco de hemorragia intracerebral no bebê pré-termo.

► **Índice de Apgar.** Algumas variáveis que constituem o índice de Apgar (tônus, cor, irritabilidade reflexa) dependem parcialmente da maturidade fisiológica do bebê. Recém-nascido pré-termo saudável, sem evidência de asfixia, pode receber nota baixa apenas pela imaturidade. Na população de bebês pré-termo, o índice de Apgar é desprovido de significância (American Congress of Obstetricians and Gynecologists, 2006).

► **Aspiração.** A limpeza da orofaringe será imediata por meio de aspiração com pera de borracha quando do desprendimento do polo cefálico. Após a secção do cordão, complementa-se o atendimento com a aspiração gástrica, utilizando-se sondas adequadas. Estando em uso aspiradores mecânicos, é de toda conveniência não ultrapassar pressões negativas de 200 mmHg.

► **Aquecimento.** Não deve ser utilizado o ar-condicionado da sala de parto quando do nascimento do prematuro, que será imediatamente aquecido e colocado em incubadora à temperatura de 30°C.

► **Reanimação.** Está indicada nos conceitos deprimidos. Os procedimentos podem ser vistos no Capítulo 82.

■ Síndrome de angústia respiratória

A *síndrome de angústia respiratória* (SAR) é a principal causa de morte no recém-nascido pré-termo, e deve-se à deficiência de material surfactante (lecitina) nos alvéolos pulmonares.

A SAR é a principal causa de morbidade e de mortalidade do recém-nascido pré-termo. Se não tratada, cerca de 25 a 30% dos bebês nascidos com SAR antes de 28 semanas morrem dentro de 28 dias do parto, e outros 25% desenvolvem doença crônica do pulmão (p. ex., displasia broncopulmonar).

Deficiência de surfactante pulmonar está envolvida na fisiologia da SAR, mas outros fatores, como a imaturidade da estrutura pulmonar, também desempenham papel importante. A maturidade do pulmão fetal é o resultado da síntese e da secreção (quantitativa e qualitativa) exaltada de surfactante pulmonar e das alterações estruturais do parênquima pulmonar.

■ Quadro clínico

A SAR se exhibe logo após o nascimento, dentro da meia hora inicial (cerca de 80% dos casos nas primeiras 6 h), progride por 1 a 2 dias e termina no óbito (10 a 40%) ou na recuperação, embora nem sempre completa. Afecções outras como infecção, depressão do sistema nervoso central, pneumotórax etc., costumam estar ausentes.

O recém-nascido é incapaz de manter adequada oxigenação e eliminação de gás carbônico. A respiração torna-se laboriosa, taquipnéica (> 60/min), com retração intercostal ou esternal, batimentos das asas do nariz, gemido expiratório e se desenvolve acidose metabólica e respiratória. O recém-nascido apresenta-se cianótico ao ar ambiente, com estertores pulmonares pela má aeração.

O laboratório exhibe $PO_2 < 65$ mmHg (ar ambiente), $PCO_2 > 50$ mmHg e $pH < 7,30$. Os raios X são indispensáveis para o diagnóstico, ao certificar padrão difuso reticulogranular dos pulmões.

O óbito se dá, pelo geral, antes de 72 h. A necropsia revela atelectasia, ingurgitamento capilar e, normalmente, mas nem sempre, depósito de fibrina (*membrana hialina*) nos alvéolos. Se o bebê sobrevive, a recuperação ocorre em 48 h.

Fala-se em *taquipnéia transitória* quando, em quadro clínico com as mesmas características da SAR, a recuperação do recém-nascido se completa em 24 h.

■ Etiopatogenia

No Capítulo 3 escrevemos ser o *complexo surfactante* constituído principalmente pela lecitina e pelo fosfatidilglicerol, indispensáveis para reduzir a tensão superficial na expiração, estabilizando os alvéolos pulmonares e impedindo-lhes o colapso.

De 22 a 24 até 35 semanas de gestação, a realização de metilação é a principal via na formação de lecitina (α -palmítica/ β -mirística). A lecitina elaborada pela via CDF-colina (α -palmítica/ β -palmítica), embora presente desde a 18ª semana, só se torna expressiva após 36 semanas. A lecitina α -palmítica/ β -palmítica é muito mais estável e, portanto, efetiva como agente surfactante. Em pré-termos, a lecitina α -palmítica/ β -mirística pode estar presente em quantidades suficientes para manter a estabilidade alveolar até a via CDF-colina ser ativada. Mas a lecitina produzida pela reação de metilação é facilmente inibida por fatores como hipoxia, acidose, hipercapnia, hipotermia – que determinam exaustão do sistema surfactante – e possivelmente pela operação cesariana. Em pré-termos, ausente a via CDF-colina, a associação desses fatores levará rapidamente à SAR.

A fosfatidilglicerol funciona como potencializador da lecitina e aparece em quantidades apreciáveis na gestação de 36 semanas, crescendo sua produção até o termo. No diabetes (*classes B e C*) dois elementos contribuem para a grande incidência de SAR, mesmo ausente a prematuridade: o retardo na formação de lecitina e de fosfatidilglicerol.

■ Corticoide antenatal

O uso do corticoide está consagrado em Obstetrícia: ele tem reduzido não só a frequência de SAR, como também a de hemorragia intraventricular e, conseqüentemente, a morbi-letalidade perinatal.

O corticoide estimula a síntese e a liberação do surfactante no alvéolo pulmonar.

Os achados de Liggins (1969) sobre o fato de a administração de corticoide antenatal prevenir o aparecimento da SAR em ovelhas pré-termo provocaram enorme interesse na possibilidade farmacológica de induzir a maturidade pulmonar fetal. As primeiras investigações da espécie humana, do próprio autor (Liggins & Howie, 1972), comprovaram os achados em animais.

A betametasona e a dexametasona são os corticoides preferidos para a corticoterapia antenatal; ambos os fármacos são eficazes IM. Roberge *et al.* (2011) avaliam, em estudo de revisão sistemática e em metanálise, o papel do tipo de corticoide na prevenção da SAR em relação ao sexo fetal. Referem que o uso da betametasona esteve associado à redução significativa na taxa de SAR nos fetos masculinos, enquanto na dexametasona, não. O reverso ocorreu com a dexametasona, efetiva nos fetos femininos, mas não nos masculinos.

O corticoide é capaz não só de reduzir a incidência de SAR como também de outras complicações no bebê, tais como hemorragia intraventricular (HIV), leucomalacia periventricular, retinopatia da prematuridade, enterocolite necrotizante, persistência do canal arterial e, o que é mais importante, a mortalidade neonatal.

A administração do corticoide antenatal está associada à redução de 50% na incidência da SAR, e sua eficácia fica mais evidente quando o parto ocorre após 24 h e dentro de 7 dias da administração do fármaco. Para bebês nascidos entre 29 e 34 semanas, o tratamento com corticoide reduz claramente a incidência da SAR e a mortalidade neonatal global. Entre 24 e 28 semanas, embora não haja diminuição na incidência da SAR, ocorre redução na sua gravidade e na prevalência da HIV e, mais relevante, diminuição na mortalidade.

Todos os fetos entre 24 e 34 semanas devem ser candidatos para o tratamento com o corticoide, a menos que o parto seja iminente e o tratamento possa trazer efeitos adversos para a mãe. As únicas contraindicações absolutas são a corioamnionite, a úlcera péptica e a tuberculose. Após 34 semanas, o corticoide não está recomendado, pois não afeta as incidências de SAR, HIV e mortalidade neonatal, que são baixas.

A betametasona e a dexametasona são os dois corticoides preferidos; ambos atravessam a placenta na sua forma ativa e têm quase idêntica atividade biológica; os dois não apresentam atividade mineralocorticoide, mas fraca ação supressiva imunológica, se utilizados por pouco tempo; a betametasona tem maior meia-vida, por isso requer menos injeções intramusculares. Ambos os corticoides reduzem a incidência de SAR, mas só a betametasona reduz a mortalidade neonatal; a betametasona também é mais efetiva em reduzir a incidência de leucomalacia periventricular. Por outro lado, trabalho recente (Elimian *et al.*, 2007) mostrou que tanto a betametasona quanto a dexametasona são eficazes em reduzir a morbidade e a mortalidade neonatal, mas a dexametasona é mais efetiva em diminuir a taxa de hemorragia intravascular.

► **Indicação e oportunidade.** No trabalho de parto pré-termo entre 24 e 34 semanas a medida mais importante é a administração de corticoide e de tocolítico por 48 h para amadurecer o pulmão fetal e, eventualmente, possibilitar a transferência da paciente para centro terciário. Todavia, quase 60% das mulheres com contrações prematuras, mesmo sem tratamento, irão parir a termo. Nesse cenário, tão relevante quanto a indicação do corticoide é saber quando utilizá-lo no período de 24 a 34 semanas, uma vez que apenas um ciclo da medicação é permitido, e que ela exerce seus efeitos máximos se o parto ocorrer dentro de 24 h a 7 dias de sua administração. Em gestações com ameaça de parto pré-termo, o importante para a conduta clínica é prever a interrupção dentro dos 7 dias subsequentes ao exame, e não o parto pré-termo. A hospitalização e a administração de tocolíticos e de esteroides devem ser usadas em mulheres em verdadeiro trabalho de parto sugerido pela medida do colo à UST e pela avaliação da fibronectina fetal. Kagan e colaboradores (2006) referem ser a medida do colo melhor do que a fibronectina cervicovaginal. Assim, o colo < 15 mm em gestações únicas e < 25 mm nas gemelares são marcadores de proximidade do parto em 1 semana, e autorizam a administração do corticoide e do tocolítico por 48 h.

Um único curso de corticoide, como a betametasona 12 mg IM 2 vezes com intervalo de 24 h, deve ser administrado a mulheres entre 24 e 34 semanas sempre que houver risco de parto pré-termo, incluindo grávidas (Cochrane Review, 2007):

- Com ruptura das membranas
- Com pré-eclâmpsia
- Com gestação múltipla

- Nas quais o parto pode ocorrer em menos de 24 h
- E na prática neonatal moderna, em que o surfactante é disponível.

Tão notável quanto o uso do corticoide é a administração pós-natal de *surfactante pulmonar*, especialmente a *profilática*, em gestações de menos de 30 semanas.

Eis as recomendações do ACOG (American Congress of Obstetricians and Gynecologists, 2008):

- Não há nenhuma evidência significativa de que a betametasona deva ser preferida em relação à dexametasona
- Os seguintes esquemas corticoterápicos podem ser utilizados:
 - Duas doses de 12 mg de betametasona IM, espaçadas de 24 h
 - Dexametasona na dose de 6 mg IM a cada 12 h por 4 doses
- Apenas 1 curso de corticoide deve ser administrado a todas as mulheres entre 24 e 34 semanas de gestação, que estão sob risco iminente de parto pré-termo dentro de 7 dias
- Curso único de corticoide deve ser utilizado em mulheres com RPMP entre 24 e 32 semanas da gestação para reduzir os riscos de SAR, mortalidade perinatal e outras morbidades
- A eficácia do corticoide na RPMP na gestação de 32 a 33 semanas é incerta, mas deve ser benéfica com recomendações:
 - O corticoide não está recomendado antes da viabilidade fetal (< 24 semanas)
 - Não se aconselha a repetição dos cursos de corticoide.

► **MACS.** A investigação MACS (Murphy *et al.*, 2008) comparou cursos múltiplos (a cada 14 dias) do corticoide antenatal no parto pré-termo com um curso único. Os bebês de ambos os grupos tiveram risco similar de morbidade e de mortalidade. Todavia, os bebês de cursos múltiplos foram significativamente menores e mais leves do que os do grupo placebo, embora a longo prazo essas alterações não tenham sido investigadas. Conclusão: em mulheres que permanecerem com risco aumentado de parto pré-termo após terem recebido a dose inicial do corticoide antenatal, cursos múltiplos a cada 14 dias não são recomendados.

► **Cursos incompletos.** Mesmo nessa eventualidade, há redução da HIV e da mortalidade neonatal. Estima-se que apenas 1 dose de betametasona (12 mg IM), dada 4 a 24 h antes do parto, seja equivalente, em termos de redução da HIV e da mortalidade, ao tratamento neonatal com o surfactante pulmonar, indicado em bebês pré-termo.

► **Curso de resgate.** No caso de a dose inicial de corticoide ter sido feita antes de 28 semanas e após 7 dias, o parto ainda não se consumou, então é possível, na ausência de infecção, que um novo curso seja feito, caso a gravidez tenha menos de 33 semanas e o risco de parto pré-termo tenha aumentado (colo < 15 mm e diminuindo).

► **Tocolíticos > 48 h.** Cada dia de espera entre 22 e 28 semanas da gestação aumenta a sobrevida do conceito em 3%, e durante esse período, se preciso, o tocolítico poderia ser prolongado por 1 a 2 semanas (Di Renzo *et al.*, 2006). Desde que a maioria dos partos pré-termo ocorra após essa época, essa questão fica relegada a segundo plano. Por outro lado, se a causa do parto pré-termo for corioamnionite, a manutenção da gravidez por mais de 48 h é evidentemente nociva para o feto (Jacquemyn *et al.*, 2006). A corioamnionite, inclusive, já se disse, é contraindicação absoluta para o uso do corticoide.

► **Efeitos adversos no recém-nascido.** Mesmo após mais de 30 anos do uso do corticoide neonatal, há controvérsias sobre os seus efeitos tardios no recém-nascido, notadamente o risco elevado de hipertensão em adultos que foram tratados durante a vida intrauterina (Dalziel *et al.*, 2005).

Lesão neurológica fetal: Paralisia fetal

A lesão neurológica fetal (paralisia cerebral), em bebês a termo e de pré-termo, está hoje intensamente ligada à corioamnionite subclínica, em vez da tradicional síndrome TORCH ou de asfixia perinatal (Ugwumadu, 2006).

Globalmente, a prevalência da paralisia cerebral tem permanecido igual na última metade do século passado, a despeito de enormes recursos dispensados ao monitoramento fetal visando eliminar a asfixia intraparto.

A lesão cerebral fetal tem sido associada à infecção ascendente/corioamnionite, por certo exacerbada pelo efeito sinérgico da hipoxia-isquemia.

Fatores predisponentes

Diversos fatores predis põem à lesão cerebral fetal. Os mecanismos pelos quais a infecção lesa o cérebro fetal no bebê a termo estão menos definidos.

► **Imaturidade cerebral.** Neurônios em desenvolvimento estão particularmente suscetíveis à lesão cerebral, especialmente no estágio de pré-mielinização.

► **Matriz germinativa.** A zona da matriz germinativa é o tecido transitório do desenvolvimento do cérebro fetal localizado imediatamente adjacente aos ventrículos laterais. A matriz germinativa envolveu com 32 semanas de gestação. Entre 23 e 32 semanas, a matriz germinativa é perfundida por rede frouxa e frágil de vasos sanguíneos imaturos, constituídos por uma única camada de endotélio, sem a cobertura muscular. Essa deficiência é crítica e explica a alta incidência de hemorragia intraventricular em bebês pré-termo. Acresce a isso a desregulação do fluxo sanguíneo cerebral próprio da imaturidade e a vulnerabilidade do tecido de sustentação oligodendroglial aos radicais livres.

► **Temperatura elevada.** A pirexia materna está associada à temperatura elevada no feto e ao risco de convulsões neonatais, qualquer que seja a sua origem, infecciosa ou não infecciosa.

Correlações clínicas

No bebê pré-termo a lesão cerebral consiste principalmente em *leucomalácia periventricular* (LPV), *hemorragia da matriz germinativa* (HMG), *hemorragia intraventricular* (HIV) e *hidrocefalia pós-hemorragica*.

► **Leucomalácia periventricular.** A LPV é definida na ultrassonografia como lesão cística, ecolucente ou hipoeoica, localizada na substância branca do cérebro e decorrente da necrose de todos os elementos celulares pelos mediadores inflamatórios da infecção, vale dizer, citosinas proinflamatórias (IL-1 β , IL-6 e TNF α). A LPV é a principal lesão precursora da paralisia cerebral e prevê 60 a 100% dos casos afetados em bebês pré-termo.

► **Hemorragia intraventricular.** Fetos hipóxicos e sépticos perdem sua capacidade autorregulatória para manter estável o fluxo sanguíneo cerebral. Alterações expressivas no fluxo cerebral podem romper a tênue vascularização da matriz germinativa, com sangramento aí localizado, que acaba atingindo os ventrículos laterais (HIV), em face da camada única celular ependimária que separa a matriz dos ventrículos laterais. Subsequentemente, a ventriculomegalia que decorre da HIV pode comprimir capilares periventriculares, causando isquemia e maior dano da substância branca.

► **Corioamnionite.** A infecção intrauterina ascendente acaba atingindo o conceito, e determina a *síndrome de resposta inflamatória sistêmica*, que está associada a convulsões neonatais, necessidade de entubação, síndrome de aspiração do mecônio, disfunção multiorgânica, LPV, HIV, paralisia cerebral e diagnóstico clínico de *encefalopatia hipóxico-isquêmica* ou *neonatal*.

Efeito sinérgico da infecção/inflamação e hipoxia-isquemia

A infecção intrauterina e a hipoxia-isquemia são fatores independentes para a lesão cerebral. A exposição do feto à combinação de

infecção e de hipoxia-isquemia intraparto aumenta drasticamente o risco de paralisia cerebral. Tanto a infecção como a hipoxia-isquemia desencadeiam resposta inflamatória citocínica que leva à lesão tecidual via mecanismo comum celular e molecular.

A grande maioria dos fetos tem mecanismos compensatórios cardiovasculares e metabólicos robustos para combater os efeitos do estresse hipóxico-isquêmico do parto normal. Mas os fetos expostos à infecção intrauterina não toleram níveis mínimos de hipoxia-isquemia inerentes ao parto normal.

No momento, não há evidência para amparar a política de cesárea de rotina em mulheres suspeitas de infecção intrauterina. Em casos prováveis de infecção intrauterina/corioamnionite o obstetra deve evitar fatores intraparto que possam ampliar os riscos de hipoxia-isquemia e lesão cerebral, tais como parto prolongado, uso injudicioso de ocitócicos e, consequentemente, hiperestimulação uterina, mecônio espesso no líquido amniótico e operação vaginal difícil.

Efeito neuroprotetor fetal do sulfato de magnésio

O sulfato de magnésio usado para a neuroproteção fetal (Figura 35.20) reduz o risco de morte ou de paralisia cerebral do bebê (RR = 0,85; IC 95% 0,74 a 0,98) (Magee *et al.*, 2011). A paralisia cerebral é sintoma complexo de uma síndrome de comprometimento motor não progressiva, secundária à lesão cerebral ou anomalia iniciada no início do desenvolvimento. Ela pode ser de quatro tipos: espástica, atetoide (ou discinética), atáxica ou mista.

O "parto iminente" é definido como a alta probabilidade de parto após uma ou ambas as condições:

- Parto ativo com dilatação ≥ 4 cm, com ou sem RPMP
- PPT indicado por razões maternas ou fetais.

Eis as recomendações da SOGC (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, 2011) para o sulfato de magnésio utilizado para a neuroproteção fetal:

- Para a mulher com o PPT iminente (< 32 semanas), o sulfato de magnésio deve ser considerado para neuroproteção fetal

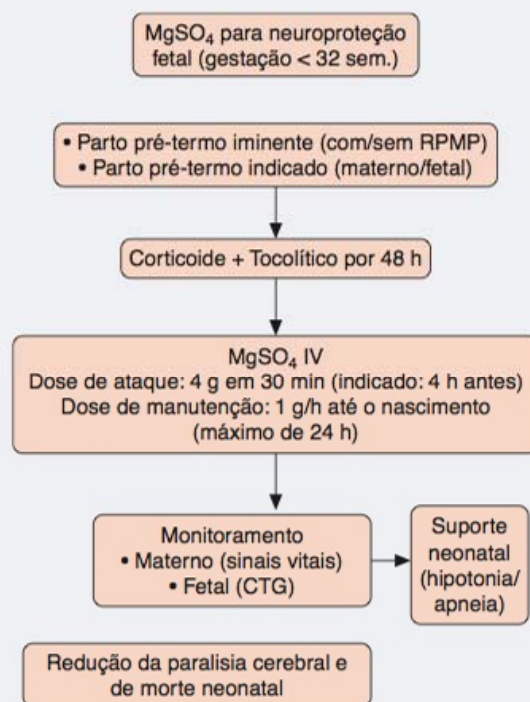


Figura 35.20 ■ Neuroproteção fetal do sulfato de magnésio. (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, 2011.)

Lesão neurológica fetal: Paralisia fetal (continuação)

- Se o sulfato de magnésio foi iniciado para a neuroproteção fetal, a tocolise deve ser descontinuada (o uso de nifedipino para a tocolise ou hipertensão não contraindica a utilização do sulfato de magnésio)
- O sulfato de magnésio deve ser descontinuado se o parto não for mais iminente ou a terapia atingir o tempo máximo de 24 h
- Para a mulher com o PPT iminente, o sulfato de magnésio para a neuroproteção fetal deve ser administrado na dose inicial de 4 g IV em 30 min, seguida por infusão de 1 g/h até o nascimento
- Para o PPT indicado, o sulfato de magnésio deve ser iniciado 4 h antes da interrupção, na dose de 4 g IV em 30 min, seguida por infusão de 1 g/h até o nascimento
- Não há evidências de que a repetição do curso de sulfato de magnésio para a neuroproteção fetal seja eficaz
- O parto não será postergado para a administração do sulfato de magnésio se houver indicação para a interrupção por emergências maternas ou fetais
- A mãe deve ser monitorada em seus sinais vitais durante a administração do sulfato de magnésio, assim como o feto (CTG)
- O sulfato de magnésio pode alterar o sistema nervoso do recém-nascido, determinando hipotonia e apneia, o que demandará suporte adequado do bebê.

O uso do sulfato de magnésio para a neuroproteção fetal tem sido também referendado pelo Australian Research Centre for Health of Women and Baby (2010) e pelo ACOG (American Congress of Obstetricians and Gynecologists, 2010).

Bibliografia suplementar

- Al-Adnani M, Sebire NJ. The role of pathological examination in subclinical infection in obstetrics. *Best Pract Resear Clin Obstet Gynaecol.* 2007; 21:505.
- American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol.* 2008; 111:805.
- American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion n. 291. Use of progesterone to prevent preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2003; 102:1115.
- American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion n. 333. The Apgar score. *Obstet Gynecol.* 2006; 107:1209.
- American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion n. 394. Cesarean delivery on maternal request. *Obstet Gynecol.* 2007; 110:1501.
- American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion n. 475. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol.* 2011; 117:422.
- American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin n. 43. Management of preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2003; 101:1039.
- American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin n. 48. Cervical insufficiency. *Obstet Gynecol.* 2003; 102:1091.
- Anotayanonth S, Subhedar NV, Neilson JP, Harigopal S. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; 4:CD004352.
- Bell EF. Increasing the placental transfusion for preterm infants. *Obstet Gynecol.* 2011; 117:203.
- Benson RC, Durfee RB. Transabdominal cervicouterine cerclage during pregnancy for the treatment of cervical incompetence. *Obstet Gynecol.* 1965; 25:145.
- Berghella V, Daly SF, Tolosa JE *et al.* Prediction of preterm delivery with transvaginal ultrasonography of the cervix in patients with high-risk pregnancies: does cerclage prevent prematurity? *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181:809.
- Berghella V, Keeler SM, To MS *et al.* Effectiveness of cerclage according to severity of cervical length shortening: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 35:468-73.
- Berguella V, MacKeen AD. Cervical length screening with ultrasound-indicated cerclage compared with history-indicated cerclage for prevention of preterm birth: a meta-analysis. *Obste Gynecol.* 2011; 118:148.
- Berghella V, Odibo A, To MS, Rust O, Althuisius SM. Cerclage for short cervix on ultrasonography; meta-analysis or trials using individual patient data. *Obstet Gynecol.* 2005; 106:181.
- Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM *et al.* Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2011; 117:663-71.
- Berghella V, Roman A, Daskalakis C, Ness A, Baxter JK. Gestational age at cervical length measurement and incidence of preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2007; 110:311.
- Berghella V, Seibel-Seamon J. Contemporary use of cervical cerclage. *Clin Obstet Gynecol.* 2007; 50:468.
- Bittar RE, Carvalho MHB, Zugaib M. Condutas para o trabalho de parto pré-termo. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005; 27:561.
- Caritis SN, Rouse D. A randomized controlled trial of 17-hydroxyprogesterone caproate for the prevention of preterm birth in twins. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195:S2.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised Guidelines from CDC 2010. *MMWR* 2010; 59 (No RR-10): 1.
- Challis JR. A placental clock and preterm labor. *Nat Med.* 1995; 1:460.
- Check JH, Lee G, Epstein R, Vetter B. Increased rate of preterm deliveries in untreated women with luteal phase deficiencies. Preliminary report. *Gynecol Obstet Invest.* 1992; 33:183.
- Clothier B, Stringer M, Jeffcoat MK. Periodontal disease and pregnancy outcomes: exposure, risk and intervention. *Best Pract Resear Clin Obstet Gynaecol.* 2007; 21:451.
- Cochrane Update. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2007; 109:189-90.
- Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204:134.e1.
- Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium sulphate for prevention preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002; 4:CD001060.
- Dalziel SR, Walker NK, Parag V *et al.* Cardiovascular risk factors after antenatal exposure to betamethasone: 30-year follow-up of a randomized controlled trial. *Lancet.* 2005; 365:1856.
- Davis VJ. Induced abortion guidelines. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006; 28:1014.
- Di Renzo GC, Al Saleh E, Mattein A, Koutras J, Clerici G. Use of tocolytics: what is the benefit of gaining 48 hours for the fetus? *BJOG.* 2006; 113 Suppl 3:72.
- Di Renzo GC, Cabero Roura L. Guidelines for the management of spontaneous preterm labour. *J Perin Med.* 2006; 34:359.
- Dodd JM, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth. *Cochrane Database Sys Rev.* 2006; CD004947.

- Drife J. Mode of delivery in the early preterm infant (< 28 weeks). BJOG. 2006; 113 Suppl 3:81.
- Elimian A, Garry D, Figueroa R, Spitzer A, Wiencek V, Quirk JG. Antenatal betamethasone compared with dexamethasone (Betacode Trial): a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2007; 110:26.
- Engle WA. Morbidity and mortality in late preterm and early term newborns: a continuum. Clin Perinatol. 2011; 38:493.
- Farine D, Mundle WR, Dodd J. The use of progesterone for prevention of preterm birth. J Obstet Gynaecol Can. 2008; 30:67.
- Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: randomized placebo-controlled double-blind study. Am J Obstet Gynecol. 2003; 188:419.
- Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. N Engl J Med. 2007; 357:462.
- Fuchs I, Tsoi E, Henrich W, Duvenhausen JW, Nicolaides KH. Sonographic measurement of cervical length in twin pregnancies in threatened preterm labor. Ultrasound Obstet Gynecol. 2004; 23:42.
- Fuchs K, Gyamfi C. The influence of obstetrics practices on late prematurity. Clin Perinatol. 2008; 35:343.
- Genc MR, Schantz-Dunn J. The role of gene-environment interaction in prediction adverse pregnancy outcome. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2007; 21:491.
- Gluck *et al.* Diagnoses of respiratory distress syndrome by amniocentesis. Am J Obstet Gynec. 1971; 109:440.
- Goldenberg RL. The management of preterm labor. Clin Obstet Gynecol. 2002; 100:1020.
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Preterm birth 1. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet. 2008; 371:75.
- Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. New Engl J Med. 2000; 342:1500.
- Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM *et al.* The preterm prediction study: the value of new vs. standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births. NICHD MFMU Network. Am J Public Health. 1998; 88:233.
- Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM *et al.* The preterm prediction study: toward a multiple-marker test for spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2001; 185:643.
- Gotsch F, Romero R, Kusanovic JP *et al.* The fetal inflammatory response syndrome. Clin Obstet Gynecol. 2007; 50:652.
- Gyamfi-Bannerman C. The scope of the problem: the epidemiology of the late-preterm and early-term birth. Semin Perinatol. 2011; 35:246.
- Hassan SS, Romero R, Vidyadhar D *et al.* Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. 2011
- Heath VC, Southall TR, Souka AP, Elisseou A, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. Ultrasound Obstet Gynecol. 1998; 30:735.
- Herbst A, Nilson C. Diagnosis of early preterm labour. BJOG. 2006; 113 Suppl 3:60.
- Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ *et al.* The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. N Engl J Med. 1996; 334:567.
- Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Preterm birth 2: primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. Lancet. 2008; 371:164.
- Jacquemyn Y. Use of tocolytics therapy: what is the benefit of gaining even more time?. BJOG. 2006; 113 Suppl 3:78.
- Kagan KO, Tsoi E, Nicolaides KH. Preterm birth: the value of sonographic measurement of cervical length. BJOG. 2006; 113 Suppl 3:52.
- Kamath BD, Marcotte MP, DeFranco EA. Neonatal morbidity after documented fetal lung maturity in late preterm and early term infants. Obstet Gynecol. 2011; 204:518.e1.
- Keirse MJNC. Inhibitors of prostaglandin synthesis for treatment of preterm labor. In: Drife JO, Calder AA. Prostaglandin and uterus. Londres: Springer-Verlag; 1999. p. 277.
- Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W. For the ORACLE Collaborative Group. Lancet. 2001; 357:989.
- King J, Flenady V. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. Cochrane Database of Sys Rev. 2002; 4:CD000246.
- King J, Flenady V, Cole S, Thornton S. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2003; 1:CD001992.
- King JF, Flenady VJ, Papatsonis DNM, Dekker GA, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2003; 1:CD002255.
- Kiss H, Petricovic L, Husslein P. Prospective randomized controlled trial of an infection screening programme to reduce preterm delivery. BMJ. 2004; 329:371.
- Klebanoff MA *et al.* Moderate fish intake may lower risk for repeat preterm birth. Obstet Gynecol. 2011; 117:1071-7. Abstract.
- Lamont RE. Can antibiotics prevent preterm birth: the pro and con debate. BJOG. 2005; 112:67.
- Lamont RE. Setting up a preterm prevention clinic: a practical guide. BJOG. 2006; 113 Suppl 3:86.
- Lamont RE, Nhan-Chang CL, Sobel JD, Workowski K, Conde-Agudelo A, Romero R. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2011; 10.1016/j.ajog.2011.03.047.
- Leitch H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2003; 189:139.
- Leitch H, Brunbauer M, Bodner-Adler B, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2003; 188:752.
- Leitch H, Egarter C, Kaider A, Hohlagschwandtner, Berghammer P, Husslein P. Cervicovaginal fetal fibronectin as a marker for preterm delivery: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 1999; 180:1169.
- Leitch H, Kiss H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2007; 21:375.
- Liggins GC. Premature delivery of fetal lambs infused with glucocorticoids. J Endocrinol. 1969; 45:515.
- Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. Pediatrics. 1972; 50:515.
- Lin K, Butt K, Crane JM. Ultrasonographic cervical length assessment in predicting preterm birth in singleton pregnancies. J Obstet Gynaecol Can. 2011; 33:486.
- Lumley J, Oliver SS, Chamberlain C, Oakley L. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2004; 4:CD001055.
- Magee L, Sawchuck D, Synnes A, Dadelszen, P-von. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection. J Obstet Gynaecol Can. 2011; 33:516.
- Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M. Neurologic and development disability at six year of age after extremely preterm birth. New Engl J Med. 2005; 352:9.
- McDonald HM, Brocklehurst P, Gordon A. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2007; 1:CD000262.
- McDonald IA. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. J Obstet Gynaecol Br Emp. 1957; 64:346.

- McElrath TF. Cesarean delivery at the limits of neonatal viability. *Clin Obstet Gynecol.* 2004; 47:342.
- McLean M, Bisits A, Davies J, Woods R, Lowey P, Smith R. A placental clock controlling the length of human pregnancy. *Nat Med.* 1995; 1:460.
- Meis PJ, Klebanoff M, Thow E, Michell P. Prevention of recurrent preterm delivery by 17-alpha hydroxiprogesterone caproate. *N Engl J Med.* 2003; 348:2379.
- Mercer JS, Vohr BR, McGrath MM, Padbury JF, Wallach M, Oh W. Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2006; 117:1235.
- Mohan SS, Jain L. Late preterm birth: preventable prematurity? *Clin Perinatol.* 2011; 38:547.
- Money DM, Dobson S. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *J Obstet Gynecol Can.* 2004; 26:826.
- Murphy KE, Hannah ME, William AR *et al.* Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomized controlled trial. *Lancet.* 2008; 372:2143.
- Murthy V, Kennea NL. Antenatal infection/inflammation and fetal tissue injury. *Best Pract Resear Clin Obstet Gynaecol.* 2007; 21:479.
- Nicolaides KH, Tsoi E, To MS. Sonographic measurement of cervical length and preterm delivery. In: Critchley HO, Bennett PR, Thornton S. *Preterm Birth.* RCOG Press. 2004; 124.
- Noori M, Helmig RB, Hein M, Steer P J. Could a cervical occlusion suture be effective at improving perinatal outcome? *BJOG.* 2007; 114:532.
- Norman JE. Cervical function and prematurity. *Best Pract Resear Clin Obstet Gynaecol.* 2007; 21:791.
- Novaes CEF. Diagnóstico do parto pré-termo pela medida do comprimento do colo uterino através da ultrassonografia transvaginal. *Prêmio Madame Durocher. Academia Nacional de Medicina;* 2010.
- Novaes CEF. Medida sonográfica do comprimento do colo uterino em mulheres com ameaça de parto pré-termo [dissertação]. Rio de Janeiro: UFRJ, 2010.
- Novaes CEF, Koch HA, Montenegro CAB, Rezende Filho JF. Diagnóstico do parto pré-termo pela medida ultrassonográfica do comprimento do colo uterino. *Radiol Bras.* 2009; 45:295.
- Olsen SE, Sechher NJ, Tabor A *et al.* Randomised clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies: fish oil trials in pregnancy (FOTIP) team. *BJOG.* 2000; 107:382.
- Owen J, Yost N, Berghella V *et al.* Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA.* 2001; 286:1340.
- Papatsonis D, Flenady V, Cole S, Liley H. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 3:CD004452.
- Parry S, Strauss III JF. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol.* 2008; 111:805.
- Parry S, Strauss III JF. Premature rupture of the fetal membranes. *New Engl J Med.* 1998; 338:663.
- Pereira RMA, Zanatta A, Bianchi PHM, Yadid IM, Motta LA, Serafini PC. Successful interval laparoscopic transabdominal cervicoisthmic cerclage preceding twin gestation: a case report. *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* 2009; 16:634.
- Rabe H, Reynolds G, Az-Rosselo J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Databases Syst Rev.* 2004; CD003248.
- Roberge S, Lacasse Y, Tapp S *et al.* Role of fetal sex in the outcome of antenatal glucocorticoid treatment to prevent respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011; 33:216.
- Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP *et al.* The preterm parturition syndrome. *BJOG.* 2006; 113 Suppl 3:17.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Cervical cerclage. Guideline 60; 2011.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Preterm labour, tocolytic drugs. Guideline 1b; 2011.
- Shirodkar V. A new method of operative treatment of habitual abortion in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic.* 1955; 52:299.
- Sibai BM. Preeclampsia as a cause of preterm and late preterm (near-term) births. *Semin Perinatol.* 2006; 30:17.
- Simcox R, Shennan A. Cervical cerclage in the prevention of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007; 21:831.
- Simhan HN, Caritis SN. Prevention of preterm labor. *N Engl J Med.* 2007; 357:477.
- Sosa C, Althabe F, Belizán J, Bergel E. Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. *Cochrane Database of Sys Rev.* 2004; 1:CD003581.
- Sotiriadis A, Papatheodorou S, Kavvadias A, Makrydimas G. Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 35:54.
- Spong CY. Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2007; 110:405.
- Spong CY, Mercer BM, D'Alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstet Gynecol.* 2011; 118:323.
- Taylor-Robinson D. The role of mycoplasma in pregnancy outcome. *Best Pract Resear Clin Obstet Gynaecol.* 2007; 21:425.
- Tsoi E, Fuchs IB, Rane S, Geerts L, Nicolaides KH. Sonographic measurement of cervical length in threatened preterm labor in singleton pregnancies with intact membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005; 25:353.
- Tucker J, McGuire W. ABC of preterm birth. *Epidemiology of preterm birth.* *BMJ* 2004; 329:675.
- Ugwumadu A. Infection and fetal neurologic injury. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2006; 18:106.
- Ugwumadu A. Role of antibiotic therapy for bacterial vaginosis and intermediated flora in pregnancy. *Best Pract Resear Clin Obstet Gynaecol.* 2007; 21:391.
- Williams M, Iams JD. Cervical length measurement and cervical cerclage to prevent preterm birth. *Clin Obstet Gynaecol.* 2004; 47:775.
- Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Chir B, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and development disability after extremely preterm birth. *New Engl J Med.* 2000; 343:378.
- Yoon BH, Romero R, Kim CJ *et al.* Amniotic fluid interleukin-6: a sensitive test for antenatal diagnosis of acute inflammatory lesions of preterm placenta and prediction of perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; 172:960.
- Ziliani M, Azug A, Calderon F *et al.* Monitoring the effacement of the uterine cervix by transperineal sonography: a new perspective. *J Ultras Med.* 1995; 14:719.

*R*uptura Prematura das Membranas

Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Antonio Braga e Jorge de Rezende Filho

- Definições, 507
- Etiologia, 507
- Características clínicas, 507
- Diagnóstico, 507
- Tratamento, 508
- Bibliografia suplementar, 512

No termo, 8 a 10% das grávidas apresentam *ruptura prematura das membranas (RPM)*. A *ruptura prematura das membranas pré-termo (RPMP)*, definida como a amniorrexe prematura ocorrida antes de 37 semanas, incide em 3% de todas as gestações e é responsável por aproximadamente 30% dos partos pré-termo.

A morbidade perinatal associada a RPM inclui infecção materna, compressão do cordão pelo oligodrâmnio, descolamento prematuro da placenta (DPP) e infecção neonatal, e a morbidade associada ao parto pré-termo compreende a síndrome de angústia respiratória (SAR), enterocolite necrotizante, hemorragia intraventricular e seps.

■ Definições

A RPM é a amniorrexe espontânea que ocorre antes do início do parto, e quando essa ruptura espontânea ocorre antes de 37 semanas, ela é dita RPM *pré-termo*. A *latência* refere-se ao tempo transcorrido entre a ruptura e o parto.

A RPM é tipicamente caracterizada por breve período de latência. Assim, após a RPM no termo, 90% das mulheres entrarão em trabalho de parto espontaneamente dentro de 24 h; entre 20 e 26 semanas, o período médio de latência é de 12 dias, e entre 32 e 34 semanas, de apenas 4 dias.

■ Etiologia

Obstetras têm tradicionalmente atribuído a ruptura das membranas ao estresse físico, particularmente associado ao parto. Todavia, evidências recentes sugerem que a ruptura das membranas está também relacionada com os processos bioquímicos, incluindo a disrupção do colágeno dentro da matriz extracelular do âmnio e do cório e a apoptose (ACOG, 2007).

Alterações das membranas ovulares, como a diminuição na concentração de colágeno, a modificação na sua estrutura e o aumento na atividade colagenolítica, estão associadas à RPMP.

A *síndrome de Ehlers-Danlos*, desordem hereditária do tecido conjuntivo, é caracterizada por vários defeitos na estrutura da síntese do colágeno e constitui exemplo dramático de doença genética associada à RPMP. O *tabagismo* diminui a disponibilidade de cobre e de ácido ascórbico, o que também pode contribuir para a estrutura anormal do colágeno das membranas fetais.

A infecção intrauterina tem papel relevante em aproximadamente 50% dos casos de parto pré-termo/RPMP (Menón & Fortunato, 2007) e predispõe as mulheres à RPMP por diversos mecanismos (p. ex., citocinas pró-inflamatórias, interleucina-1 e TNF- α), que induzem a degradação da matriz extracelular. A ação das bactérias na RPMP não é direta, ela ocorre pela reação inflamatória do hospedeiro.

Assim, um possível mecanismo para relacionar a infecção intrauterina ao parto pré-termo é a estimulação bacteriana na síntese das prostaglandinas, seja diretamente nas fosfolipases A₂ e C ou, indiretamente, via citocinas pré-inflamatórias (IL-1, TNF- α), encontradas elevadas no líquido amniótico infectado. A RPMP é doença autotóxica e sua patogenia envolve a ativação/interação de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1, IL-6), metaloproteínas da matriz (MMP) e apoptose.

A produção de prostaglandinas (PGE₂ ou PGE_{2a}) pelas membranas fetais, tanto pela ação da fosfolipase A₂ liberada por bactérias, como pela resposta inflamatória do hospedeiro, que forma citocinas, causa irritabilidade uterina e degradação do colágeno, aumentando o risco de ruptura das membranas. Certas bactérias também liberam fosfolipase A₂, que ao agir

nos fosfolípidios das membranas do âmnio libera ácido araquidônico, o precursor de prostaglandinas. Além disso, a resposta imune à infecção bacteriana, com a produção de citocinas pelos monócitos ativos, aumenta a liberação de PGE₂ pelo cório e pelo âmnio, via indução da enzima ciclo-oxigenase 2 (COX-2), que converte o ácido araquidônico em prostaglandina.

A hiperestimulação uterina pelo polidrâmnio e pela gestação múltipla induz o estiramento das membranas, o que eleva o risco de ruptura prematura.

Na verdade, na maioria dos casos, não se identifica o fator etiológico das RPM. O fator de risco mais importante é a história de ruptura em gravidez anterior, sendo o risco de recorrência da RPMP de 16 a 32%. A infecção intra-amniótica tem sido associada à RPMP; outros riscos aventados são sangramento vaginal, tabagismo, conização ou circlagem uterina, colo curto (< 25 mm) no 2º trimestre, hiperdistensão uterina, amniocentese e contrações uterinas sintomáticas.

■ Características clínicas

► **Ruptura prematura das membranas no termo.** A RPM no termo é geralmente seguida pelo início rápido do parto, 90 a 95% dentro de 24 h. O risco de infecção materna se eleva com o tempo de duração da ruptura; há risco fetal de infecção por via ascendente e de compressão do cordão umbilical.

► **Ruptura prematura das membranas pré-termo (< 37 semanas).** Mesmo na vigência de tratamento expectante, na maioria dos casos de RPMP a gestante entra em trabalho de parto no prazo de 1 semana; quanto menor a idade da gravidez, maior é o período de latência. O risco de o parto ocorrer dentro de 7 dias foi de 83% com o colo < 10 mm e de 18% com o colo > 30 mm (Tsoi *et al.*, 2004). Com o tratamento expectante, 2,8 a 13% das gestantes podem parar de perder líquido, restaurando o volume do líquido amniótico à normalidade. A infecção intrauterina está presente em 13 a 60% dos casos, o descolamento prematuro da placenta (DPP) em 4 a 12% e a endometrite pós-parto em 2 a 13%. Embora seja evidente o risco de infecção fetal, nessa fase da gestação, a complicação mais importante para o conceito é a prematuridade: síndrome de angústia respiratória (SAR), enterocolite necrotizante, hemorragia intraventricular (HIV) e paralisia cerebral.

► **Ruptura prematura das membranas pré-viável (< 24 semanas).** A RPMP pré-viável incide em pouco mais de 0,5% das gestações e a taxa de sobrevivência perinatal é de apenas 20%. Inúmeras condições associadas à compressão dos pulmões fetais pela oligodrâmnio levam à hipoplasia pulmonar. A oligodrâmnio acentuada e precoce é responsável por: fácies de Potter (implantação baixa das orelhas), prega no epicanto, crescimento intrauterino restrito (CIR), contração dos membros e hipoplasia pulmonar.

► **Vazamento de líquido após amniocentese.** O vazamento de líquido amniótico pode ocorrer após a amniocentese, em geral realizada para estudo genético no diagnóstico pré-natal; o risco de RPMP é de 1 a 1,2% e o de perda fetal, de 0,06%. Na maioria dos casos, há resselagem das membranas, com normalização do volume do líquido amniótico.

■ Diagnóstico

► **História e exame clínico.** Em cerca de 90% dos casos, o diagnóstico de RPM é feito pela história da paciente, que revela de flúvio abundante de líquido pela vagina. O exame com espéc

estéril confirma o diagnóstico ao visualizar líquido escorrendo pelo orifício cervical. O toque vaginal aumenta o risco de infecção e nada acrescenta ao diagnóstico; deve ser evitado, a menos que a paciente esteja em pleno trabalho de parto.

► **Testes laboratoriais.** Recomendam-se dois testes simples, de leitura imediata, no líquido vaginal coletado de preferência no fundo de saco posterior: *papel de nitrazina* (para a determinação do pH) e *cristalização*. Enquanto o pH da secreção vaginal é ácido e varia entre 4,0 e 4,5, o do líquido amniótico é alcalino e se situa entre 7,1 e 7,3. Na amniorrexe, o papel de nitrazina assume coloração *verde* (pH > 4,6). Informação adicional pode ser obtida pela coleta do líquido vaginal, secado por 10 min em lâmina e observado ao microscópio; a presença de arborização (cristalização) sugere amniorrexe.

Recentemente incorporado à prática obstétrica, e a despeito dos custos, 35 a 45 dólares americanos, o AmniSure é um teste rápido, imunocromatográfico, que detecta a presença da proteína α -1 microglobulina placentária no meio vaginal. O exame é simples e consiste na introdução de um *swab* vaginal por um minuto, que, logo após, é colocado em frasco também por um minuto contendo solvente. Em seguida, uma fita de teste AmniSure é mergulhada no frasco com solvente por 5 a 10 min, o que resultará no aparecimento de uma ou duas linhas nessa fita: uma linha visível significa resultado negativo para líquido amniótico; duas linhas visíveis indicam ruptura das membranas; sem linhas visíveis, o teste deverá ser repetido. Cousins *et al.* (2005) e Lee *et al.* (2007) encontraram sensibilidade (98,9 e 98,7%) e especificidade (100 e 87,5%) elevadas com o AmniSure, ao compararem com a história clínica de perda de líquido, uso do papel de nitrazina, teste de cristalização do muco cervical e oligoidramnia em ultrassonografia seriada. Certamente, grande parte dos casos de amniorrexe não deixa dúvida ao obstetra; ao contrário, os casos com diagnóstico duvidoso, mesmo após outros testes laboratoriais, deverão ser confirmados com o AmniSure.

Exame menos difundido no Brasil (e ainda restrito a poucos laboratórios) é a identificação da proteína-1 carreadora do fator de crescimento *insulina-like* (IGFBP-1). Trata-se de proteína secretada por células da decídua e da placenta, que apresenta elevada concentração no líquido amniótico quando comparada com outros fluidos corporais. É também técnica imunocromatográfica (nome comercial: Actim™ Prom), cuja metodologia é semelhante ao AmniSure: *swab* vaginal-frasco com solvente-fita do Actim™ Prom. O teste positivo é confirmado pela presença de duas linhas azuis na fita. Vale ressaltar que o teste não é afetado pela presença de infecções vaginais, urina, sêmen, ou pequena quantidade de sangue, e apresenta maior precisão quando realizado o mais rapidamente possível, após a ruptura das membranas, com sensibilidade diagnóstica de 95 a 100%, especificidade variando de 93 a 98%, e valor preditivo positivo de 98% (Akerkan *et al.*, 2005; Erdemoglu *et al.*, 2004).

► **Ultrassom.** O ultrassom é utilíssimo para confirmar a oligoidramnia, mas não é diagnóstico. Afastadas todas as hipóteses de malformações urinárias fetais (ultrassom morfológico) e de CIR por insuficiência placentária (Doppler umbilical), a suspeita de RPM é muito sugestiva para explicar a oligoidramnia.

► **Diagnóstico da infecção amniótica.** Embora a cultura positiva do líquido amniótico e a concentração elevada de interleucina (IL-6) estejam associadas à morbidade infecciosa perinatal, os resultados desses testes não estão prontamente disponíveis na maioria dos laboratórios, limitando a sua utilização na prática clínica. Dos testes não invasivos – perfil biofísico fetal (PBF) e Doppler da artéria umbilical –, nenhum dos dois se revelou útil para prever a ocorrência de infecção fetal, não obstante o ACOG (2007) ter relacionado o PBF < 6 à morbidade infecciosa perinatal.

Eventualidades que dificultam o diagnóstico:

- Forma-se *bolsa amniocorial*, em virtude de o líquido insinuar-se entre as membranas, mantendo-se a integridade, pelo menos anatômica, do âmnio (Figura 36.1 A). A *coriorrexe* determina perda de líquido amniótico sem que tenha havido amniorrexe (Figura 36.1 B), dando a impressão de duas bolsas das águas
- Na *fissura alta das membranas*, o escoamento é também habitualmente escasso e persistente. A integridade do polo inferior do ovo possibilitará, no parto, a formação da bolsa – das águas e o falso diagnóstico de não ter havido amniorrexe (Figura 36.1 D)
- *Secreções cervicais* abundantes podem confundir a paciente. São, todavia, espessas e amareladas
- Na *incontinência urinária de esforço*, a perda de urina seria tomada por líquido amniótico.

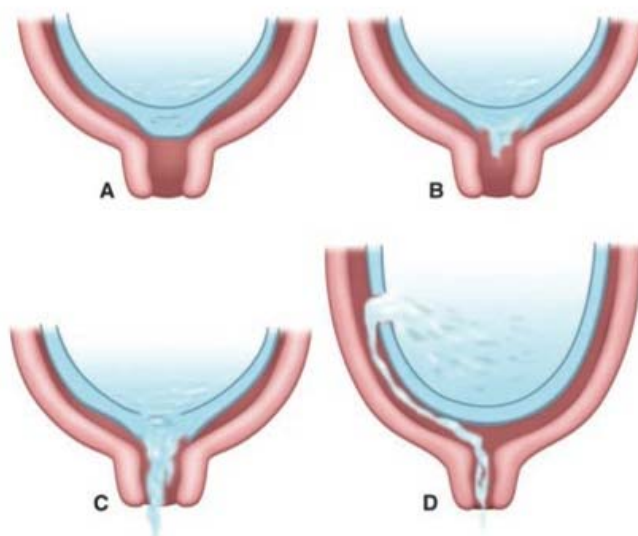


Figura 36.1 • A. Bolsa amniocorial. B. Tipo de bolsa amniocorial em que a coriorrexe permite o escoamento de pequena quantidade de líquido, mas o saco amniótico permanece íntegro. C. Ruptura das duas membranas. D. Ruptura (fissura) alta das membranas. Há escoamento de líquido amniótico. Embora consumada a amniorrexe, durante o parto poderá haver formação da bolsa das águas.

■ Tratamento

■ Medidas gerais

O tratamento da RPM está fundamentalmente baseado na idade da gravidez na qual ocorreu o acidente.

A *RPM no termo* é indicação para a indução do parto com ocitocina (ou misoprostol), para reduzir a morbidade infecciosa materna sem elevar os riscos de cesárea ou de operatória transpélvica (Cochrane Review, 2006). Na indução com misoprostol, são colocados comprimidos de 25 mg do medicamento no fundo de saco posterior, a intervalos de 6 h, até o máximo de 4 doses (total de 100 mg). Às mulheres que não respondem ao misoprostol dentro de 24 h, com a dose cumulativa de 100 mg, administra-se ocitocina intravenosa nas quantidades habituais da indução do parto (Krupa *et al.*, 2005).

Em qualquer idade da gravidez, a evidência de parto avançado, infecção intrauterina, DPP ou comprometimento da viabilidade fetal é indicação para a pronta interrupção da gestação.

► **Monitoramento eletrônico.** Pacientes com RPMP devem ser submetidas ao monitoramento eletrônico para avaliar o bem-estar fetal e a contratilidade uterina. É importante lembrar que o traçado cardiotocográfico não reativo, antes de 32 semanas, pode ser compatível com feto saudável.

► **Cultura de clamídia e de gonococo.** Na ausência de indicação para o parto imediato, devem ser feitas coletas na cérvix para a cultura de *Chlamydia trachomatis* e de *Neisseria gonorrhoeae*.

► **Cultura de estreptococo do grupo B (GBS).** Do mesmo modo, deve ser coletado material da vagina e do reto para a cultura do GBS. Recomendações para a profilaxia intraparto do GBS pela antibioticoterapia intravenosa devem ser vistas no Capítulo 70.

No termo (≥ 37 semanas), define-se como ruptura prematura das membranas prolongada se o intervalo entre a amniorrexe e o parto for ≥ 18 h (Herbst & Källén, 2007); esse intervalo está associado a risco aumentado de sepse neonatal por estreptococo do grupo B (GBS) e possui indicação para a profilaxia antibiótica intraparto (CDC, 2010). A associação entre a duração da ruptura das membranas e a sepse neonatal, na presença ou não do parto, sugere a administração do esquema de antibiótico profilático sem esperar que a gestante entre em trabalho. Embora não confirmado nos resultados, Herbst & Källén (2007) propõem que o antibiótico profilático seja utilizado após 18 h de ruptura das membranas em pacientes no termo da gravidez.

► **Monitoramento da infecção.** Na paciente com RPM, a temperatura $> 38^\circ\text{C}$ pode indicar *infecção amniótica* (Figura 36.2), embora a dor à palpação uterina e a taquicardia fetal possam ser melhor indicadores (corioamnionite subclínica). A contagem de leucócitos não é específica e a oligoidramnia (maior bolsão < 2 cm) revela antes a possibilidade de morbidade neonatal por SAR do que o risco de infecção materna e fetal. A concentração de PCR > 5 mg/l, durante a admissão, em grávida com RPMP após 34 semanas, é o melhor indicador de infecção neonatal precoce (Powski *et al.*, 2011), com sensibilidade de 94% e especificidade de 47% (Figura 36.3).

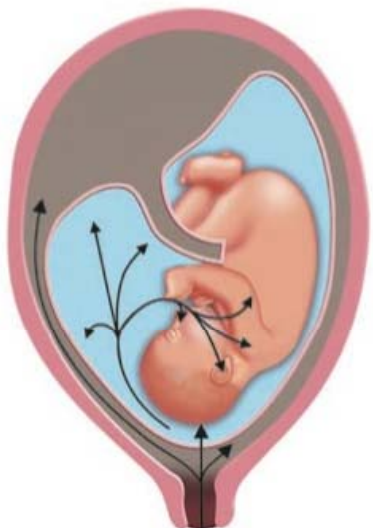


Figura 36.2 ► Vias da infecção amniótica. A infecção é habitualmente ascendente (setas). Nesse caso, há prévia decíduite e, ocasionalmente, placentite (na borda inferior do órgão). O líquido infectado acarreta amnionite no âmnio membranoso, no placentário e no funicular. Os germes presentes no líquido amniótico também infectam o tegumento e os orifícios naturais, provocando sobretudo otites e conjuntivites. Ao alcançarem as vias respiratórias e os pulmões, assim como o tubo digestivo, surgem broncopneumonias, esofagites etc. (setas).

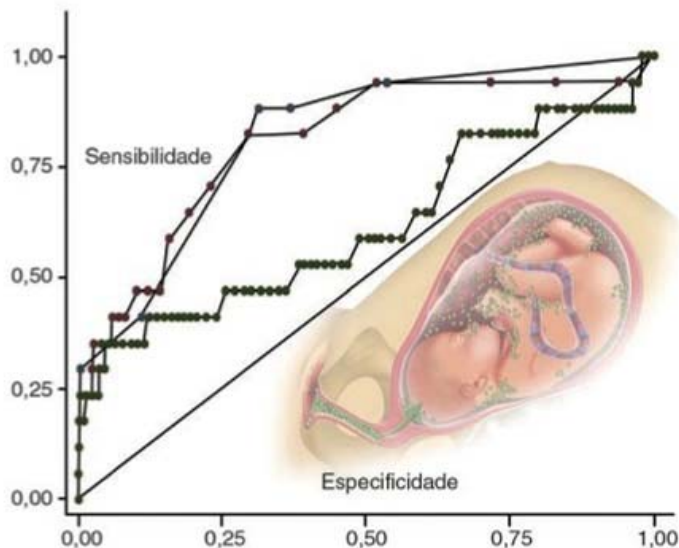


Figura 36.3 ► Curva ROC da PCR como indicadora de infecção neonatal precoce na ruptura prematura de membranas pré-termo após 34 semanas. (Adaptada de Powski *et al.*, 2009 – *op. cit.*)

► Corioamnionite

Uma vez diagnosticada a corioamnionite, o tratamento de escolha é acelerar o parto e a administração de antibióticos. O regime habitual é ampicilina, 2 g IV a cada 6 h, mais gentamicina, 1,5 mg/kg IV a cada 8 h. Clindamicina, 900 mg IV de 8/8 h, ou metronidazol, 500 mg IV de 8/8 h, podem ser adicionados para cobertura anaeróbica, se for realizada cesárea. A administração da terapia antibiótica na corioamnionite deve continuar até que a paciente esteja afebril e assintomática por 24 a 48 h após o parto.

Se a febre persistir após 24 h de iniciados os antibióticos, adicionar um terceiro agente (isto é, metronidazol ou clindamicina), caso não tenha sido administrado. Se a paciente continuar febril, devem ser procuradas outras fontes de infecção no diagnóstico diferencial: trombose pélvica séptica, abscessos, infecção da parede, retenção dos restos ovulares e infecção do sistema urinário.

► **Circlagem.** A RPM complica cerca de 1 em cada 4 gestações com circlagem e metade após a circlagem de emergência. A permanência da circlagem após a RPMP tem sido associada a maior morbidade infecciosa materna. A época ideal para a remoção da sutura não está estabelecida. Por outro lado, o papel da circlagem de curta duração na gestação pré-viável, enquanto se espera a maturidade pulmonar fetal obtida pelo corticoide antenatal, não foi ainda determinado.

► **Herpes simples.** A conduta na mulher com RPMP e infecção genital ativa pelo herpes simples é igualmente conflitante. Apesar de a contaminação do feto se dar no momento do parto, 34 a 80% após a infecção primária e 1 a 5% após a infecção recorrente, o tempo de latência de mais de 6 h já evidencia a possibilidade de infecção antenatal, o que não tem sido confirmado. Assim, deve-se considerar o risco de prematuridade consequente à interrupção da gravidez contra o risco da infecção antenatal pelo tratamento conservador.

► **Hospitalização.** Em geral, uma vez alcançada a viabilidade, a hospitalização para repouso no leito e pélvico deve ser recomendada na RPMP. Considerando que o período de latência costuma ser breve e a infecção intrauterina pode ocorrer re-

pentinamente, assim como a compressão do cordão umbilical, a assistência intensiva da mulher e do feto recomenda a hospitalização. Para mulheres com RPMP e feto pré-viável, a segurança do tratamento ambulatorial não está estabelecida. E mesmo para aqueles que defendem o tratamento ambulatorial, a hospitalização no mínimo por 72 h é indispensável para confirmar o diagnóstico e estabelecer medidas gerais de atendimento.

■ RPMP após 32 semanas

À semelhança do que ocorre para a RPM no termo, o melhor tratamento para a RPMP após 32 semanas é o parto imediato (Figura 36.4).

■ RPMP entre 24 e 32 semanas

O parto antes de 32 semanas está associado a risco significativo de complicações neonatais advindas da prematuri-

dade. Nessas condições, entre 24 e 32 semanas, na ausência de complicações, o melhor tratamento é o expectante (ver a Figura 36.4).

No tratamento expectante da RPMP, a paciente deve observar o repouso no leito modificado (evitar atividade física) e o pélvico (proibido o coito e o toque vaginal) e, concomitantemente, a grávida deve ser observada para a evidência de infecção, DPP, compressão do cordão umbilical, sofrimento fetal e início do parto. A avaliação da vitabilidade fetal é feita comumente pelo monitoramento eletrônico de seus batimentos cardíacos e pelo PBF. A frequência desses testes pode ser diária ou 2 vezes/semana, dependendo do resultado. É razoável considerar a indução do parto quando a gravidez atingir 32 semanas.

► **Corticoide.** Na ausência de infecção amniótica, dose única de corticoide antenatal deve ser administrado entre 24 e 32 semanas, concomitante à antibioticoterapia. A eficácia do corticoide entre 32 e 34 semanas em casos de RPMP não está assegurada (ACOG, 2007). Todavia, administra-se, em geral, um curso de

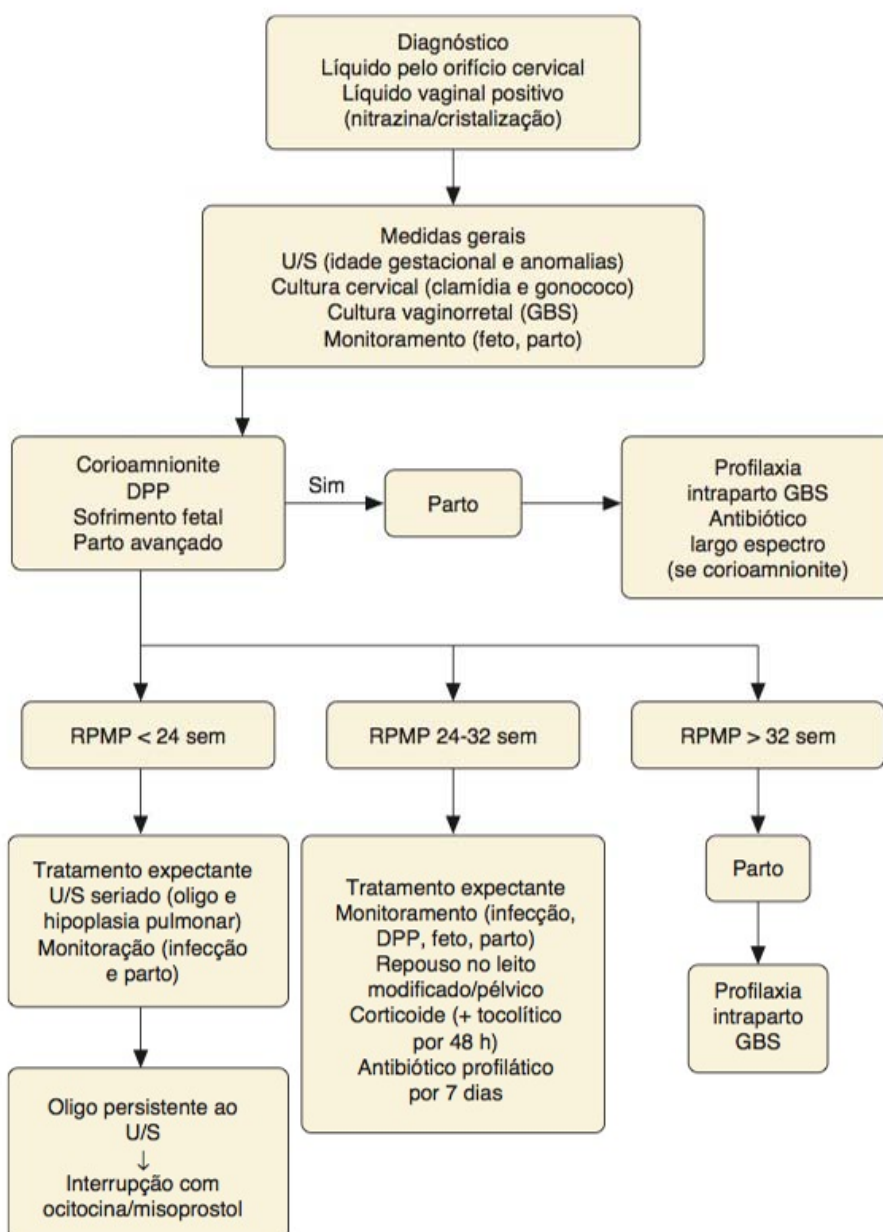


Figura 36.4 ■ Conduta na ruptura prematura das membranas (RPMP).

corticoide antenatal nos casos em que há comprovação da imaturidade pulmonar, na ausência de corioamnionite (ACOG, 2011). Na verdade, estudos que não encontraram benefícios com a corticoterapia nos casos de RPMP não estratificaram as gestantes conforme o *status* de maturidade pulmonar, de modo que o valor dos esteroides nessas pacientes não foi adequadamente investigado.

► **Tocólise.** A tocolise de curta duração, por 48 h, para possibilitar a administração do corticoide pode ser considerada, muito embora não haja recomendação.

► **Progesterona.** Não há evidências de que a suplementação de progesterona aumente a latência do trabalho de parto. Nas grávidas que estão sob uso desse medicamento (por história de parto pré-termo), deve-se descontinuar o tratamento assim que se diagnosticar RPM.

► **Antibiótico profilático.** A administração de antibiótico profilático após a RPMP está relacionada com a postergação do parto e a redução na morbidade neonatal. Protocolo do *National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units (NICHD-MFMU) Network*, com tratamento intravenoso durando 48 h e realizado com a ampicilina (2 g de 6/6 h) associada à eritromicina (250 mg de 6/6 h); segue-se o tratamento VO por mais 5 dias com a amoxicilina (250 mg de 8/8 h) associada à eritromicina (250 mg de 8/8 h), não foi aplicado no Brasil. O retardo esperado no parto fornece tempo suficiente para que o corticoide exerça seus efeitos. A coamoxiclav (combinação amoxicilina + ácido clavulânico) deve ser evitada, pois aumenta os riscos de enterocolite necrotizante no recém-nascido. A eritromicina parece ser o antibiótico de escolha, porém tem seu uso limitado no Brasil, que não dispõe do fármaco para via venosa. Recomenda-se, assim, administração venosa de ampicilina 2 g a cada 6 h por 48 h (trata estreptococo B, muitos bacilos anaeróbios gram-negativos e alguns anaeróbios) associada a azitromicina 1 g VO dose única (trata *Mycoplasma* e *Chlamydia trachomatis*, causa de corioamnionite e

pneumonia e conjuntivite neonatal), seguida por amoxicilina 500 mg VO 8/8 h por mais 5 dias (trata bacilos gram-positivos e gram-negativos, principalmente *E. coli*), como preconiza a Figura 36.5.

Nas pacientes alérgicas a penicilinas e com baixo risco para anafilaxia (*rash* maculopapular sem urticária ou prurido), deve-se utilizar cefazolina 1 g venoso 8/8 h por 48 h e uma dose única oral de azitromicina 1 g, seguido por cefalexina 500 mg VO 6/6 h por 5 dias. Naquelas com alto risco para anafilaxia (angioedema, dispneia, urticária), principalmente se os sintomas iniciam-se até 30 min da administração do fármaco, sugere-se clindamicina 900 mg venoso 8/8 h associada a gentamicina 7 mg/kg/dia durante 48 h e dose única oral de azitromicina 1 g; seguido por clindamicina VO 300 mg 8/8 h por 5 dias.

O benefício do tratamento antibiótico é estabelecido principalmente por duas investigações clínicas nas quais a profilaxia com a ampicilina associada à eritromicina (Mercer *et al.*, 1997) e a eritromicina ou a amoxicilina/ácido clavulânico (Kenyon *et al.*, 2001) foram capazes de prolongar a gravidez, reduzir a corioamnionite e melhorar o prognóstico neonatal. Kenyon *et al.* (2001) ainda relatam taxas maiores de enterocolite nos recém-nascidos cujas mães receberam a associação amoxicilina/ácido clavulânico e, por isso, recomendam a eritromicina, que no Brasil foi substituída pela apresentação venosa da azitromicina.

■ RPMP pré-viável (< 24 semanas)

Em pacientes com RPMP pré-viável (< 24 semanas) o tratamento expectante pode ser ambulatorial (repouso no leito rigoroso e pélvico, monitoramento da temperatura, ultrassom seriado para avaliar a oligoidramnia e hipoplasia dos pulmões fetais), na esperança de resselagem das membranas (só factível na fissura alta, o que parece ocorrer em 8% dos casos) ou na indução do parto com misoprostol (ver a Figura 36.4). A paciente deve ser aconselhada sobre os riscos significativos do prognóstico adverso materno e fetal.

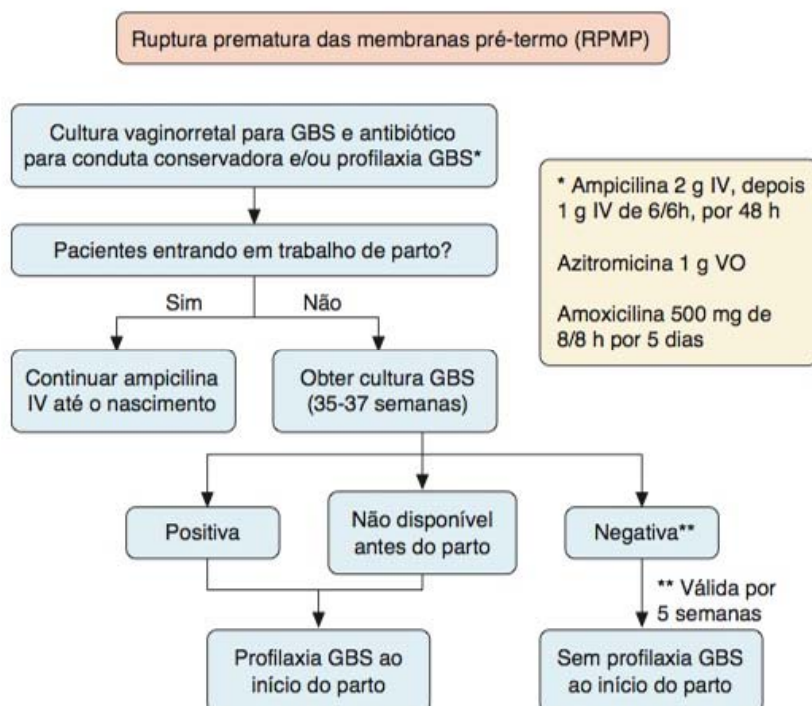


Figura 36.5 ■ Profilaxia para estreptococo β -hemolítico em pacientes com ruptura prematura de membranas pré-termo. (Adaptada de CDC, 2010.)

■ Bibliografia complementar

- ACOG Committee Opinion. Premature rupture of membranes. *New Engl J Med* 1998; 338:663.
- ACOG Practice Bulletin N° 80. Premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2007; 109:1007.
- ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion N° 475: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2011; 117(2 Pt 1):422.
- Akercan F, Cirpan T, Kazandi M, Terek MC, Mgoyi L, Ozkinay E. The value of the insulina-like growth factor binding protein-1 in the cervical-vaginal secretion detected by immunochromatographic dipstick test in the prediction of delivery in women with clinically unconfirmed preterm premature rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 121:159.
- Canavan TP, Simhan HN, Caritis S. An evidence-based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranes: part II. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59:679.
- Cousins LM, Smok DP, Lovett SM, Poeltler DM. AmniSure placental alpha microglobulin-1 rapid immunoassay versus standard diagnostic methods for detection of rupture of membranes. *Am J Perinatol* 2005; 22:317.
- Dare MR, Middleton P, Crowter CA, Flenady VJ, Varatharaju B. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more) (Cochrane 2006). *In The Cochrane Library Issue I, 2006*. Oxford: Update Software.
- Erdemoglu E, Mungan T. Significance of detecting insulina-like growth factor binding protein-1 in cervicovaginal secretions: comparison with nitrazine test and amniotic fluid volume assessment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83:622.
- Gonen R, Hannah ME, Milligan JE. Does prolonged preterm premature rupture of the membranes predispose to abruption placentae? *Obstet Gynecol* 1989; 74:347.
- Herbst A, Källén K. Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstet Gynecol* 2007; 110:612.
- Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomized trial. ORACLE Collaborative Group. *Lancet* 2001; 357:979.
- Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes (Cochrane Review). *In The Cochrane Library, Issue I, 2006*. Oxford: Update Software.
- Krupa FG, Cecatti JG, Surita FGC, Milanez HMBP, Parpinelli MA. Misoprostol versus expectant management in premature rupture membranes at term. *Brit J Obstet Gynecol* 2005; 112:1284.
- Lee SE, Park JS, Norwitz ER, Kim KW, Park HS, Jun JK. Measurement of placental alpha-microglobulin-1 in cervicovaginal discharge to diagnose rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2007; 109:634.
- Len M, Nuthalapaty FS, Carver AR, Casu AS, Ramsey PS. Misoprostol for labor induction in women with term premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2005; 106:593.
- Menón R, Fortunato SJ. Infection and the role of inflammation in preterm premature rupture of the membranes. *Best Pract Resear Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21:467.
- Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003; 101:178.
- Mercer BM, Miodovnik M, Thurman GR *et al*. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *JAMA* 1997; 278:989.
- Parry S, Strauss III JF. Premature rupture of the fetal membranes. *New Engl J Med* 1998; 338:663.
- Popwski T, Goffinet F, Millard F, Schnitz T, Leroy S, Kayen G. Maternal markers for detecting early-onset neonatal infection and chorioamnionitis in cases of premature rupture of membranes at or after 34 weeks of gestation. A two-center prospective study. *BMC Pregnancy and ChildBirth* 2011; 11:26.
- Strauss III JF, Parry S. Premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2005; 106:593.
- Tsoi E, Fuchs I, Henrich W, Dudenhausen JW, Nicolaidis KH. Sonographic measurement of cervical length in preterm prelabor amniorrhexis. *Ultras Obstet Gynecol* 2004; 24:550.

rescimento Intrauterino Restrito

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Definições, 514
- Etiologia, 514
- Diagnóstico, 515
- Avaliação anteparto, 516
- Morbidade e mortalidade, 517
- Bibliografia suplementar, 518

O **crescimento intrauterino restrito (CIR)** é entidade mórbida da maior importância em Obstetrícia, visto que os conceitos incluídos nessa categoria são responsáveis por mortalidade perinatal 10 vezes maior do que aquela existente em fetos normais. Os que sobrevivem estão submetidos a maior morbidade neonatal imediata – hipoxia, síndrome de aspiração de mecônio, hipoglicemia –, assim como a complicações tardias – retardo no neurodesenvolvimento, paralisia cerebral e, muito provavelmente, diabetes tipo 2 e hipertensão na vida adulta.

Fetos com CIR representam um grupo heterogêneo, embora grande parte deles corresponda a conceitos *constitucionalmente pequenos*, mas saudáveis.

■ Definições

CIR define o feto que não consegue atingir o seu potencial genético de crescimento. *Pequeno para a idade gestacional (PIG)* corresponde ao recém-nascido com peso abaixo do 10º percentil para a idade gestacional.

Recém-nascido de baixo peso é aquele que nasce com peso inferior a 2.500 g. Cerca de 50 a 70% dos fetos PIG são na verdade constitucionais, com o crescimento adequado à sua herança familiar e racial.

Dividem-se os fetos com CIR em dois grupos: *simétricos* e *assimétricos*.

Os *assimétricos* têm preservada a circunferência cefálica (CC), mas a circunferência abdominal (CA) é pequena. Os *simétricos* têm ambas as dimensões reduzidas.

► **Biometria sonográfica.** Até o início do 3º trimestre, a cabeça fetal é relativamente grande em relação à circunferência abdominal. Após 28 semanas, a CA se acelera à medida que o feto acumula glicogênio hepático e tecido adiposo.

No CIR simétrico, a CC, a CA e o comprimento do fêmur (CF) estão todos reduzidos. No CIR assimétrico, a CC continua a crescer apropriadamente para a idade gestacional, enquanto a CA e o CF não a acompanham. Essa assimetria torna-se pronunciada após 28 semanas.

Em gestações bem datadas, o melhor critério para diagnosticar o CIR, de ambos os tipos, é pela medida da CA inferior ao 10º percentil.

Considerando que o fígado é o órgão que mais se ressent da dismaturidade, a medida da CA, no nível da veia umbilical, é o procedimento mais adequado para rastrear o CIR. Em bebês com diminuição de 20% do seu peso, o fígado pode estar reduzido a 5% do tamanho normal, completamente desprovido de glicogênio. A precisão do diagnóstico do CIR aumentará se a medida da CA for comparada à mensuração do diâmetro biparietal (DBP), uma vez que a cabeça, como referido, é comprometida tardiamente no CIR assimétrico.

■ Etiologia

Em razão de a conduta clínica e a prognóstica estarem altamente dependentes da etiologia, é importante para o clínico encontrar a causa específica do CIR. O CIR pode ser dividido em *fetal*, *placentário* e *materno* (Tabela 37.1).

Nunca é demais destacar que 50 a 70% dos casos de CIR são constitucionais, sem qualquer anormalidade.

A principal causa de CIR é a insuficiência placentária, que incide em cerca de 3% das gestações (Alberly e Soothill, 2007), e a pré-eclâmpsia, o fator determinante mais importante. Outras causas de CIR são as anomalias cromossômicas e as infecções virais.

Tabela 37.1 ■ Causas de crescimento intrauterino restrito (CIR).

Fetal	Placentário	Materno
Anomalia cromossômica	Placenta pequena	Má nutrição
Malformações congênitas	Circunvalada	Doença vascular
Infecção	Corioangioma	Trombofilias
Gestação múltipla	Mosaico confinado à placenta	Uso de drogas ilícitas/estilo de vida
		Alta altitude

■ Fetal

► **Anormalidades cromossômicas e estruturais fetais.** Existe forte associação entre o CIR, as desordens cromossômicas e as malformações estruturais fetais. Mais da metade das trissomias 13 e 18 têm CIR, assim como os conceitos provenientes da trissomia 21 e de Turner. O CIR pode decorrer de anomalia da replicação celular, bem como de defeitos metabólicos e vasculares da placenta aneuplóidica.

Fetos com malformações estruturais e cariótipo normal também podem exibir CIR em 20% das vezes. Anomalias comumente associadas ao CIR são: defeitos cardíacos, agenesia renal, gastrosquise, displasia esquelética, anencefalia.

No total, as desordens cromossômicas e as malformações estruturais são responsáveis por, aproximadamente, 5 a 10% dos fetos com CIR. Via de regra é o CIR grave, precoce e do tipo simétrico.

► **Infecções congênitas.** Por atingirem o conceito até 16 a 20 semanas, as infecções congênitas determinam o CIR do tipo simétrico. As infecções habitualmente associadas ao CIR são citomegalovírus (CMV), rubéola e varicela.

► **Gravidez gemelar.** A gestação múltipla está não só associada ao parto pré-termo como ao CIR.

Via de regra a taxa de crescimento fetal em gêmeos é igual à de gravidezes únicas até 32 semanas; após essa data o crescimento fetal em gemelares difere de maneira significativa, provavelmente em virtude da insuficiência relativa da placenta.

O *crescimento discordante* fetal (diferença de peso > 20%) ocorre em 1/4 a 1/3 das gestações gemelares, especialmente nas multifetais (tripla, quádrupla etc.).

O CIR pode ocorrer na variedade dizigótica (DZ), mas é muito mais comum e grave na gemelidade monozigótica (MZ).

■ Placentário

► **Anormalidades estruturais da placenta.** A associação da placenta com o CIR é única, porque pode ser a causa primária (anormalidades estruturais) ou estar meramente envolvida por desordens maternas que conduzam ao comprometimento da perfusão placentária (insuficiência placentária), como ocorre na pré-eclâmpsia grave-precoce. Anormalidades estruturais da placenta, que predisõem à implantação defeituosa, reduzem o fluxo umbilical ou diminuem a superfície de trocas, estão associadas ao CIR. As mais importantes são: placenta “pequena” (mau desenvolvimento viloso terminal), placenta prévia, placenta circunvalada, inserção velamentosa do cordão, corangioma e artéria umbilical única.

■ Materno

► **Má nutrição.** Se for muito grave pode determinar CIR. Estudos do cerco de Leningrado, na Segunda Guerra Mundial, e da fome na Holanda, no mesmo período, sugerem que a ingestão calórica materna deve ser menor que 1.500 kcal/dia para tornar evidente o baixo peso fetal.

► **Doença vascular.** Está associada à diminuição da perfusão uteroplacentária e parece representar 20 a 30% de todos os fetos com CIR. É a causa mais comum de CIR em fetos sem malformações. As afecções mais frequentes são a pré-eclâmpsia grave-precocidade e a hipertensão crônica com pré-eclâmpsia superajuntada.

► **Trombofilias.** As trombofilias, especialmente a *síndrome antifosfolípido*, estão associadas a diversas complicações na gravidez, por exemplo, trombose vascular, perda fetal, abortamento, pré-eclâmpsia, parto pré-termo, assim como também ao CIR.

► **Drogas e estilo de vida.** O *tabagismo* materno pode diminuir o peso fetal em 135 a 300 g, e drogas como cocaína, heroína, álcool, anticonvulsivantes (trimetadiona, fenitoína) e varfarina podem determinar o CIR.

■ Diagnóstico

O diagnóstico do CIR é realizado habitualmente em duas etapas: mensuração do fundo do útero e biometria ultrassonográfica.

A mensuração seriada do fundo do útero é incorreta em 50% das vezes (Resnik, 2002) e deve ser confirmada pelo ultrassom. A circunferência abdominal (CA) e a estimativa do peso fetal são as medidas mais precisas para o diagnóstico do CIR (RCOG, 2002). Fala-se em CIR quando a CA é < 10º percentil (Figura 37.1).

A combinação da circunferência abdominal e do Doppler da artéria umbilical constitui o melhor procedimento para diagnosticar o CIR de causa placentária (Baschat *et al.*, 2007).

■ CIR simétrico vs. assimétrico

Tem importância clínica separar o CIR simétrico do assimétrico. O padrão simétrico é caracterizado por pequenas dimensões da cabeça e do abdome e indica insulto intrínseco, precoce, comprometendo o crescimento fetal, sendo determinado por malformações congênitas, drogas, álcool e infecções. O crescimento é simétrico porque ocorreu no momento em que o feto se desenvolvia por divisão celular. Ao contrário, o CIR assimétrico é consequente a fatores extrínsecos, usualmente a disponibilidade inadequada de substratos para o metabolismo fetal. Nesse padrão, a cabeça tem dimensões preservadas, mas a circunferência abdominal é reduzida pelo menor tamanho do fígado fetal e pela escassez de tecido subcutâneo. Mais comumente, a desordem que limita a disponibilidade de substrato para o feto é a doença vascular materna responsável pela perfusão uteroplacentária deficiente. Ela geralmente está presente mais tarde na gravidez, quando o feto cresce especialmente por hiperplasia e não mais pelo aumento do número de células.

Como as causas responsáveis por esses dois padrões de CIR são diversas, sua possível distinção tem implicações no diagnóstico e no aconselhamento. Considerando a sua etiologia, o CIR simétrico confere mau prognóstico; ao contrário, o assimétrico, observado no 3º trimestre, particularmente associado à pré-eclâmpsia, confere prognóstico mais otimista mediante conduta obstétrica apropriada. O clínico deve encarar essa distinção entre os dois padrões de CIR com cautela porque eles podem confundir-se, como no caso da doença vascular materna de longa duração ou na desordem nutricional grave que ocorre no início da gravidez. Por fim, o CIR simétrico pode simplesmente representar um PIG constitucional inteiramente normal.

Em resumo: dependendo da história clínica e dos achados sonográficos, os procedimentos diagnósticos complementares podem ser os seguintes (Figura 37.2):

- Cariótipo fetal e ultrassom morfológico
- Sorologia materna e PCR no LA para infecção
- Diagnóstico preditivo e precoce de toxemia (Doppler de uterinas)
- Diagnóstico das trombofilias
- Diagnóstico da insuficiência placentária (Doppler umbilical).

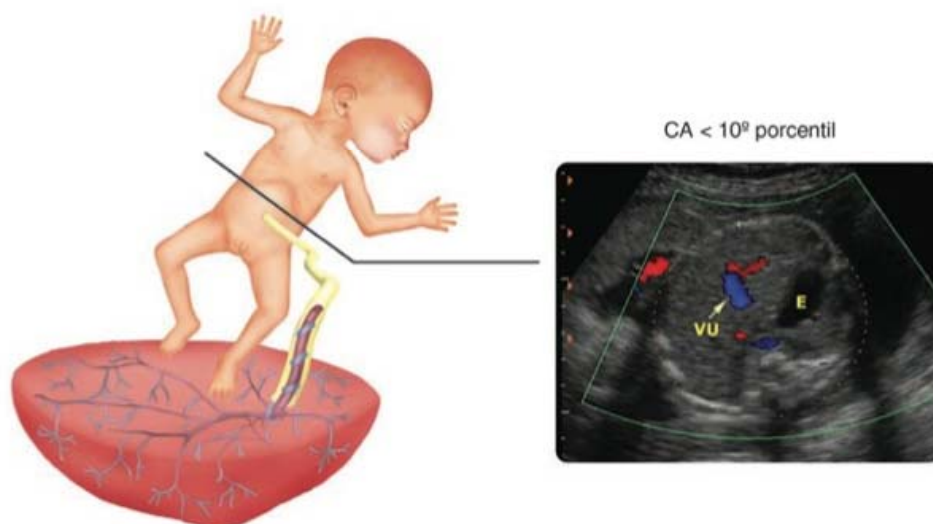


Figura 37.1 ■ Diagnóstico do CIR pela medida da circunferência abdominal ao ultrassom.

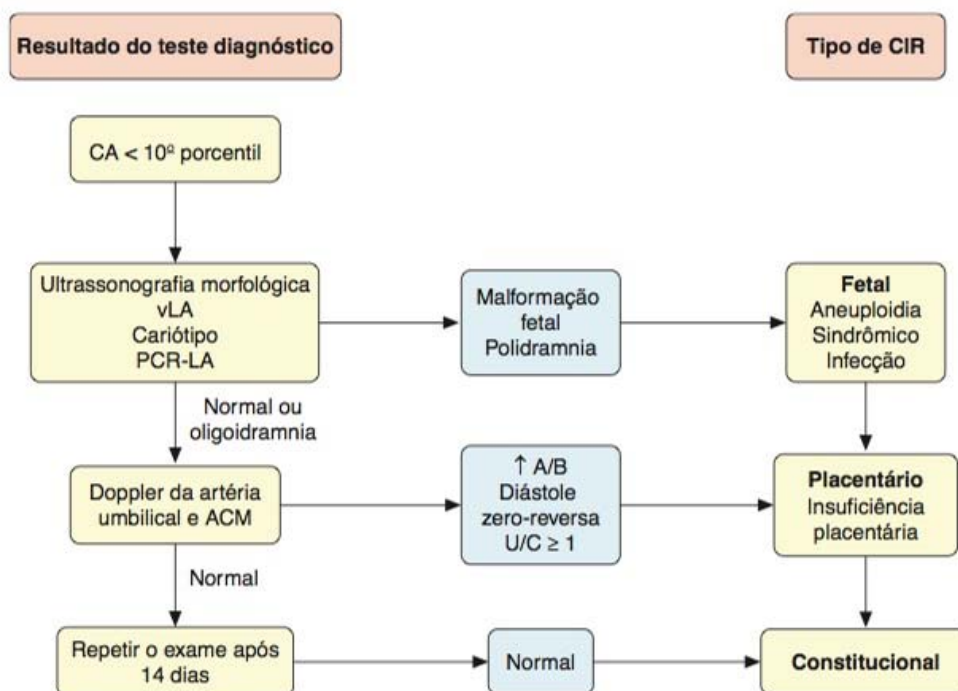


Figura 37.2 ■ Diagnóstico de crescimento intrauterino restrito (CIR). ACM, artéria cerebral média; vLA, volume do líquido amniótico; PCR-LA, PCR no líquido amniótico; A/B, relação sístole/diástole; U/C, relação umbilíco-cerebral. (Adaptada de Baschat *et al.*, 2007.)

■ Avaliação anteparto

Excluindo os casos de aneuploidias, malformações congênitas e infecção fetal, o restante de conceitos com CIR existe em estado de deprivação leve-moderada crônica de oxigênio e de substratos, que pode resultar em hipoxia ante- e intraparto/neonatal, encefalopatia isquêmica, aspiração de mecônio, policitemia, hipoglicemia e outras anormalidades metabólicas. Em consequência, torna-se imperativo otimizar a época da interrupção, evitar a hipoxia durante o parto e providenciar imediatos cuidados neonatais.

Perfil biofísico fetal (PBF) simplificado, CTG basal e bolsão do líquido amniótico, quando normal, indica que não haverá morte fetal no intervalo de 1 semana. Longe do termo, o teste é menos atuante por influência dos estados comportamentais fetais que alteram a reatividade da FCF.

O Doppler é o melhor indicador do bem-estar fetal. As alterações no Doppler podem ser divididas em precoces (artéria umbilical e artéria cerebral média) e tardias (duto venoso e veia umbilical), e elas estão espaçadas por muitos dias (Figura 37.3).

É o método de eleição para avaliar a vitabilidade fetal no CIR. Ao utilizar uma combinação de vasos arteriais e venosos, é capaz de demonstrar o grau de doença placentária, o nível de redistribuição da circulação fetal (centralização) e o compromisso da função cardíaca. A disfunção placentária é avaliada pelo Doppler da artéria uterina e da umbilical, a centralização pelo Doppler da artéria cerebral média (ACM) e o compromisso cardíaco pelo Doppler do duto venoso e da veia umbilical.

Para Baschat *et al.* (2007), o duto venoso é o melhor parâmetro cardiovascular preditivo de prognóstico neonatal na disfunção placentária precoce. Mais especificamente, o duto venoso zero-reverso indica que a gravidez deve ser interrompida após 27 semanas de gestação no CIR grave. Quando o Doppler umbilical é utilizado isoladamente para avaliar o risco, o parto ocorrerá muito cedo.

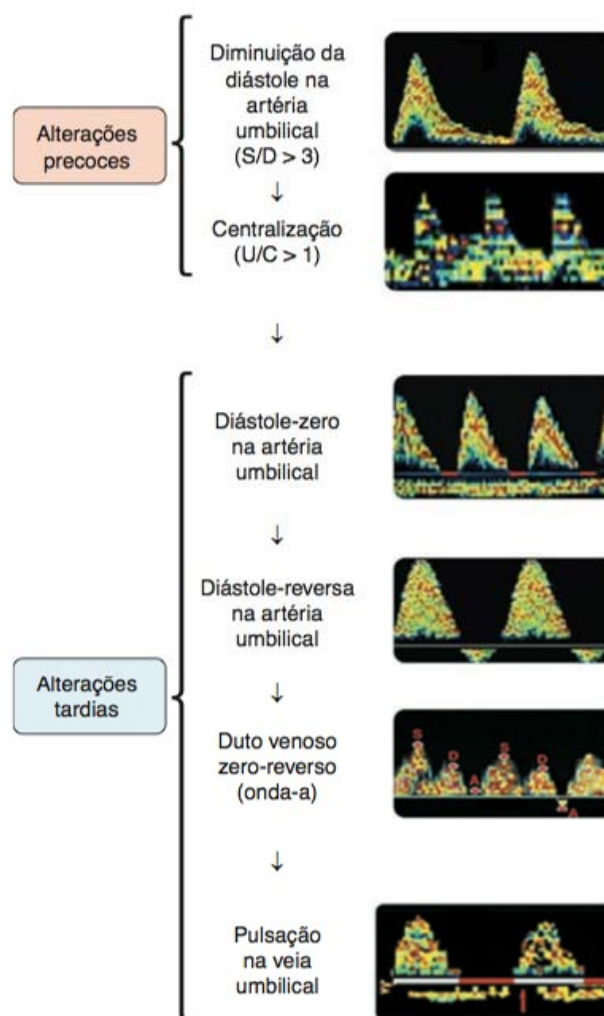


Figura 37.3 ■ Alterações do Doppler no CIR (modelo obstrutivo/toxêmico). S/D, relação sístole/diástole; U/C, relação umbilíco-cerebral.

São recomendações da Sociedade de Obstetrícia e de Ginecologia do Canadá [Liston *et al.* (2007)] a respeito do Doppler:

- O Doppler uterino anormal ($RI > 0,58$ e incisura diastólica) está associado a risco 4 a 8 vezes maior de CIR/pré-eclâmpsia
- O Doppler uterino normal, ao contrário, mostra valor preditivo negativo de 99%, praticamente excluindo essas complicações
- O Doppler da artéria umbilical é o procedimento de eleição para avaliar a insuficiência placentária no CIR e na patologia da placenta
- O Doppler da artéria umbilical zero-reverso é indicação para outros estudos complementares ou o parto
- Outros parâmetros do Doppler, especialmente o Doppler do duto venoso (zero-reverso na contração atrial) ou da veia umbilical (pulsação) podem prever melhor o comprometimento iminente da função cardíaca e a necessidade para o parto.

A cardiocografia computadorizada, quando exibe alteração na micro-oscilação, é a que melhor se correlaciona com a acidemia e a hipercapnia fetais. Todavia, é sinal tardio que só se evidencia após as alterações velocimétricas.

Dependendo do tempo que a CTG computadorizada está anormal, mais de 60% dos fetos estão hipoxêmicos e acidêmicos. Duto venoso reverso não ocorre em fetos que sobrevivem sem comprometimento neurológico, atestando a gravidade desse sinal.

Quando a diástole no Doppler umbilical está presente, o parto pode ser adiado até 37 semanas. Na diástole zero-reversa, deve-se administrar o corticoide e interromper a gravidez após 34 semanas (RCOG, 2002). Antes de 34 semanas, o Doppler venoso (duto venoso zero-reverso ou a pulsação na veia umbilical) indica o parto.

A decisão para o parto também pode apoiar-se na parada do crescimento fetal, avaliada pela ultrassonografia seriada a intervalo de 2 a 4 semanas (ACOG, 2001).

A idade da gravidez é componente crítico para determinar a época da interrupção da gravidez. Entre 25 e 32 semanas, cada dia *in utero* melhora a sobrevida fetal em 1 a 2%. O parto pré-termo indicado do feto, com CIR sugerido pelo Doppler umbilical (completada a corticoterapia), oferece a vantagem de conceito vivo com a desvantagem da elevada mortalidade neonatal.

A suplementação nutricional, administração de cálcio ou de zinco, expansão do volume plasmático, terapia com oxigênio, uso de anti-hipertensivos, heparina e aspirina não se revelaram efetivos em prevenir ou tratar o CIR (ACOG, 2001).

Estudo de metanálise revelou que a profilaxia com aspirina reduziu a incidência de CIR; a dose efetiva seria de 100 a 150 mg/dia e o tratamento deveria ser iniciado antes de 17 semanas.

Em casos de trombofilia, a associação da aspirina (80 mg/dia) com a heparina de baixo peso molecular (enoxaparina, 40 mg/dia) também seria eficiente para aumentar o peso do bebê ao nascimento (Haram *et al.*, 2006).

O corticoide antenatal deve ser utilizado em todo feto com CIR cujo parto seja esperado até 34 semanas de gestação.

■ Conduta

O Doppler da artéria umbilical é realizado a partir de 26 semanas de gravidez na vigência de CIR (Figura 37.4). A presença de diástole, mesmo anormal, autoriza realizar o exame semanalmente e interromper com 37 semanas. A diástole reversa é indicação de parto imediato. No caso de diástole-zero, interromper o exame a partir de 32 semanas ou guiar-se pelo Doppler do duto venoso (padrão zero-reverso).

► **Conduta obstétrica.** O melhor método para interromper a gestação com CIR é a operação cesariana. Ausente o sofrimento fetal, pode ser permitido o parto vaginal, sempre monitorado. Não aconselhamos a indução no alto risco.

■ Morbidade e mortalidade

► **Fetal.** A mortalidade perinatal é 10 vezes maior do que aquela observada em fetos com o peso adequado, especialmente os PIG abaixo do 3º percentil. Cerca de 26% de todos os natimortos são PIG. Durante o parto, 50% dos CIR exibem traçados cardiotocográficos anormais, especialmente desacelerações umbilicais.

► **Neonatal.** As complicações do recém-nascido PIG incluem a policitemia, hiperbilirrubinemia, hipoglicemia, hipotermia, episódios de apneia, baixo índice de Apgar, pH da artéria umbi-

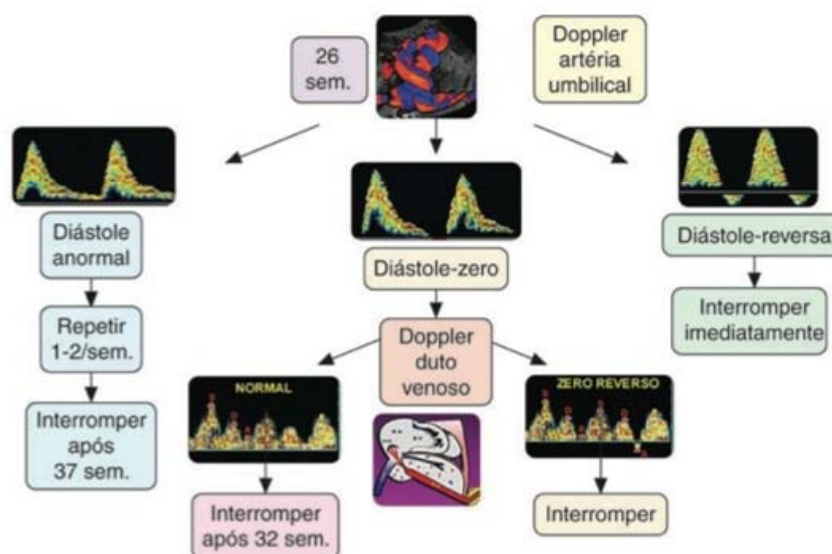


Figura 37.4 ■ Acompanhamento fetal: indicação para o parto.

lical < 7,0, entubação endotraqueal, convulsões, sepse e morte neonatal. É incerto, como se pensava, se o CIR acelera a maturidade pulmonar fetal.

Por fim, há hipótese consistente (*programação fetal*) de que fetos submetidos a insultos *in utero* (*p. ex.*, CIR) possam manifestar doença na vida adulta. Há associação manifesta entre o baixo peso e a presença de hipertensão e de doença cardiovascular na vida adulta.

■ Bibliografia suplementar

ACOG Practice Bulletin Nº 12. Intrauterine growth restriction. Int J Gynecol Obstet 2001; 72:85.

Alberry M, Soothill P. Management of fetal growth restriction. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007; 92:62.

Baschat AA. Fetal responses to placental insufficiency: an update. Brit J Obstet Gynaecol 2004; 111:1031.

Baschat AA, Harman CR. Venous Doppler in the assessment of fetal cardiovascular status. Curr Opin Obstet Gynecol 2006; 18:156.

Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM *et al.* Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. Obstet Gynecol 2007; 109:253.

Baschat AA, Gahan HL, Ross MG, Gabbe SG. Intrauterine growth restriction. In Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Obstetrics. Normal and Problem Pregnancies, 5th ed. Philadelphia, Elsevier, 2007, p. 771.

Cosmi E, Ambrosini G, D'Antona D, Saccardi C, Mari G. Doppler, cardiotocography, and biophysical profile changes in growth-restricted fetuses. Obstet Gynecol 2005; 106:1240.

Gagnon R, Van den Hof M. The use of fetal Doppler in obstetrics. J Obstet Gynaecol Can 2003; 25:601.

Haram K, Softeland E, Bukowski R. Intrauterine growth restriction. Int J Gynecol Obstet 2006; 93:5.

Liston R, Sawchuck D, Young D *et al.* Fetal health surveillance: antepartum and intrapartum consensus guideline. J Obstet Gynaecol Can 2007; 29 (Suppl 4):53.

Resnik R. Intrauterine growth restriction. Obstet Gynecol 2002; 99:490.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus. RCOG Guideline Nº 31, 2002.

*M*acrossomia Fetal

Almir Antonio Urbanetz e Almir Antonio Lara Urbanetz

- Definição e diagnóstico, 520
- Etiologia e classificação, 521
- Risco materno e fetal, 522
- Aconselhamento pré-concepcional e assistência pré-natal, 523
- Parto, 524
- Bibliografia suplementar, 524

A macrosomia fetal é o produto do crescimento intrauterino exagerado. A presença de macrosomia fetal pode aumentar o risco de complicações tanto para a mãe como para o concepto, mas esse risco está associado à presença ou não de diabetes (Kersche *et al.*, 2005). Fetos macrosômicos apresentam maior risco de morte intrauterina, fratura umeral e clavicular, distopia de ombro, paralisia facial e do plexo braquial, asfixia, aspiração de mecônio, hipoglicemia e hiperbilirrubinemia neonatal, cardiomiopatia hipertrófica e uso da unidade de terapia intensiva neonatal por tempo prolongado (Clausen *et al.*, 2005; Stotland *et al.*, 2006; Silva *et al.*, 2006; Mahoniy *et al.*, 2007). No Brasil, esta condição acomete cerca de 5 a 6% dos recém-nascidos. Sua prevalência vem aumentando em avaliações realizadas nas últimas décadas nos países desenvolvidos, atingindo taxas de 20% (Chauhan *et al.*, 2005). A macrosomia fetal ocorre em 0,5 a 15% de todas as gravidezes (Zhang *et al.*, 2008). A mais alta prevalência mundial de macrosomia, de 36%, tem sido relatada nas comunidades de Québec e Ontário, no Canadá (Rodrigues *et al.*, 2000; Armstrong *et al.*, 1998). Contudo, pouco é conhecido sobre as implicações dessa alta prevalência (Wassimi *et al.*, 2011). A macrosomia fetal tem ocorrido em 15 a 50% das gestações de pacientes portadoras de diabetes melito gestacional (DMG) (Landon *et al.*, 2007; Dickstein *et al.*, 2008), alcançando 40% nas gestações de diabéticas tipos 1 e 2 (Landon *et al.*, 2007). As complicações maternas são frequentemente relacionadas à desproporção fetopélvica, incluem indução artificial do parto, trabalho de parto prolongado, maiores taxas de cesariana, hemorragia pós-parto e laceração de tecidos moles. Também incluem maior risco para polidrâmnio, eventos tromboembólicos e acidentes anestésicos (Kersche *et al.*, 2005; Clausen *et al.*, 2005; Cromi *et al.*, 2007).

■ Definição e diagnóstico

Ainda não existe consenso sobre a melhor medida para avaliar a macrosomia fetal. Qualquer definição ponderal é arbitrária e de valor questionável como determinante para a conduta obstétrica mais adequada a ser seguida. Macrosomia é um termo usado para descrever um feto ou recém-nascido grande. Não existe uma definição aceita universalmente, porém, na literatura, recém-nascidos com mais de 4.000 gramas são considerados macrosômicos (El Fekih *et al.*, 2011). Macrosomia é definida como o peso ao nascimento maior que 4.000 gramas, independentemente da idade gestacional e de variáveis demográficas (Kersche *et al.*, 2005). Os recém-nascidos são classificados como *grandes para a idade gestacional* (GIG) quando têm peso acima do percentil 90 em curvas adequadas para sexo e população (Landon *et al.*, 2007). A definição de recém-nascido grande para a idade gestacional mais aceita entre os obstetras ainda é a que considera peso ao nascer maior ou igual a 4.000 gramas. Entretanto, esta definição ainda gera muitas controvérsias. O American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG, 2000) define como critério para o diagnóstico de macrosomia peso ao nascer maior ou igual a 4.500 gramas. Outras propostas para definição de macrosomia fetal relacionam o peso e a idade gestacional no momento do parto. Para tanto, considera-se que um peso ao nascer superior ao percentil 90 configura indicador de crescimento fetal exagerado; alguns profissionais optam por utilizar o percentil 97 como o ponto de corte mais adequado para o diagnóstico dessa condição. De forma geral, em nosso meio o ponto de corte mais utilizado para o diagnóstico ainda permanece sendo o de 4.000 gramas. Não existe consenso quanto à decisão sobre macrosomia, se será baseada no peso fetal ao nascimento ou

no peso fetal estimado (Hoopmann *et al.*, 2010). Se a macrosomia fetal for clinicamente suspeitada, será de boa prática a realização de um exame ultrassonográfico para estimar o peso fetal. Para este propósito, fórmulas de regressão foram desenvolvidas nas últimas 4 décadas combinando medidas de ultrassom 2D fáceis e reprodutíveis (Landon *et al.*, 1990). Em contraste com o elevado impacto clínico, a acurácia da estimativa de peso fetal em fetos macrosômicos é baixa. Vários estudos demonstraram erros que excedem 10% ou 500 gramas do peso de fetos macrosômicos (Dudley *et al.*, 2005; Melamed *et al.*, 2009). O diagnóstico da macrosomia fetal é realizado somente após o nascimento. Uma estimativa acurada do tamanho fetal ao longo da gestação não é possível devido à baixa sensibilidade dos métodos de rastreamento disponíveis. Segundo o ACOG (2000), o diagnóstico de suspeição deve ser considerado ao longo do pré-natal por meio de 1 dos 3 métodos de eleição: a análise de fatores de risco relacionados à sua gênese, a medição do fundo uterino materno ou a avaliação da biometria fetal por meio de ultrassonografia. O diagnóstico antenatal de macrosomia fetal é difícil porque, apesar dos avanços na área da ultrassonografia obstétrica, a acurácia do peso fetal estimado permanece em torno de 38 e 67%. Sugere-se, para aumentar a acurácia, a associação de conhecidos fatores de risco maternos (peso pré-gestacional, ganho ponderal durante a gravidez), com um adequado exame clínico e corretas mensurações ultrassonográficas (incluindo, além dos parâmetros biométricos, análise do índice de líquido amniótico e da área seccional do cordão umbilical) (Cromi *et al.*, 2007; Pates *et al.*, 2008).

A biometria fetal ultrassonográfica antes da 24ª semana de gestação é rotineiramente realizada para prever a data provável de parto, com a suposição de que o tamanho fetal no início da gravidez é função da idade gestacional. Todavia, o tamanho fetal pequeno em idades gestacionais entre 16 e 20 semanas tem sido associado a aumento de risco para baixo peso fetal (O'Reilly-Green *et al.*, 2000; Gardosi *et al.*, 2000; Thorsell *et al.*, 2008). Em um recente estudo de caso-controle de macrosomia, foi descoberto que crianças com peso ao nascimento maior ou igual a 4.500 g foram significativamente maiores no ultrassom realizado entre 11 e 14 semanas, o que suporta a noção de que a macrosomia fetal pode também ser detectada em gravidezes não diabéticas precoces (Hackmon *et al.*, 2008).

Em recente estudo para examinar a função potencial da dosagem de adiponectina sérica materna no 1º trimestre de gestação como predição de macrosomia neonatal, detectaram-se menores níveis de adiponectina sérica materna no grupo de macrosomia neonatal. Assim, a dosagem sérica da adiponectina materna entre 11 e 13 semanas de gestação parece mostrá-la como um biomarcador útil na predição precoce de macrosomia (Nanda *et al.*, 2011).

Os principais fatores de risco relacionados ao desenvolvimento da macrosomia fetal são o diabetes materno, a obesidade, o ganho ponderal exagerado na gravidez, a idade materna avançada, a multiparidade, a gravidez prolongada, antecedentes de macrosomia, fetos do sexo masculino, raça e etnia dos pais. Segundo Boyd *et al.* (1983), esses fatores de risco estão presentes em torno de 40% das gestações que produzem fetos macrosômicos. A medida do fundo de útero, por sua vez, é método de fácil realização, entretanto a sua utilização de forma isolada também apresenta baixa sensibilidade, em torno de 50%, para o diagnóstico da macrosomia fetal (Gonen *et al.*, 1996). Chauhan *et al.* (2005), ao analisarem resultados de vários estudos sobre o diagnóstico pré-natal da macrosomia, estabeleceram que a sensibilidade da ultrassonografia obstétrica, quando utilizada a medida da biometria das partes fetais (diâmetro biparietal, comprimento do fêmur, circunferências cefálica e abdominal), atingiu taxas de sensibilidade em torno de

60%. Quando se aumenta a acurácia na detecção da associação de conhecidos fatores de risco maternos (obesidade, peso pré-gravídico, ganho excessivo de peso durante a gravidez) com adequado exame clínico e avaliações ecográficas com mensurações corretas, pode-se aumentar o valor preditivo positivo para até 85% (Cromi *et al.*, 2007; Pates *et al.*, 2008).

■ Etiologia e classificação

A associação entre obesidade materna e macrosomia fetal tem sido estabelecida em muitos estudos (Yogev e Catalano, 2009). Peso materno e resistência à insulina antes da gravidez afetam o crescimento fetal e refletem no peso ao nascimento (Catalano *et al.*, 1995). Obesidade e resistência à insulina alteram a função placentária que, durante as últimas semanas de gestação, aumenta a disponibilidade de glicose, ácidos graxos livres e aminoácidos para o feto (Figuras 38.1 e 38.2) (Murphy *et al.*, 2006). Assim, hiperglicemia materna induz hiperglicemia fetal e, como consequência, hipertrofia/hiperplasia do pâncreas fetal e hiperinsulinemia. A insulina tem efeito direto na divisão celular e leva à macrosomia (Sirimi e Goulis, 2011). Além disso, mulheres com diabetes apresentam maior risco de ter recém-natos macrossômicos. Mulheres obesas, mesmo com tolerância normal à glicose, têm o dobro de risco de ter bebês macrossômicos, já que as duas condições são correlacionadas independentemente com macrosomia. Dado que a incidência de obesidade é aproximadamente 10 vezes maior que o diabetes gestacional, é evidente que o estilo de vida materno exerce grande influência na incidência de macrosomia fetal. Novamente, parece existir relação quantitativa entre o IMC (índice de massa corpórea) materno e o risco de ter recém-nascidos macrossômicos (Ehrenberg *et al.*, 2004; Beaten *et al.*, 2001). Macrosomia, peso e altura maternos, idade gestacional e número de gestações anteriores são considerados preditores

de risco para eventos obstétricos, como distocia de ombro ou lesão do plexo braquial (Yogev e Catalano, 2009).

O crescimento fetal caracteriza-se por uma sequência de crescimento de tecidos e órgãos, diferenciação e maturação determinada pela oferta materna de substrato, transferência placentária e potencial de crescimento determinado pelo genoma. Apesar de vários fatores estarem envolvidos na variação do potencial de crescimento fetal, ainda não se conhece a real contribuição de cada um dos componentes envolvidos. Acredita-se que no início da vida fetal o maior determinante do crescimento seja o genoma, enquanto no final da gestação tornam-se importantes o ambiente intrauterino, a nutrição e a influência hormonal (Holmes *et al.*, 1998). Schaefer-Graf *et al.* (2003) analisaram diferentes etapas do crescimento fetal em gestantes com diagnóstico de intolerância à glicose. Com o objetivo de estabelecer os fatores maternos mais fortemente associados ao crescimento fetal em diferentes etapas do seu desenvolvimento, concluíram que no 1º e 2º trimestres o fator mais importante é a carga genética, enquanto no final do 2º e início do 3º trimestre, em que são verificadas as maiores taxas de crescimento, a maior influência é da glicemia materna.

Em um estudo realizado na cidade de Campina Grande (Paraíba), descritivo, transversal, com 551 puérperas, foram analisadas as características sociodemográficas e nutricionais maternas para determinar a frequência de macrosomia (peso ao nascer ≥ 4.000 g) e sua associação com as variáveis maternas. Foi encontrada uma frequência de macrosomia de 5,4% e os fatores de risco associados foram sobrepeso/obesidade (pré-gestacional e na última consulta), ganho ponderal excessivo, hipertensão e diabetes (clínico ou gestacional). Na análise multivariada, persistiram como fatores fortemente associados à macrosomia o ganho ponderal excessivo durante a gravidez (que aumentou em quase 7 vezes o risco de macrosomia) e a presença de diabetes (cujo risco sofreu aumento de cerca de 9 vezes) (Amorim *et al.*, 2009).

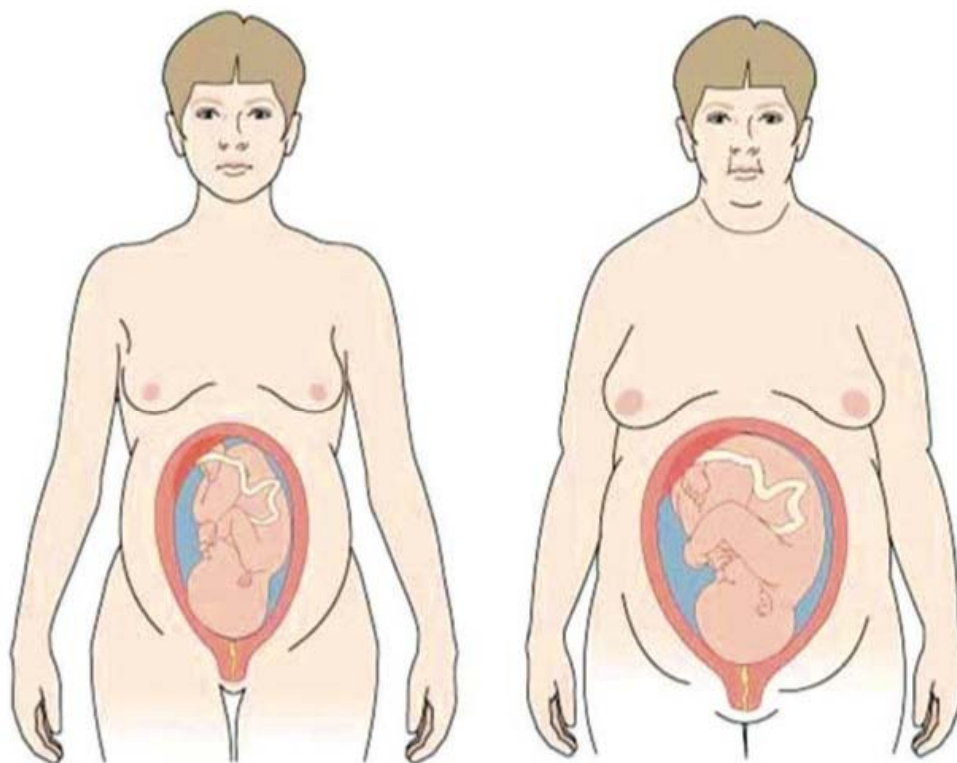


Figura 38.1 ■ Diferenças na antropometria materna de gestação normal e gestação de mãe diabética, que aumenta significativamente o risco de desenvolvimento da macrosomia.

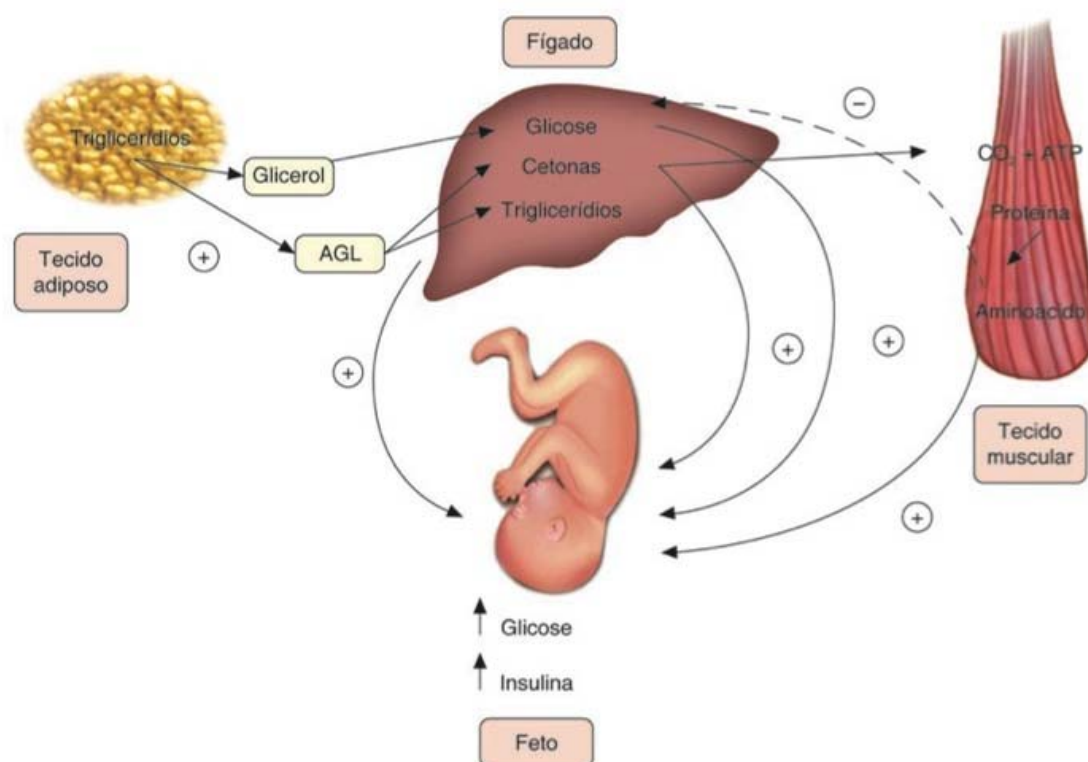


Figura 38.2 Representação esquemática da cinética da troca de substratos entre mãe e feto em gestação de 3º trimestre de mulher com intolerância à glicose. Setas com (+) representam vias de atividade intensificadas. AGL, ácido graxo livre. (Adaptada de Beardsall *et al.*, 2008.)

Atualmente, sabe-se que a ação da insulina não é o único fator responsável pelo crescimento anormal e que existe uma relação muito mais complexa entre o metabolismo materno e o desenvolvimento fetal, com o envolvimento de grande variedade de fatores de crescimento insulina-like que desempenham outras funções de grande importância neste processo, assim como a influência da leptina, produto de secreção do tecido adiposo que parece controlar a transferência de nutrientes da mãe para o feto através da placenta (Beardsall *et al.*, 2008; Grisaru-Granovsky *et al.*, 2008).

A classificação segundo o peso ao nascer é de grande importância na avaliação do recém-nascido para os desvios do crescimento. A macrosomia fetal é classificada em simétrica e assimétrica. No caso da macrosomia, a identificação dos que são grandes por constituição (simétricos) entre aqueles com crescimento patológico exagerado (assimétricos) é fundamental para a estimativa do risco e gravidade de complicações ao nascer. O índice ponderal de Rother (IP) é útil para classificar os recém-nascidos macrosômicos em simétricos e assimétricos. O IP é obtido pela relação $\{\text{Peso(grama)}/\text{altura(cm}^3)\} \times 100$, que classifica os recém-nascidos macrosômicos como assimétricos (IP acima de 3,1) ou adequados (IP $\leq 3,1$) (Rudge, 2005; Santos *et al.*, 2005). Na casuística de Amorim *et al.* (2009), a maior parte dos recém-nascidos macrosômicos (60%) desse estudo foi classificada como assimétrica. A dissociação entre peso e estatura fetais, característica de alterações nutricionais intrauterinas, foi determinada pelo índice ponderal de Rother. Este método é de grande valia na estimativa da massa de tecido mole e depósito de gordura fetais, particulares de feto para feto (Rudge, 2005). Estudos demonstram que alguns macrosômicos apresentam anormalidades na composição corporal, com aumento da massa de gordura em relação à massa magra, e que esses casos seriam mais frequentes em filhos de mães diabéticas (Halac *et al.*, 2008). Esses recém-nascidos assimétricos tendem a apresentar maior frequência de complicações neona-

tais, em possível decorrência da organomegalia abdominal, e há relatos da estreita correlação entre índice ponderal e leptina (Lepercq *et al.*, 1999). A distribuição de gordura anormal acarreta desproporção entre a circunferência craniana, o diâmetro biacromial e a circunferência abdominal, responsáveis pelos tocotraumatismos, em especial a distopia de ombro (Sahu *et al.*, 2007). Recém-nascidos macrosômicos simétricos, possivelmente constitucionais, não apresentam risco aumentado de tocotraumatismos e distúrbios no período neonatal (Calderon *et al.*, 2006).

A dissociação entre peso e comprimento fetal, que é característica da alteração nutricional intrauterina, pode ser determinada por meio da utilização de índices que correlacionam o peso e o comprimento do recém-nascido. A distribuição do tecido adiposo e o depósito de gordura fetal são peculiares de feto para feto, o que possibilita a divisão dos recém-nascidos em obesos, normais e desnutridos e fornece, ainda, a informação sobre quanto o peso do recém-nascido está discordante de seu comprimento (Caiza Sánchez *et al.*, 2003). Esta classificação permite identificar os recém-nascidos que apresentam padrão assimétrico de crescimento e mais complicações tanto no parto quanto no período neonatal.

Em relação à hipertensão, embora estudos indiquem risco aumentado de macrosômicos em mulheres com pré-eclâmpsia (Xiao *et al.*, 2003), esta variável pode estar associada ao diabetes, e o principal determinante do peso fetal nesses casos não é a hipertensão, mas sim o hiperinsulinismo (Amorim *et al.*, 2009).

■ Risco materno e fetal

O peso ao nascer está associado a aumento de risco para várias complicações perinatais, incluindo trabalho de parto prolongado, distopia de ombro com paralisia braquial, parali-

sia do nervo facial, fraturas da clavícula e do úmero, mortalidade perinatal e asfixia (Chaeffeld, 2001; Haram *et al.*, 2002; Siggelkow *et al.*, 2008). Quando o peso ao nascer é maior ou igual a 4.500 g, o risco para essas complicações aumenta (Siggelkow *et al.*, 2008), e quando o peso ao nascer é maior ou igual a 5.000 g, esses riscos são elevados de tal maneira que o ACOG (2000) recomenda o planejamento de cesariana segmentar transversal quando esse peso ao nascimento é suspeitado. No entanto, é necessário verificar quais dessas complicações decorrem realmente da macrossomia ou das alterações induzidas pelo diabetes (Galbert e Campos, 2008). Evidências sugerem que os macrossômicos constitucionais, filhos de gestantes normais, não têm aumento do risco de complicações perinatais (Halac *et al.*, 2008). Os riscos de distocia de ombro e tocotraumatismos decorrem da proporção corporal alterada dos filhos de mães diabéticas, uma vez que o hiperinsulinismo acarreta hipertrofia muscular, aumento exagerado do diâmetro biacromial e da circunferência abdominal (Kersche *et al.*, 2005; Landon *et al.*, 2007). O índice de Rohrer tem sido proposto como uma maneira de classificar os bebês macrossômicos em simétricos ou assimétricos (Rudge, 2005), sendo estes últimos os que apresentam maior morbimortalidade neonatal.

Os maiores riscos relacionados à macrossomia tanto para a mãe quanto para o feto estão associados principalmente a eventos adversos no momento do parto. Entre as complicações relacionadas à adaptação do recém-nato ao ambiente extrauterino encontramos distúrbios metabólicos como hipoglicemia, hiperbilirrubinemia e hipocalcemia, e distúrbios respiratórios como síndrome de angústia respiratória, síndrome de aspiração de mecônio e taquipneia transitória do recém-nascido (Rudge *et al.*, 2000; Schwart e Teramo, 2000). Segundo Gherman (2002), a morbidade materna decorrente do nascimento de fetos macrossômicos é traduzida por lesões no assoalho pélvico e na matriz uterina, causadas por complicações relacionadas ao parto vaginal. Os principais danos são observados com a ocorrência da distocia de ombros, que causa aumento das hemorragias pós-parto, formação de hematomas no períneo e lesão direta da musculatura e de órgãos pélvicos, como a uretra e o reto. Lacerações vaginais e lesões cervicais são outros danos frequentemente observados no puerpério imediato. Deve-se considerar ainda o aumento das taxas de infecções intrauterinas e/ou da ferida operatória, secundárias ao dano tissular e à intensa manipulação no momento do parto (Gherman *et al.*, 1997). Esses eventos podem ou não ser consequência direta de complicações no momento do parto, e a mais temível delas é a distocia de ombros que ocorre em função da discrepância de tamanho entre a cintura escapular do feto e a pelve materna. Sua incidência varia de 0,2 a 3,0% de todos os partos vaginais, podendo atingir valores de 9,0 a 21,0% na população de recém-nascidos com peso superior a 4.000 gramas (Nesbitt *et al.*, 1998) (Tabela 38.1). A principal complicação da distocia de ombros é a lesão do plexo braquial, com a associação de fratura óssea em 1/3 dos casos, principalmente a fratura de clavícula e de úmero. O dano causado pode ser permanente ou transitório, como ocorre na maioria das vezes, com retorno total da função normal em 70 a 90% dos casos (Kolderup *et al.*, 1997; Mollberg *et al.*, 2005).

Em estudo realizado na Universidade de Tampa, no sul da Flórida, foram avaliadas 116.976 mulheres que tiveram filhos nascidos vivos macrossômicos. Elas foram divididas em 2 grupos: obesas, quando IMC > ou igual 30, e não obesas, quando IMC < 30. Mulheres obesas com bebês macrossômicos tiveram elevado risco para hipertensão arterial crônica [odds ratio (OR) = 6,78]; diabetes melito insulino dependente (OR = 2,6); outros tipos de diabetes melito (OR = 2,83) e pré-eclâmpsia (OR = 2,49).

Tabela 38.1 Aumento progressivo das taxas de ocorrência de distocia de ombros de acordo com o aumento do peso ao nascer.

Peso (gramas)	Distocia de ombros (%)
4.000 a 4.250	5,2
4.250 a 4.500	9,1
4.500 a 4.750	14,3
4.750 a 5.000	21,1

Adaptada de Nesbitt *et al.*, 1998.

Os bebês macrossômicos tiveram maior risco para doença de membrana hialina (OR = 2,14); ventilação assistida estendida (OR = 1,17); lesão ao nascimento (OR = 1,58) e síndrome de aspiração de mecônio (OR = 1,42). Os autores concluíram que esses riscos podem ser reduzidos com a diminuição da obesidade na pré-concepção (Salihu *et al.*, 2011).

Foram analisados os riscos de complicações de bebês extremamente grandes (peso igual ou maior a 5.000 g) nascidos entre 1996 e 2005 na Universidade da Islândia. Foram avaliados 343 recém-natos extremamente grandes, ou seja, 0,9% de todos os partos, comparados com os nascidos com peso normal na proporção 1:2 (679 nascidos). Houve aumento da distocia de ombro com OR = 26,9; cesárea de emergência (OR = 5,2) e falha de indução do parto (OR = 4,3). O risco de cesárea eletiva não foi aumentado (OR = 1,1). Malformações congênitas menores foram mais frequentes (OR = 2,1), bem como lesões ao nascimento (OR = 3,7) e distúrbios metabólicos menores (OR = 2,5), porém não de asfixia no parto. Os autores concluíram que o risco de distocia de ombro foi marcadamente maior nos bebês extremamente grandes, assim como as complicações menores. Com relação à mãe, o maior risco foi de cesárea de urgência (Vidarsdottir *et al.*, 2011).

Outra complicação decorrente do feto macrossômico é a distocia do bisacromial, que se associa a complicações maternas, das quais as mais comumente descritas são lacerações do canal de parto, atonia uterina com hemorragia, disjunção da sínfise púbica e, eventualmente, ruptura uterina (Zugaib, 2008). As complicações fetais são lesões de plexo braquial e fratura de clavícula e úmero, que podem evoluir para óbito intraparto ou neonatal. O plexo braquial inicia-se na região da nuca, estende-se pela axila e em geral é lesado pela tração excessiva durante o trabalho de parto, o que pode ocorrer em até 15% dos recém-nascidos que apresentam distocia bisacromial (Baxle e Gobbo, 2004). Grande parte dos casos se resolve em 6 a 12 meses, mas casos graves podem precisar de cirurgia, com risco de dano permanente em até 10% das vezes (Athukorala *et al.*, 2006).

Em um estudo realizado na Tunísia, que incluiu 209 nascidos vivos de fetos macrossômicos com 73,7% de parto por via vaginal, a taxa de complicação materna foi de 7,3% e a distocia de ombro ocorreu em 1,9% (El Fekih, 2011).

■ Aconselhamento pré-concepcional e assistência pré-natal

A única forma de prevenção das complicações da gravidez de feto macrossômico é a intervenção para controle de alguns fatores de risco reconhecidamente associados ao seu desenvolvimento, como o diabetes e a obesidade materna, prévios à gestação, assim como o ganho de peso excessivo no período

gestacional (Ehrenberg *et al.*, 2004; Hedderson *et al.*, 2006). É de fundamental importância que, ao manifestar o desejo de engravidar, a mulher receba informações quanto à necessidade de controle do peso não só no período anterior à concepção, mas também durante todo o período pré-natal. Durante o acompanhamento pré-natal, a gestante deve ter seu peso aferido a cada consulta e a ela deve ser oferecida orientação nutricional e estímulo ao desenvolvimento de atividade física para auxílio no controle do ganho ponderal. O ganho de peso deve ser avaliado de forma individualizada de acordo com o IMC prévio à gestação e analisado na curva evolução da idade gestacional (Tabela 38.2).

O diagnóstico do diabetes deve, preferencialmente, ser prévio à gestação, para garantir uma adequada orientação no período pré-concepcional. Caso isso não seja possível, deve ser investigado no 1º trimestre. Mediante a presença dos fatores de risco para macrosomia deve-se realizar a investigação do diabetes gestacional, por meio do teste de tolerância à glicose oral, no 2º trimestre, e, caso positivo, proporcionar acompanhamento rigoroso das variações glicêmicas durante todo o período gestacional.

Tabela 38.2 ■ Valores ideais para o ganho ponderal durante a gestação de acordo com o IMC prévio à gestação.

Índice de massa corporal (IMC)	Ganho ponderal ideal (kg)
< 20	4 a 10
20 a 24,9	2 a 10
25 a 29,9	< 9
≥ 30	< 6

Adaptada de Cederger, 2007.

■ Parto

Atualmente, a grande controvérsia que envolve a questão da macrosomia fetal gira em torno da via de parto ideal para reduzir as complicações perinatais. Há quem considere a cesariana como a via preferencial de ultimate do parto em fetos com peso estimado igual ou superior a 4.500 gramas (Gonen *et al.*, 2000; Spellacy *et al.*, 1985). Outros seguem as diretrizes da ACOG, que preconiza a cesariana quando o peso fetal estimado for igual ou maior que 5.000 gramas (ACOG, 2002).

Considere-se, porém, que para algumas mulheres, à exceção de casos em que o peso fetal se situa acima de 4.000 a 4.500 gramas, apenas a prova de trabalho de parto poderá determinar se é possível a sua evolução para o parto vaginal. Em 2005, na Clínica Obstétrica do HCFMUSP, a desproporção cefalopélvica foi indicação de cesárea em 62 (2,9%) dos 2.091 casos de cesariana. Desses, 25 (40,3%) recém-nascidos apresentaram peso fetal superior a 4.000 gramas. Quando os valores de peso fetal se encontram acima de 4.000 gramas, há maior risco de distócia de bisacromial e se aceita na literatura que, nessas situações, seja indicada a via abdominal, prescindindo-se da prova de trabalho de parto.

Na literatura, encontram-se propostas de indução de trabalho de parto em gestantes cujo feto tenha peso estimado acima de 4.000 gramas, com o objetivo de evitar que, com a continuidade da gestação, ocorra maior ganho ponderal e, com isso, maior risco de distócia do bisacromial; porém, não há evidências do efeito protetor dessa medida (Boulvain *et al.*, 2001).

Durante um estudo realizado na Nigéria, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2005, ocorreram 10.097 e

1.192 cesarianas, com taxa de 11,8%; a macrosomia fetal foi responsável por 2,5% de todas as cesarianas. Tal valor elevado pode ser resultante da associação com outras indicações maternas, como desproporção cefalopélvica e parto obstruído (Geidam *et al.*, 2009).

Como resultado da maior duração da gestação, a macrosomia fetal aumenta as probabilidades de distócia do bisacromial. Essa anormalidade no período expulsivo do trabalho de parto eleva o risco de traumas maternos e fetais (Zugaib, 2008). O tipo mais frequente de lesão nesses casos é a fratura de clavícula (90,2%), seguida de paresia do plexo braquial (7,6%). Vale lembrar que essa distócia é encontrada em 2 a 3% dos casos (Zugaib, 2008).

Muitos estudos reportam uma taxa maior de parto por via vaginal comparado com cesariana quando a macrosomia é considerada (Panel *et al.*, 1991; Diani *et al.*, 1995). Em um estudo realizado na Tunísia por Fekih *et al.*, 73,7% dos recém-nascidos macrossômicos nasceram por via vaginal, com taxa relativamente baixa de cesáreas eletivas. Entretanto, sempre há espaço para melhora, e alguns artigos demonstram quase 80% de taxa de partos por via vaginal (Diani *et al.*, 1995).

Em um estudo que avaliou a mortalidade perinatal e pós-neonatal em Québec, Canadá, o risco relativo de mortalidade pós-neonatal foi de 4,3 (95% IC 2,7 a 6,7) para recém-nascidos com peso adequado para idade gestacional e de 8,3 (95% IC 4,0 a 17,0) em recém-nascidos com macrosomia (Wassimi *et al.*, 2011).

A macrosomia fetal, por sua vez, aumenta os riscos durante o parto vaginal, elevando as taxas de laceração vaginal, rotura perineal de 3º grau, distócia de biacromial e lesão do plexo braquial, entre outras (Brockelsby e Dresneer, 2006).

A macrosomia em pacientes com cesariana prévia também foi analisada. Elkousy *et al.* (2003) avaliaram a ocorrência de parto vaginal posterior à cesariana e evidenciaram que a taxa de sucesso do parto vaginal foi reduzindo-se à medida que aumentava o peso ao nascer. Conway (2002) concluiu que em casos de mães diabéticas, com fetos com estimativa de peso superior a 4.000 gramas, existe boa relação custo/benefício para a realização de cesariana eletiva, argumentando que fetos de mães diabéticas apresentam distribuição anormal do tecido adiposo com maiores concentrações no tronco e dorso, o que predispõe a discrepância entre o tamanho da cabeça e do corpo e aumenta o risco de ocorrência da distócia de ombros. Por outro lado, em gestantes não diabéticas esta relação não está definida e, atualmente, configura o ponto principal da discussão sobre qual a melhor forma de conduzir a gestação de um feto supostamente macrossômico, principalmente porque este diagnóstico não é de certeza, implicando ainda grande número de resultados imprecisos (Chauhan *et al.*, 2005).

■ Bibliografia suplementar

- American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal macrosomia. Practice Bulletin Nº 22. Washington (DC), 2000.
- Amorim MMR, Leite DFB, Gadelha TGN, Muniz AGV, Melo ASO, Rocha AM. Fatores de risco para macrosomia em recém-nascidos de uma maternidade-escola no Nordeste do Brasil. Rev Bras Ginecol Obstet 2009; 31:241.
- Armstrong IE, Robinson EJ, Gray-Donald K. Prevalence of low and high birthweight among the James Bay Cree of northern Quebec. Can J Public Health 1998; 89:419.
- Athukorala C, Middleton P, Crowther CA. Intrapartum intervention for preventing shoulder dystocia. Cochrane Database Syst Rev 2006 (4): CD005543.

- Baxley EG, Gobbo RW. Shoulder dystocia. *Am Fam Physician* 2004; 69: 1707.
- Beardsall K, Vanhaesebrouck S, Ogilvy-Stuart AL *et al*. Early insulina therapy in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2008; 30; 359: 1873.
- Beaten JM, Bukusi EA, Lambe M. Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese multiparous women. *Am J Public Health* 2011; 91:436.
- Boulvain M, Stan C, Irion O. Elective delivery in diabetic pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2001: CD001997.
- Boyd ME, Usher RH, McLean FH. Fetal macrosomia: prediction, risks, proposed management. *Obstet. Gynecol* 1983; 61:715.
- Brockelsby J, Dresner M. Obesity and pregnancy. *Curr Anaesth Crit Care* 2006; 17:125.
- Caiza Sánchez ME, Díaz Rosselló JL, Simini F. Índice ponderal para calificar a una población de recién nacidos a término. *An Pediatr (Barc)* 2003; 59:48.
- Calderon IMP, Rudge MVC. Macrosomia fetal: um desafio obstétrico. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2006; 28: 211.
- Catalano P, Drago N, Amini S. Maternal carbohydrate metabolism and its relationship to fetal growth and body composition. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1464.
- Chatfield J. ACOG issues guidelines on fetal macrosomia. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Am Fam Physician* 2001; 64: 169.
- Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA *et al*. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: A review. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:332.
- Clausen T, Burski TK, Oyen N, Godang K, Bollerslev J, Henriksen T. Maternal anthropometric and metabolic factors in the first half of pregnancy and risk of neonatal macrosomia in term pregnancies. A prospective study. *European Journal of Endocrinology* 2005; 153:887.
- Conway D. Delivery of the macrosomic infant: cesarean section versus vaginal delivery. *Semin Perinatol* 2002; 26:225.
- Cromi A, Ghezzi F, Di Naro E, Siesto G, Bergamini V, Raio L. Large cross-sectional area of the umbilical cord as a predictor of fetal macrosomia. *Ultrasound Obstet Gynaecol* 2007; 47: 399.
- Diani F, Moscatelli C, Toppano B, Turinetti A. Fetal macrosomia and mode of delivery. *Minerva Ginecologica* 1995; 47:77.
- Dickstein Y, Ohel I, Levy A, Holcberg G, Sheiner E. Lack of prenatal care: an independent risk factor for perinatal mortality among macrosomic newborns. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 277: 511.
- Dudley NJ. A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 80.
- Ehrenberg H, Mercer B, Catalano P. The influence of obesity and diabetes on prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 964.
- El Fekih C, Mourali M, Querdiane N, Oueslati S, Hassine AH, Chaabene M, Zineb NB. Pronostic materno-foetal de l'accouchement des macrosomes: étude comparative. *La Tunisie Medicale* 2011; 89: 553.
- Elkousy MA, Sammel M, Stevens *et al*. The effect of birth weight on vaginal birth after cesarean delivery success rates. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:824.
- Galbert A, Campos MAA. diabetes melito tipo 1 e gestação. *Arq Brasil Endocrinol Metab.* 2008; 52: 307.
- Gardosi J, Francis A. Early pregnancy predictors of preterm birth: the role of a prolonged menstruation-conception interval. *BJOG* 2000; 107: 228.
- Geidam AD, Audu BM, Kawuwa BM, Obed JY. Rising trend and indications of caesarean section at the university of Maiduguri teaching hospital, Nigeria. *Annals of African Medicine* 2009; 8:127.
- Gherman RB, Goodwin TM, Souter I, Neumann K, Ouzounian JG, Richard P. The McRoberts' maneuver for the alleviation of shoulder dystocia: how successful is it? *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 656.
- Gherman RB. Shoulder dystocia: an evidence-based evaluation of the obstetrical nightmare. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45: 345.
- Gonen R, Spiegel D, Abend M. Is macrosomia predictable, and are shoulder dystocia and birth trauma preventable? *Obstet Gynecol* 1996; 88: 526.
- Gonen R, Bader D, Ajami M. Effects of a policy of elective cesarean delivery in cases of suspected fetal macrosomia on the incidence of brachial plexus injury and the rate of cesarian delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1296.
- Grisaru-Granovsky S, Samueloff A, Elstein D. The role of leptin in fetal growth: a short review from conception to delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 136:146.
- Hackmon R, Le Scale KB, Horani J, Ferber A, Divon MY. Is severe macrosomia manifested at 11 a 14 weeks of gestation? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 740.
- Halac E, Olmas JM, Ottino CO, Paisani JM. El dilema del hijo de madre diabética: evolución, pasado, presente y futuro. *Arch Arg Pediatric* 2008; 106: 36.
- Haram K, Pirhonen J, Bergsjö P. Suspected big baby: a difficult clinical problem in obstetrics. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 185.
- Hedderson M, Weiss N, Sacks D *et al*. Pregnancy weight gain and risk of neonatal complications. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1153.
- Holmes RP, Holly JMP, Soothill PW. A prospective study of maternal serum insulin-like growth factor I in pregnancies with appropriately grown or growth restricted fetuses. *Br J Obstet Gynecol* 1998; 105:1273.
- Hoopmann M, Abele H, Wagner N, Wallwiener, Kagan KO. Performance of 36 different weight estimation formulae in fetuses with macrosomia. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27: 204.
- Kersche LTRL, Abbade JF, Costa RAA, Rudge MVC, Calderon IMP. Fatores de risco para macrosomia fetal em gestações complicadas por diabetes ou hiperglicemia diária. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005; 27: 580.
- Kolderup LB, Laros RK, Musci TJ. Incidence of persistent birth injury in macrosomic infants: association with mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 37.
- Landon MB, Gabbe SG, Sachs L. Management of diabetes melito and pregnancy: a survey of obstetricians and maternal-fetal specialists. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 635.
- Landon MB, Catalano PM, Gabbe SG. Perinatal morbidity and mortality. In Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. *Obstetrics: normal and problem pregnancies*. Cap 37, 5th edition. New York: Churchill Livingstone, 2007.
- Lepercq J, Lahlou N, Timsit J, Girard J, Mouzon SH. Macrosomia revisited: ponderal index and leptin delineate subtypes of fetal overgrowth. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 621.
- Mahony R, Foley M, McAuliffe F, O'Herlihy C. Maternal weight characteristics influence recurrence of fetal macrosomia in women with normal glucose tolerance. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007; 47: 399.
- Melamed N, Yogev Y, Meizner I, Mashiach R, Bardin R, Bem-Haroush A. Sonographic fetal weight estimation which model should be used? *J Ultrasound Med* 2009; 28: 617.
- Mollberg M, Hagberg H, Bager B *et al*. High birthweight and shoulder dystocia: the strongest risk factors for obstetrical brachial plexus palsy in a Swedish population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 654.
- Murphy VE, Smith R, Giles WB, Clifton VL. Endocrine regulation of human fetal growth. The role of the mother, placenta, and fetus. *Endocr Rev* 2006; 27: 141.
- Nanda S, Akolekar R, Sarquis R, Mosconi AP, Nicolaides KH. Maternal serum adiponectin at 11 to 13 weeks of gestation in the prediction of macrosomia. *Prenat Diagn* 2011; 31: 479.
- O'Reilly-Green C, Divon M. Sonographic and clinical methods in the diagnosis of macrosomia. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43: 309.
- Panel P, de Meens JB, Yanouloupoulos B, Deshayes M, Magnin G. Delivery of large infants. Management and results of 198 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1991; 20: 729.

- Pates JA, McIntire DD, Casey BM, Leveno KJ. Predicting macrosomia. *J Ultrasound Med* 2008; 27: 299.
- Rodrigues S, Robinson EJ, Kramer MS *et al.* High rates of infant macrosomia: a comparison of a Canadian native and a non-native population. *J Nutr* 2000; 130:806.
- Rudge MVC. Avaliação do peso dos recém-nascidos: o que é normal e anormal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005; 27: 299.
- Sahu MT, Agarwal A, Das V, Pandey A. Impacto of maternal body mass index on obstetric outcome. *J Obstet Gynaecol Res* 2007; 33: 655.
- Santos AMM, Thomaz ACP, Rocha JES. Crescimento intrauterino restrito diagnosticado pelo índice ponderal de Rohrer e sua associação com morbidade e mortalidade neonatal precoce. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005; 27: 303.
- Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Kuavuz O *et al.* Determinants of fetal growth at different periods of pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2003; 26:193.
- Schwartz R, Teramo KA. Effects of diabetic pregnancy on the fetus and newborn. *Semin Perinatol* 2000; 24:120.
- Siggelkow W, Boehm D, Skala C, Grosslercher M, Schmidt M, Koelbl H. The influence of macrosomia on the duration of labor, the mode of delivery and intrapartum complications. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278: 547.
- Silva AT, Gurgel AMC, Gonçalves AKS, Silva ASC, Perantoni G, Cornetta MCM *et al.* Macrosomia: consequências e estratégias de prevenção. *Femina* 2006; 35: 317.
- Sirimi N, Goulis DG. Obesity in pregnancy. *Hormones* 2010; 9: 299.
- Spellacy WN, Miller S, Winegar A *et al.* Macrosomia: maternal characteristics and infant complications. *Obstet. Gynecol.* 1985; 66:158.
- Stotland NE, Cheng YW, Hopkins LM, Caughey AB. Gestational weight gain and adverse neonatal outcome among term infants. *Obstet Gynecol* 2006; 108:635.
- Thorsell M, Kaijser M, Almstrom H, Andolf E. Expected day of delivery from ultrasound dating versus last menstrual period—obstetric outcome when dates mismatch. *BJOG* 2008; 115: 585.
- Vidarsdottir H, Geirsson RT, Hardardottir H, Valdimarsdottir U, Dagbjartsson A. Obstetric and neonatal risks among extremely macrosomic babies and their mothers. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:423.e1.
- Wassimi S, Wilkins R, Mchugh NGL, Xiao L, Simonet F, Luo ZC. Association of macrosomia with perinatal and postneonatal mortality among First Nations people in Quebec. *CMAJ* 2011; 183: 322.
- Yogev Y, Catalano PM. Pregnandy and obesity. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2009; 36: 285.
- Xiao R, Sorensen TK, Williams MA, Luthy DA. Influence of preeclampsia on fetal growth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13:157.
- Zhang X, Decker A, Platt RW, Kramer MS. How big is too big? The perinatal consequences of fetal macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 517.e1.
- Zugaib M. *Obstetrícia*. São Paulo, Editora Manole, 2008.

*D*oença Hemolítica Perinatal

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Incidência, 528
- Etiopatogenia, 528
- Quadro clínico, 532
- Acompanhamento na gravidez, 534
- Provas imunoematológicas no recém-nascido, 538
- Prevenção, 539
- Tratamento, 540
- Prognóstico, 541
- DHPN não D, 541
- Bibliografia suplementar, 542

A *doença hemolítica perinatal (DHPN)*, ou *eritroblastose fetal e do recém-nascido*, é uma afecção generalizada, que se acompanha de anemia, destruição das hemácias e presença de suas formas jovens ou imaturas (eritroblastos) na circulação periférica, com atividade persistente e anômala de focos extramedulares de hematopoese.

Decorre, originariamente, de incompatibilidade sanguínea materno-fetal; como elemento desencadeante intervêm anticorpos da gestante, específicos para antígeno localizado nas hemácias do conceito.

Em 98% dos casos de DHPN, a incompatibilidade entre a mãe e o feto é atribuída aos sistemas Rh e ABO. Nos restantes 2% está em jogo um grupo variado e incomum de anticorpos denominados *irregulares*.

A incompatibilidade pelo sistema ABO é responsável pela maioria dos casos de DHPN; todavia, por serem de pequena gravidade clínica, passam, em geral, despercebidos. À discordância de Rh se atribui contingente expressivo de conceitos seriamente afetados. A DHPN determinada por anticorpos irregulares traz consequências variáveis para o produto, dependendo do fator sanguíneo envolvido.

Doença até pouco tempo de importância notável em Obstetrícia, à conta de suas repercussões ominosas sobre o feto e o recém-nascido, pôde hoje ser reduzida a níveis mínimos de incidência com o emprego de adequadas medidas profiláticas.

■ Incidência

A incidência da DHPN após a universalização de sua profilaxia por uso da imunoglobulina anti-D adquiriu novo perfil.

Na década de 1940, Rezende tinha estimado o aparecimento da eritroblastose em 1/400 partos na cidade do Rio de Janeiro.

Mesmo nos Estados Unidos, onde a profilaxia é universal, o último dado demográfico do National Center for Health Statistics, em 2003, relatou incidência de DHPN em 6,8 para 1.000 nascimentos vivos (Moise, 2008).

■ Etiopatogenia

Está firmado que para a ocorrência de doença hemolítica é de mister:

- Incompatibilidade sanguínea materno-fetal
- Aloimunização materna

- Passagem de anticorpos da gestante para o organismo do feto
- Ação desses anticorpos maternos no conceito.

■ Incompatibilidade sanguínea materno-fetal

É a DHPN decorrente de incompatibilidade sanguínea materno-fetal. Possui o conceito, nesse caso, fator hemático de herança paterna, ausente no organismo da gestante e capaz de imunizá-la, produzindo anticorpos específicos ao referido fator.

► **Sistema Rh.** Em 1946, Fisher & Race propuseram o conceito de que 3 genes seriam responsáveis pela codificação dos 3 maiores antígenos do sistema Rh – *D*, *C/c* e *E/e*. Quase 50 anos mais tarde o *locus* Rh foi localizado no braço pequeno do cromossomo 1, mas somente 2 genes foram identificados – *D* e *CE* (Figura 39.1).

Aproximadamente 55% dos indivíduos são heterozigotos para o *locus* D. Nesse caso, apenas 50% dos fetos serão Rh-positivos e, assim, passíveis de serem atingidos pelo anticorpo materno (Figura 39.2). Por outro lado, os fetos Rh-negativos não serão afetados.

Para fins práticos, os indivíduos *D* são considerados Rh-positivos e os desprovidos de *D*, Rh-negativos.

O soro *anti-D* corresponde ao inicialmente nomeado *anti-Rh*, sendo o antígeno *D* o mais importante do sistema Rh. Os indivíduos chamados *Rh-positivos* são os possuidores de *D*, e poderão ser *homozigotos*, quando tenham herdado 2 cromossomos com *D* (serão *DD*, e transmitirão apenas *D*), ou *heterozigotos*, quando hajam recebido um cromossomo com *D* e outro com *d* (*Dd*, transmitindo tanto *D* como *d*). Os desprovidos de *D* são *Rh-negativos* e sempre *homozigotos* para *d*.

O antígeno *D* das hemácias Rh-positivo possui uma variante denominada *D-fraco* (antigo *D^u* de Stratton). Alguns portadores do antígeno *D-fraco* são capazes de produzir o antígeno *anti-D*, embora a aloimunização raramente ocorra.

O percentual de Rh-negativos varia segundo a raça. É de 15% para os caucasóides, de 3 a 5% para os negróides e raro nos mongolóides.

Considerando os 3 pares em conjunto, aceita-se que os seus 3 *loci* estão próximos e talvez absolutamente ligados, transmitindo-se sempre reunidos.

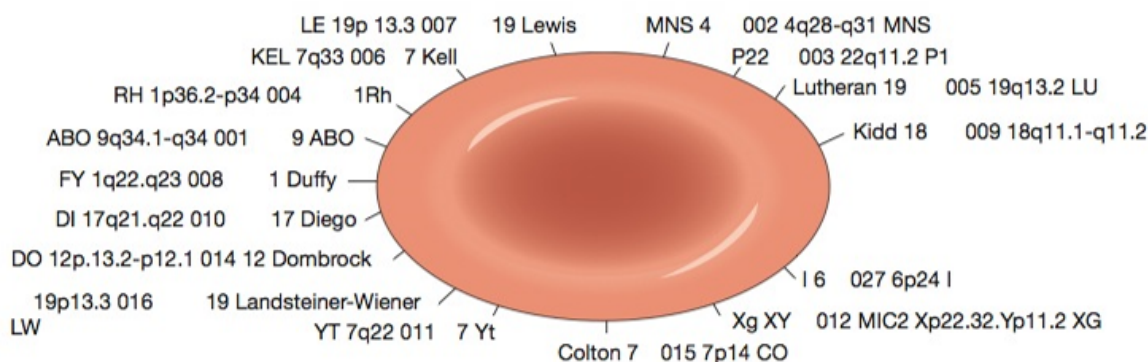


Figura 39.1 ■ Diversos antígenos dos sistemas de grupo sanguíneo na hemácia. (Cortesia do Dr. Almir Brum, Banco de Sangue da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro.)

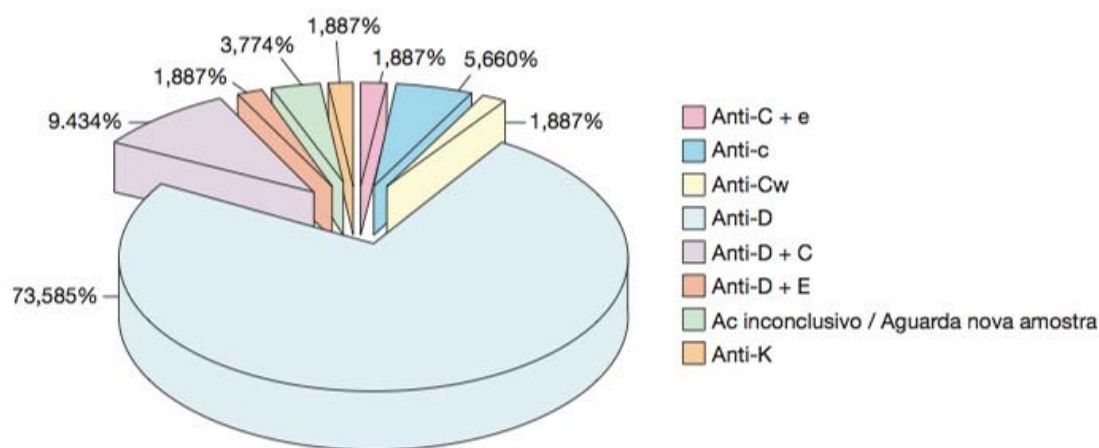


Figura 39.2 ■ Frequência de distribuição do anticorpo por especificidade. (Cortesia do Dr. Almir Brum, Banco de Sangue da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro.)



Figura 39.3 ■ Loci dos genes Rhesus – cromossomo 1p34-36.

► **Outros sistemas.** Outros sistemas de grupos sanguíneos são capazes de aloimunização. Entre os de maior antigenicidade destacam-se *Kell*, *Duff* e *Kidd* (ver as Figuras 39.2 e 39.3).

■ Aloimunização materna

Na DHPN, a aloimunização materna é ocasionada:

- **Pela administração de sangue incompatível.** A produzir-se assim por hemotransusão como na antiga prática da heteroemoterapia; em ambas, o que há de danoso e altamente condenável é o desconhecimento do fator Rh da receptora anteriormente à aplicação do sangue (Figura 39.4)
- **Subsecutivamente à gestação de produtos Rh-discordantes.** Produzida pela passagem de hemácias fetais, que são as únicas células possuidoras de antígeno Rh, durante a gestação ou no momento do parto (Figuras 39.5 e 39.6).

Hemorragias fetomaternas espontâneas ocorrem com frequência e volume acentuados durante a evolução da gravidez. Na maioria dos casos, a carga antigênica do antígeno D das hemácias fetais é insuficiente para estimular o sistema imunológico materno. Todavia, no caso da hemorragia fetomaterna do parto ou, excepcionalmente, vigente grande hemorragia fetomaterna antenatal, os linfócitos B maternos passam a reconhecer o antígeno D. A produção de anti-D materno é inicialmente

de IgM, de curta duração, com rápida mudança para a resposta IgG. A memória dos linfócitos B, então, espera nova exposição antigênica que ocorrerá na gravidez subsequente. Se estimulados pelo antígeno D das hemácias fetais, esses linfócitos rapidamente se proliferam e produzem anticorpos IgG que elevam os títulos maternos.

■ Passagem de anticorpos da gestante para o organismo fetal

Os anticorpos dos vários sistemas de grupos sanguíneos que se encontram na fração IgG (nomeados *imunes*, *incompletos* ou *bloqueadores*) atravessam a placenta. Os IgM e IgA, chamados anticorpos *naturais* ou *completos*, não passam para o organismo fetal.

A transferência de anticorpos da mãe para o filho é feita através da placenta e apenas do IgG, o qual se liga ao receptor Fc da membrana plasmática do trofoblasto. O transporte é realizado por endocitose receptor-mediada (Figura 39.7).

Quando decorre de incompatibilidade com o sistema ABO, a DHPN tem como anticorpos responsáveis os *imunes anti-A* e *anti-B*, posto que os *naturais anti-A* e *anti-B* não franqueiam a placenta, como anteriormente afirmado.

	Mulher	Rh-negativo	(homozigoto)
Gene			Se imunizada
Marido Rh-positivo Heterozigoto		 	
	50% Filhos Rh-positivos		com DHPN
		 	
	50% Filhos Rh-negativos		Normais
Marido Rh-positivo Homozigoto		 	
		 	
	100% Filhos Rh-positivos		com DHPN

Gene Rh-negativo 

Gene Rh-positivo 

DHPN 

Normal 

Figura 39.4 Representação esquemática do cruzamento de mulher Rh-negativa (constituição sempre homozigótica) com indivíduo Rh-positivo (heterozigoto, *em cima*, e homozigoto, *embaixo*). No primeiro caso, é a progênie de indivíduos Rh-positivos e Rh-negativos em proporções iguais; é no segundo a descendência, obrigatoriamente, Rh-positiva.

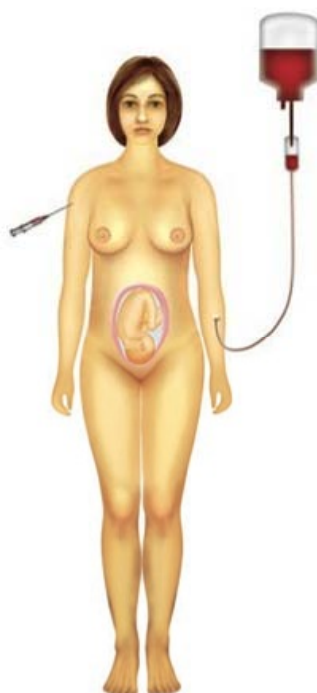


Figura 39.5 As vias de aloimunização materna: hemotransfusão, heteroemoterapia (hoje excepcional) e gravidez.

■ Ação dos anticorpos maternos no organismo fetal

Os anticorpos maternos que passam para o feto vão, em virtude da reação específica antígeno-anticorpo, produzir a hemólise de suas hemácias, ulteriormente a das hemácias do recém-nascido e, segundo a subclasse de IgG e a intensidade do fenômeno, condicionar os diferentes quadros clínicos da doença.

Esses anticorpos maternos, quando ingressam no organismo do feto, combinam-se com suas hemácias; os macrófagos (SRE esplênico) reconhecem a porção Fc do anticorpo e a fagocitam, o que gera bilirrubina. É a hemólise *lato sensu*.

Sabe-se que as formas clínicas da DHPN (*ictéricas, anêmicas e hidrópicas*) decorrem da intensidade do processo de destruição e formação das hemácias e consoante a predominância de IgG₁ ou de IgG₃. O IgG₁ migra mais cedo, é seu teor elevado, e a regeneração (formação de novas hemácias – *eritroblastose*) leva ao empobrecimento proteico do feto, o que causa edema, ascite e hidropisia. Se prevalecer o IgG₃, cuja passagem é tardia, os níveis, menores, só ascendem após 28 semanas. Em geral, o feto nasce anêmico; a icterícia só irrompe depois do parto; se não tratada, progride e pode chegar ao *kernicterus*.

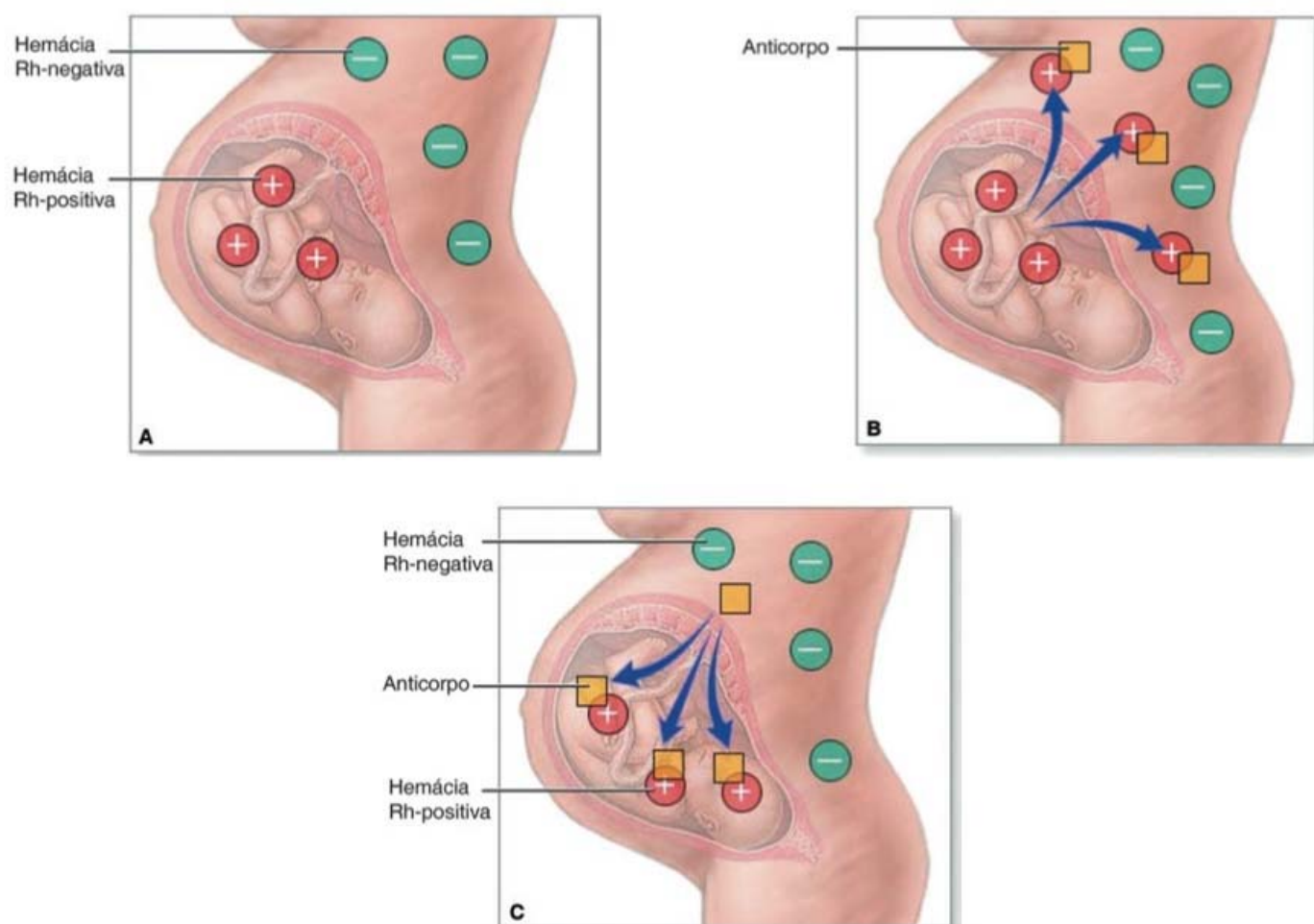


Figura 39.6 ■ Mecanismo da aloimunização materna. **A.** Mãe Rh-negativa e feto Rh-positivo. **B.** Passagem da hemácia fetal Rh-positiva e produção de anticorpos pela mãe. **C.** Passagem do anticorpo para o feto e reação com a hemácia fetal.

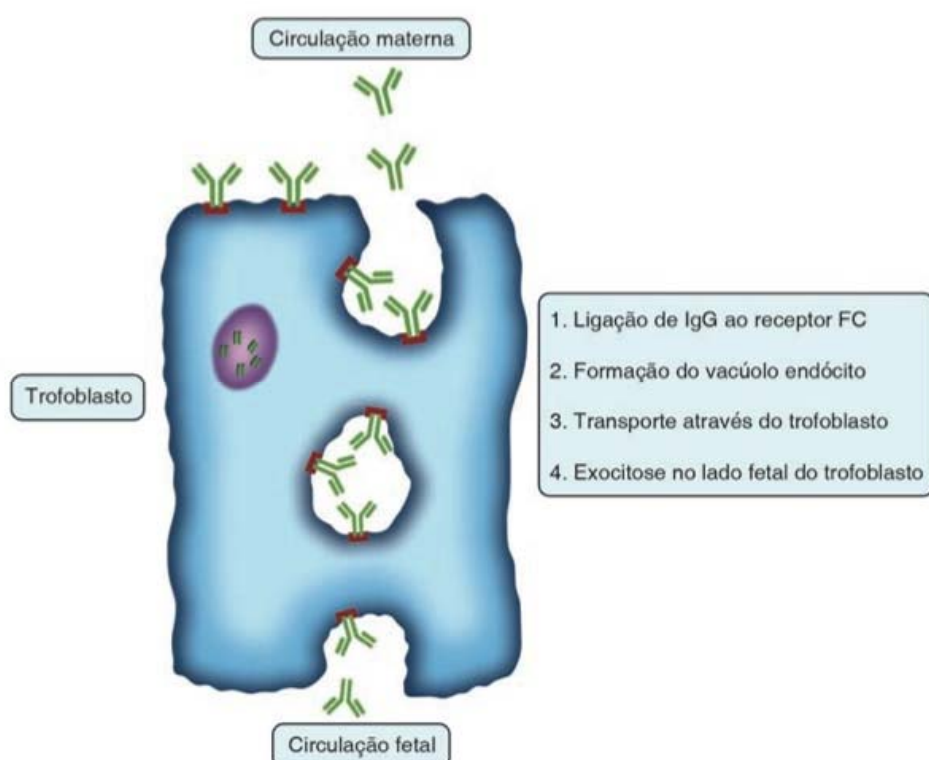


Figura 39.7 ■ Passagem de anticorpos maternos IgG através do trofoblasto por endocitose receptor-mediada.

■ Quadro clínico

■ Diagnóstico anteparto

Na gravidez a incompatibilidade pelo sistema Rh poucas vezes atinge o 1º filho (5%), exceto se houver referência à hemotransfusão sem o conhecimento prévio do fator Rh (Tabela 39.1).

Sugerem aloimunização Rh os antecedentes de 1 ou 2 filhos normais, seguidos de recém-nascidos com icterícia grave e persistente, manifesta nas primeiras horas de vida, anemia e morte nos casos de maior agravo clínico.

Em outros casos há natimortos e hidróticos, que se repetem, encerrando gravidezes de curso normal.

Em mulheres com história clínica de 1 natimorto por incompatibilidade Rh, a probabilidade de se reproduzir o acidente é de 75%, que ascende para 90% quando os comemorativos atestam 2 natimortos.

A incompatibilidade ABO ocorre, na 1ª gravidez, em 40 a 50% dos casos (ver a Tabela 39.1).

Em passado obstétrico expressivo de DHPN, há sempre discordância Rh ou ABO entre os genitores. Nas síndromes ocasionadas pelo sistema ABO, porém, a história muda.

■ Ultrassonografia

A ultrassonografia é extremamente importante para o seguimento fetal na DHPN. Além de possibilitar o monitoramento de procedimentos invasivos, o ultrassom pode orientar na identificação dos fetos mais gravemente atingidos pela anemia hemolítica, o que possibilita assentar o grau de seu comprometimento.

A presença de sinais sonográficos de descompensação fetal, vale dizer, de hidropisia, representa grave anemia do conceito, com hematócrito inferior a 15% e hemoglobinometria com menos de 5 g/dℓ (Figuras 39.8 e 39.9).

Diante da ausência de hidropisia do conceito, na fase compensada do seu comprometimento, outros sinais sonográficos têm muito menor valia.

O aumento da espessura placentária (maior que 4 cm), com perda de sua arquitetura e maior homogeneidade, parecem ser os primeiros indicadores da doença.

A presença de polidramnia e o aumento da circunferência abdominal do feto, tomada seriadamente, correspondem ao agravamento do processo hemolítico.



Figura 39.8 ■ Ultrassonografia 3D de feto hidrótico, com reconstrução de superfície mostrando intenso edema facial (fácies de Buda). (Cortesia da Clínica de Ultra-Sonografia Botafogo, RJ.)

Tabela 39.1 ■ Comparação entre a incompatibilidade Rh e a ABO.

	Rh	ABO
Grupo sanguíneo:		
Mãe	Negativo	O
Bebê	Positivo	A ou B
Aspectos clínicos:		
Ocorrência no primeiro filho	5%	40 a 50%
Gravidade progressiva em gravidezes subsequentes	Usualmente	Não
Natimorto/Hidrótico	Frequente	Raro
Anemia grave	Frequente	Rara
Anemia tardia	Frequente	Rara
Icterícia (grau)	+++	+
Hepatoesplenomegalia	+++	+
Exames de laboratório:		
Teste de Coombs direto (bebê)	+	+ ou -
Anticorpos maternos	Sempre presentes	Não detectáveis
Esferocitose	Ausente	Presente
Tratamento:		
Antenatal	Sim	Não
Transfusão complementar	Sim	Rara
Tipo de sangue	Rh-negativo; Grupo-específico (se possível)	Rh igual ao do bebê; somente Grupo O
Profilaxia	Sim	Não



Figura 39.9 ■ Ultrassonografia 3D do tórax fetal, em que se observa derrame pleural bilateral e edema subcutâneo. (Cortesia da Clínica de Ultra-Sonografia Botafogo, RJ.)

■ Cordocentese

Há pouco considerada método de eleição para determinar o hematócrito, a hemoglobina e o grupo sanguíneo fetal, a cordocentese tem sido substituída pelo Doppler da artéria cerebral média (ACM) do conceito, como será visto adiante.

■ Diagnóstico pós-parto. Recém-nascido

O exame do recém-nascido tem características peculiares ao tipo de incompatibilidade e à forma clínica da enfermidade.

► **Incompatibilidade Rh.** Verifica-se que 10 a 15% de todos os casos são hidróticos; outros 10 a 15% estão constituídos de formas leves, sem sintomatologia (*eritroblastose de laboratório*); finalmente, 70 a 80%, formas ictereoanêmicas, têm gravidade variável e exigem tratamento.

► **Hidropisia fetal.** Os recém-nascidos com esta condição apresentam-se muito deformados pela infiltração edematosa que lhes invade o corpo inteiro. O *abdome de batráquio*, que a ascite condiciona, caracteriza-se por fígado e baço enormes (Figura 39.10). Em geral natimortos, a sobrevivência desses bebês era exceção. As transfusões intrauterinas têm impedido a morte de muitos bebês hidróticos.

► **Icterícia grave.** Domina a cena a icterícia, instalada precocemente, carregando-se nas primeiras horas de vida. O aumento de volume do fígado e do baço é pontual.

Há de fazer-se diagnóstico diferencial com outras icterícias do recém-nascido, *e.g.*, a chamada *fisiológica* ou *benigna*: tem esta início tardio (2º ou 3º dia), atinge 50% dos recém-nascidos, cede espontaneamente, é rara a persistência além de 2 semanas.

A *sonolência brutal* seria patognomônica do *kernicterus*, a *icterícia nuclear*, quando se associam à DHPN distúrbios nervosos centrais, à conta da impregnação dos núcleos da base pela bilirrubina. Irrompem os sinais muitas horas depois do surgimento da icterícia. No período de estado há hipertonia generalizada, câibras e espasmos, com predileção destes pela musculatura da face (*riso sardônico*). A icterícia nuclear é de prognose sombria, por motivo das sequelas neurológicas, muito ominosas, que eclodem ao fim do 1º ano.



Figura 39.10 ■ Feto hidrótico na DHPN.

► **Anemia grave.** É a modalidade menos expressiva, clinicamente, de DHPN; há esplenomegalia, extrema palidez e anemia, com descoramento intenso das mucosas visíveis. O exame de sangue é fundamental. A icterícia, em geral presente, mascara a identificação dos sinais clínicos.

No hemograma dos primeiros dias a anemia constitui descoberta acidental; atinge seu máximo durante a 3ª semana, sem relação com a icterícia e o grau de eritroblastose.

► **Incompatibilidade ABO.** Embora seja a mais frequente causa de DHPN, a anemia resultante é usualmente leve. Cerca de 20% de todos os bebês apresentam incompatibilidade ABO, mas apenas 5% são clinicamente afetados (Cunningham *et al.*, 2005):

- A doença ABO é frequentemente vista no 1º filho (40 a 50% dos casos) porque muitas mulheres do grupo O apresentam isoaglutininas anti-A e antedatam a gravidez. Esses anticorpos imunes são atribuídos à exposição a bactérias que exibem antígenos similares
- Grande parte dos anticorpos anti-A e anti-B são IgM, que não atravessam a placenta e, por isso, não têm acesso às hemácias fetais. Além disso, as hemácias fetais têm menos sítios antigênicos A e B do que as células adultas e são, assim, menos imunogênicas. Não há necessidade de monitoramento da gravidez e justificativa para o parto antecipado
- A doença ABO é invariavelmente muito mais leve do que a aloimunização D e raramente determina anemia significativa. Os bebês afetados tipicamente apresentam anemia/icterícia neonatal que habitualmente pode ser tratada com a fototerapia (5% dos casos)
- Em conclusão, a aloimunização ABO é doença pediátrica e não merece maiores preocupações obstétricas.

A aloimunização ABO pode comprometer gestações futuras, mas raramente é progressiva como a Rh.

O critério usual para a hemólise neonatal devido à incompatibilidade ABO é:

- Mãe do grupo O e feto A, B ou AB
- Icterícia que se desenvolve nas primeiras 24 h
- Vários graus de anemia, com reticulocitose e esferocitose
- O teste de Coombs direto é positivo, mas nem sempre
- Há que se excluir outras causas de hemólise no bebê.

■ Acompanhamento na gravidez

A anamnese há de ser minuciosa. São fundamentais a história das gestações anteriores, o epílogo de cada uma delas e os possíveis eventos hemoterápicos.

A assistência se processa em 3 fases:

- Evidenciação da incompatibilidade sanguínea entre o casal
- Determinação da possível aloimunização materna. Se presente, deve-se monitorar seu comportamento durante a gestação atual
- Avaliação das condições do conceito pela *dosagem espectrofotométrica da bilirrubina* no líquido amniótico e, mais recentemente, por *ultrassonografia*, *Doppler* e *cordocentese*.

► **Incompatibilidade sanguínea do casal.** No sistema Rh, a discordância principal, gestante Rh-negativa e marido Rh-positivo, responde por mais de 90% das histórias clínicas de DHPN, embora apenas em 1:20 casos se declare a aloimunização materna. É significativa a proteção determinada pela incompatibilidade ABO. Quando é o pai biológico Rh-positivo homozigoto, todos os filhos serão Rh-positivos; se heterozigoto, apenas 50%.

► **Aloimunização materna (teste de Coombs).** Os anticorpos anti-Rh são identificados por meio de exame imunoematológico no período pré-natal (*teste de Coombs indireto*).

A determinação da sorologia materna é o primeiro passo para determinar a sua aloimunização e, para esse objetivo, é utilizado o *teste de Coombs indireto* (Moise, 2008).

O título do teste de Coombs anormal é considerado quando associado a risco elevado de determinar hidropisia fetal. Esse valor varia de acordo com a experiência da instituição, mas via de regra se situa entre 1:16 e 1:32.

À primeira consulta de gestante Rh-negativa (com marido Rh-positivo), manda-se proceder à pesquisa de anticorpos anti-Rh. Resultado negativo obriga à repetição do teste com 28 semanas.

Se os teores dos anticorpos aumentam em cada determinação, é provável que esteja sendo gerado um feto Rh-positivo,

que será atingido pela DHPN. Se é o título > 1:8, até o final da gravidez, praticamente se exclui a possibilidade de nati ou neonato. Nessas condições, o teste de Coombs é repetido mensalmente.

► **Ultrassonografia.** Tem-se proposto uma *classificação biofísica* do feto na DHPN. A sua hidropisia é subdividida em *leve*, *grave* e *terminal* (Tabela 39.2). A classificação, além de indicar o grau de comprometimento fetal, teria algum valor prognóstico.

► **Cardiotocografia.** Não se tem mostrado de grande valia na DHPN, visto que só se altera em fetos gravemente anemiados, hidróticos, nos quais as medidas terapêuticas já não seriam tão eficazes para reduzir-lhes a morbiletalidade (Nicolaidis, 1993). A presença de traçados terminais (lisos, sinusoides, com dips tardios) corresponde a fetos gravemente atingidos pela DHPN (Harman, 1989). Em contrapartida, podemos, não raro, encontrar conceitos com traçados do tipo reativo e já gravemente acometidos pela DHPN.

► **Doppler.** É um método não invasivo hoje consagrado na avaliação do grau de anemia fetal.

Parâmetros ultrassonográficos ou cardiotocográficos jamais se correlacionaram adequadamente com o prognóstico fetal (Moise, 2008). A hidropisia fetal pode ser diagnosticada facilmente pela ultrassonografia, mas é sinal tardio de anemia, indicativo de nível de hemoglobina de mais de 7 g/dl abaixo do valor médio para a idade da gravidez.

Mari *et al.* (1995) afirmam que a diminuição do hematócrito fetal em gestações complicadas pela DHPN está associada ao aumento da velocidade do fluxo sanguíneo. O Doppler permite medir valores próximos da velocidade real do sangue quando o ângulo entre o feixe ultrassônico e o fluxo sanguíneo está próximo de zero. A ACM fetal pode ser interrogada pelo Doppler pulsátil em ângulo muito aproximado de zero e, assim, possibilitar a medida da real velocidade do sangue.

Nardozza *et al.* (2008) recentemente publicaram os intervalos de referência do pico da velocidade sistólica da artéria cerebral média fetal na população brasileira.

Berkley *et al.* (2007) descrevem caso no qual havia discordância entre as ACM direita e esquerda em feto com aloimunização Rh. A mensuração de ambas as ACM pode identificar pacientes com variações intrínsecas nos vasos sanguíneos cranianos que resultam em fluxos anormais.

Picklesimer *et al.* (2007) acreditam que a diminuição da massa circulante de hemácias associada à redução do débito cardíaco resulta na elevação da VSmáx do fluxo sanguíneo arterial. Especificamente, o declínio da concentração de hemoglobina pode ser responsável por quase 80% do aumento da VSmáx da ACM.

Tabela 39.2 ■ Classificação biofísica do feto na doença hemolítica perinatal (DHPN).

Classe	Ultrassonografia			
	Placentomegalia e/ou polidramnia	Ascite	Derrame pleural pericárdico Anasarca	CTG anormal*
Zero	-	-	-	-
1 (anêmico)	-	-	-	-
2 (hidropisia leve)	+	+	-	-
3 (hidropisia grave)	+	+	+	-
4 (terminal)	+	+	+	+

*Oscilação lisa/sinusóide, DIP tardio.

CTG, cardiotocografia.

Adaptada de Harman, 1991.

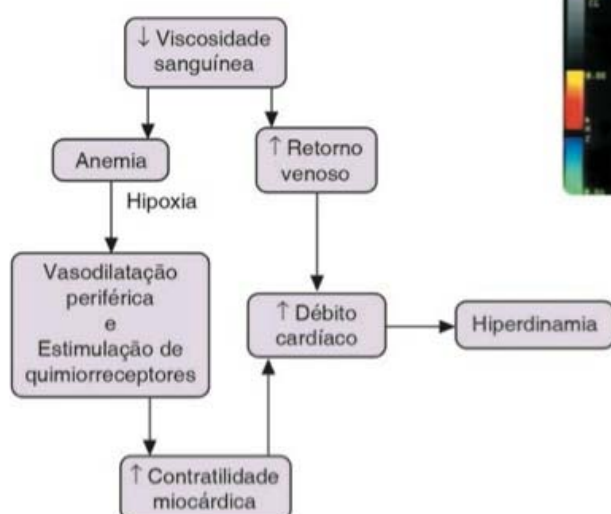


Figura 39.11 ■ Mecanismo da hiperdinamia fetal. O Doppler da artéria cerebral média (ACM) fetal avalia a velocidade do fluxo sanguíneo.

Mari *et al.* (1995, 2000) foram os primeiros a propor a avaliação da anemia fetal na DHPN pelo Doppler da ACM. Valores da velocidade máxima sistólica (VSmáx) acima de 1,5 múltiplo da mediana (MoM) são indicativos de anemia fetal, e nas maiores séries de casos o teste apresentou sensibilidade de 88% e especificidade de 82%.

► **Técnica.** Inicialmente, é localizada a asa anterior do osso esfenóide na base do crânio fetal (Moise, 2008). O Doppler colorido é acionado para localizar a ACM (Figuras 39.11, 39.12 e 39.13); o ângulo da insonação é mantido próximo do zero. Em geral, é insonada a ACM proximal imediatamente após a sua saída do polígono de Willis, pois no seu segmento distal falseia os resultados. Vale lembrar que o feto deve ser examinado em período de repouso.

As medidas da ACM podem ser iniciadas já a partir de 18 semanas da gravidez e são repetidas a intervalos de 1 ou 2 semanas. Pelo fato de que a VSmáx varia com a evolução da gravidez, os dados são apresentados em curvas padronizadas (Figura 39.14). Após 35 semanas da gestação, há taxa elevada de resultados falso-positivos. Por isso, na gestação tardia apenas os valores normais podem ser considerados e repetidos; um valor elevado é indicativo de interrupção da gravidez ou de amniocentese.

A fluxometria da ACM do conceito exibe a síndrome hiperkinética, privativa da anemia fetal, e há relação entre a VSmáx e o grau de anemia fetal. A VSmáx, quando > 1,5 múltiplo da mediana (MoM), consegue identificar as anemias grave/moderada, indicando a oportunidade para possível *transfusão intra-vascular* (TTV) e poupando grande número de cordocenteses (Rezende Filho, 2002).



Figura 39.12 ■ Doppler da artéria cerebral média (ACM) fetal. (Adaptada de Moise, 2008 – *op. cit.*)

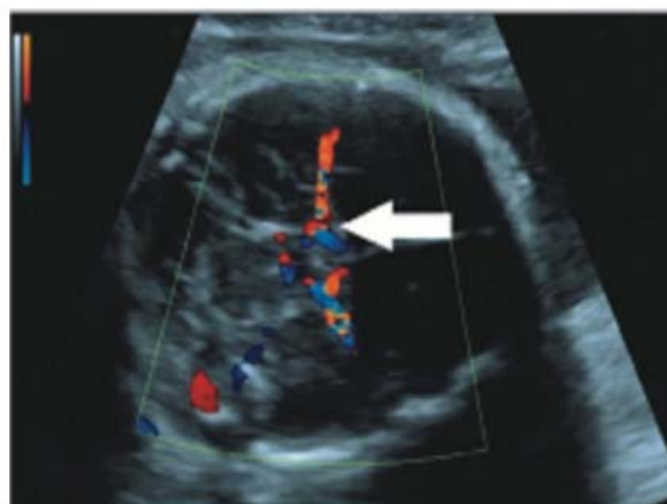


Figura 39.13 ■ Doppler colorido da artéria cerebral média (ACM) fetal. A seta indica o local correto da janela do Doppler pulsátil. (Adaptada de Moise, 2008 – *op. cit.*)

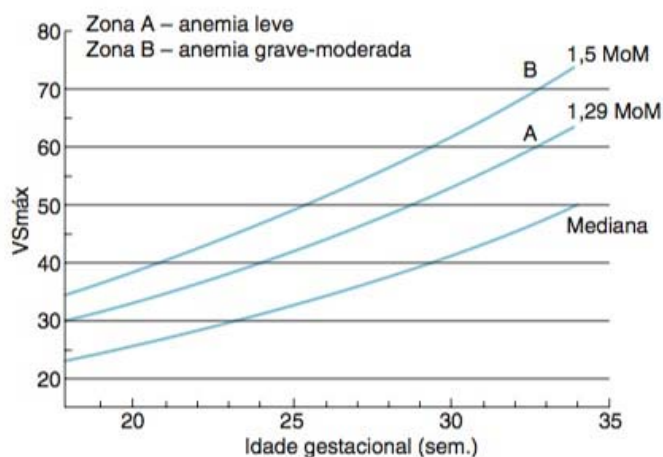


Figura 39.14 ■ Valores da artéria cerebral média (ACM) de acordo com a idade gestacional. VSmáx, velocidade máxima sistólica; MoM, múltiplos da mediana. (Adaptada de Moise, 2002.)

► **Cordocentese.** A cordocentese permite o acesso direto à circulação fetal especialmente para detectar o seu grau de anemia. Como o procedimento está relacionado a 1 a 2% de taxa de óbito fetal, a sua indicação está reservada para a eventualidade de a VSmáx mostrar resultado $> 1,5$ MoM. Utilizado nesse contexto, o sangue fetal com hematócrito $< 30\%$ é indicativo de TIV (Moise, 2008).

► **Dosagem espectrofotométrica da bilirrubina.** Com o uso alargado do Doppler seriado da ACM, a dosagem espectrofotométrica da bilirrubina para diagnosticar a anemia fetal ficou relegada a segundo plano (Moise, 2008).

A espectrofotometria do líquido amniótico é feita entre os comprimentos de onda de 350 a 550 nm. Nos casos normais, uma linha reta é observada; se presente teor elevado de bilirrubina nos conceptos afetados, há *deflexão* ou *pico* no nível de 450 nm, cuja altura é a *diferença de densidade ótica* (ΔDO_{450}) (Figura 39.15).

O prognóstico fetal e a consequente conduta terapêutica são conhecidos transportando-se a ΔDO_{450} para gráficos elaborados com objetivo prognóstico (Figura 39.16).

► **Protocolo de acompanhamento.** O protocolo de acompanhamento do feto na DHPN está baseado na história materna e no resultado dos exames (Figura 39.17) (Moise, 2008). Como regra geral, a primeira gravidez sensibilizada envolve risco mínimo fetal/neonatal; gestações subsequentes estão associadas à piora do grau de anemia fetal.

► **Primeira gestação afetada.** Estando a grávida sensibilizada, o teste de Coombs é repetido mensalmente. Atingido o título $> 1:8$, a partir de 24 semanas de gestação dá-se início ao Doppler da ACM, que será repetido a cada 1 a 2 semanas. Valor da ACM $> 1,5$ MoM em qualquer época entre 24 e 35 semanas é indicação para a cordocentese, determinação do hematócrito fetal e TIV, se necessária. Valores da ACM $\leq 1,5$ MoM possibilitam que seja a gravidez prolongada até 38 semanas e interrompida ao atingir essa data. Valores $> 1,5$ MoM após 35 semanas não são confiáveis e o melhor seria interromper a gestação. Todavia, o protocolo recente de Moise (2008) propõe nesses casos a realização da amniocentese para avaliar

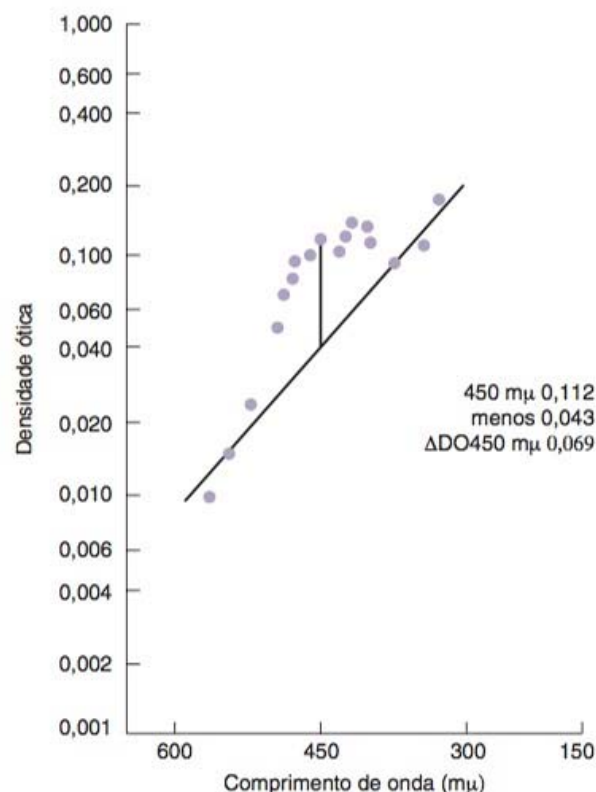


Figura 39.15 ■ Dosagem espectrofotométrica da bilirrubina no líquido amniótico. A linha reta liga os pontos obtidos em 350 a 550 nm. A diferença de densidade ótica é medida a 450 nm (ΔDO_{450}). (Adaptada de Page et al. Human Reproduction, Philadelphia, Saunders, 1973.)

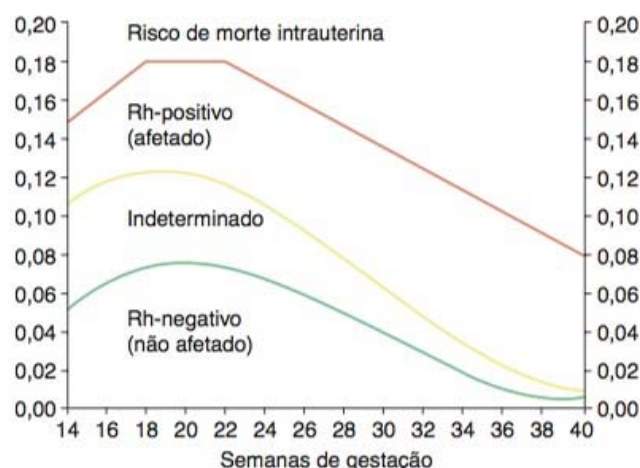


Figura 39.16 ■ Valores de ΔDO_{450} na doença hemolítica perinatal (DHPN) – curva de Queenan. (Adaptada de Queenan et al., 1993 – Am J Obstet Gynecol; 168: 1370.)

a maturidade fetal e a ΔDO_{450} . As seguintes eventualidades são possíveis:

- Maturidade pulmonar e ΔDO_{450} na curva de Queenan (ver a Figura 39.17) fora da zona afetada Rh-positiva de TIV – parto com 38 semanas para dar oportunidade para o amadurecimento hepático fetal; esta conduta evitará a necessidade de exsanguinotransusão e de fototerapia prolongada neonatal

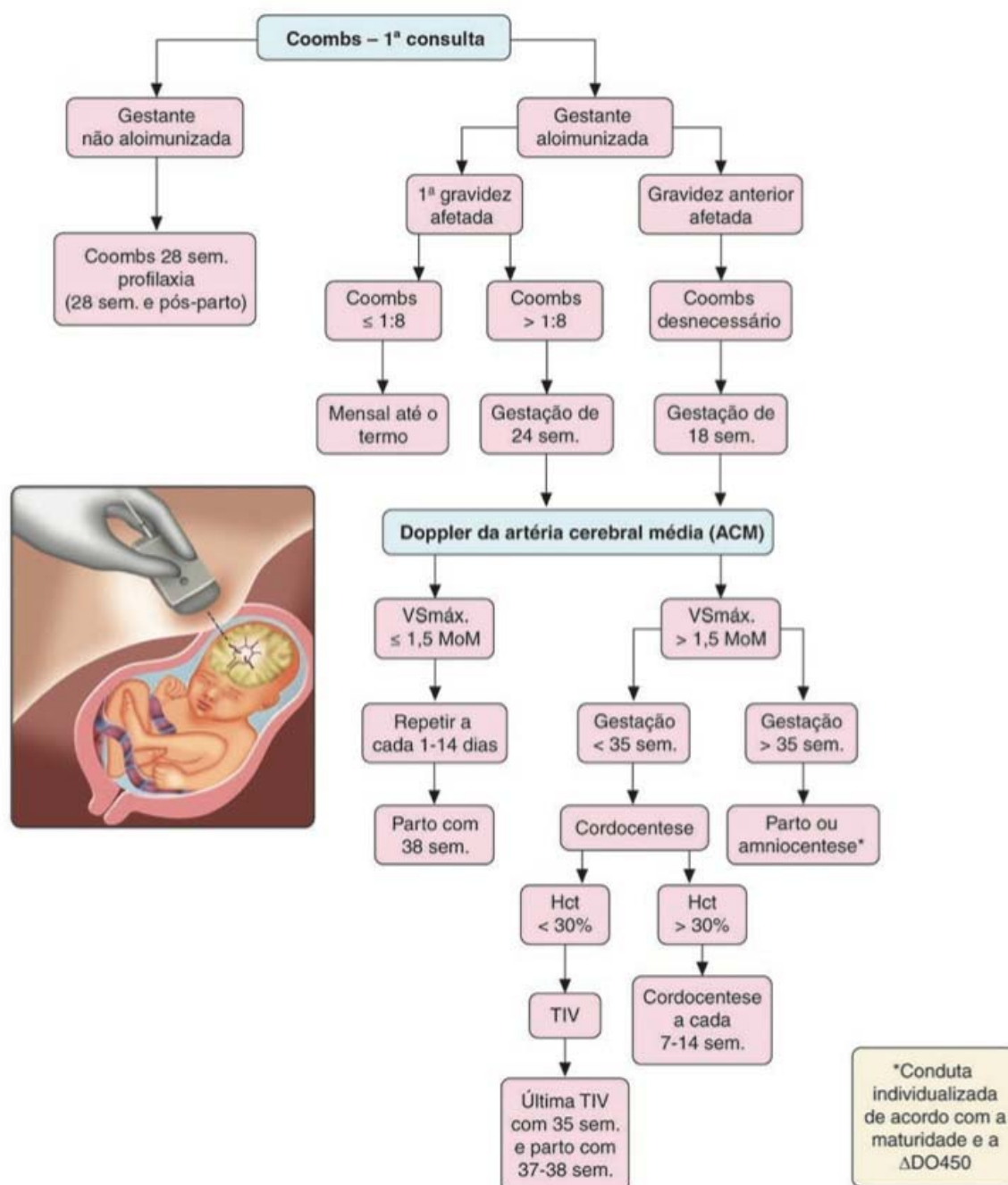


Figura 39.17 ■ Protocolo de acompanhamento na DHPN. Htc = hematócrito.

- Maturidade pulmonar e $\Delta DO450$ na zona de TIV – interrupção da gravidez
- Imaturidade pulmonar e $\Delta DO450$ na zona de TIV – administração de corticoide e de fenobarbital oral (30 mg 3 vezes/dia) por 7 dias, também reduzindo a necessidade de exsanguinotransfusão neonatal; parto após 7 dias
- Imaturidade pulmonar e $\Delta DO450$ fora da zona de TIV – repetir a amniocentese em 10 a 14 dias.

► **Gestação anterior com feto/bebê afetado.** Nessa eventualidade o teste de Coombs materno é desnecessário, pois não é mais preditivo do grau de anemia fetal. A maioria dos centros especializados indica o Doppler seriado da ACM após 18 semanas e a sua repetição a cada 1 a 2 semanas. Nos casos raros que não necessitam de TIV, o acompanhamento é o mesmo utilizado para a 1ª gravidez afetada.

► **Determinação do Rh fetal.** Em mulher Rh-positiva, com o teste de Coombs > 1:8, é útil conhecer-lhe o Rh fetal, não sem antes determinar a zigotia paterna (Figura 39.18). Se o pai é Rh-negativo, nada deverá ser feito porque todos os conceitos serão Rh-negativos. Se a zigotia paterna revelar marido homozigoto para antígeno D, não é necessário também determinar o Rh fetal, pois todos os conceitos serão Rh-positivos. Apenas na eventualidade de o marido ser heterozigoto para o antígeno D pode-se optar pela avaliação do Rh fetal, que se faz habitualmente por técnica de PCR no líquido amniótico (PCR-LA). Cerca de 50% dos fetos serão Rh-negativos e não constituem qualquer problema nessa gravidez; os outros 50% Rh-positivos é que poderão ser afetados pela DHPN.

A determinação do Rh fetal por meio da técnica de PCR-LA pode ser cogitada quando uma paciente Rh-negativa, sensibili-

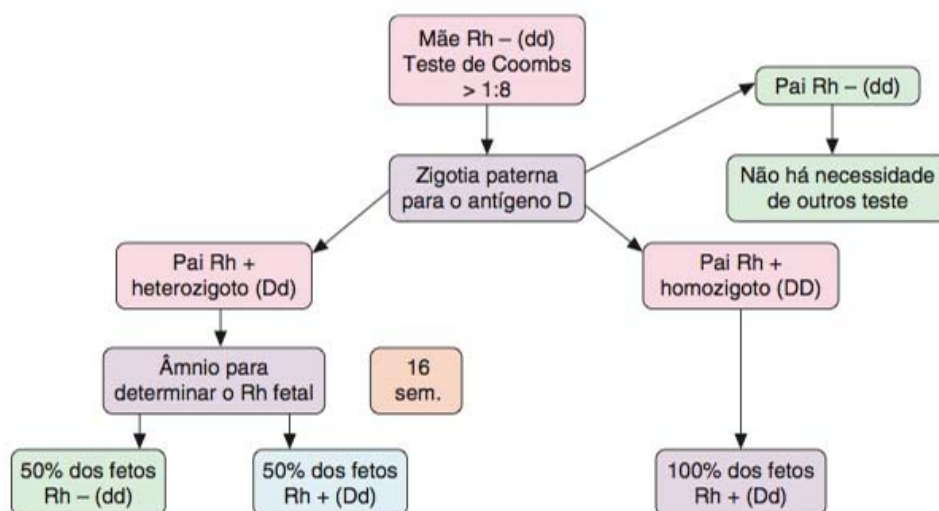


Figura 39.18 • Determinação do Rh fetal.

zada, tiver de ser submetida a biópsia de vilos coriais ou amniocentese, para estudo citogenético ou pesquisa de infecção fetal, por exemplo. Não haveria razão para proceder-se à biópsia de vilos coriais ou amniocentese apenas para determinar-se o Rh fetal, mas não se deve deixar de determiná-lo quando é a paciente submetida a um desses procedimentos com outra finalidade. Sua utilidade reside no fato de, em se tratando de produto Rh-negativo, não haver necessidade de acompanhamento intensivo para ele.

Técnicas recentes de PCR-DNA podem determinar a heterozigotia do genótipo paterno e, nesses casos, o grupo sanguíneo do conceito por meio do DNA livre fetal no plasma materno (Moise, 2008).

A determinação não invasiva do Rh fetal pode ser realizada utilizando-se a técnica PCR *real time* do DNA livre fetal (FfDNA) no plasma materno.

A estrutura do gene Rh está localizada no cromossomo 1p36-34. Antígenos do sistema Rh estão codificados por apenas 2 genes: RhD e RhCE. A principal base molecular do indivíduo Rh-negativo é a de que o gene D foi deletado.

A acurácia da determinação de genótipo fetal no sangue materno foi determinada por meio de estudo de metanálise como de 94,8%, o que honesta a sua aplicação na profilaxia da incompatibilidade Rh e no acompanhamento das gestações aloimunizadas (Geifman-Holtzman *et al.*, 2006).

Machado *et al.* (2006) referem acerto global de 97,3%, com sensibilidade de 98,3% e especificidade de 93,8%, para a determinação do genótipo Rh fetal no plasma materno.

Por certo, o diagnóstico não invasivo do Rh fetal utilizando-se FfDNA está indicado em grávidas Rh-negativas não aloimunizadas. Assim, mulheres Rh-negativas com fetos também Rh-negativos não necessitariam da profilaxia pela imunoglobulina Rh com 28 semanas de gestação.

Por fim, os estudos de revisão demonstram que a maior acurácia do teste ocorre no 1º trimestre da gravidez, o que sugere ser esta a época ideal para a sua utilização.

A genotipagem do grupo sanguíneo fetal no sangue materno pode ser realizada para os tipos D, C, E e K em mulheres aloimunizadas, substituindo com vantagens a avaliação por PCR (DNA) no líquido amniótico (Scheffer *et al.*, 2011). No total, o teste foi conclusivo em 97% dos casos, com 100% de sensibilidade e especificidade.

■ Provas imunoematológicas no recém-nascido

São indispensáveis: a *determinação do grupo sanguíneo e do fator Rh* e o *teste de Coombs direto*.

► **Teste de Coombs direto.** Avalia a sensibilização das hemácias do recém-nascido pelos anticorpos maternos. Será feito, sistematicamente, no sangue do cordão umbilical dos bebês nascidos de mulher Rh-negativa, com ou sem aloimunização, e mesmo se ausente história sugestiva de DHPN.

As reações negativas não afastam, peremptoriamente, a doença; nos tipos clínicos ocasionados pelo sistema ABO, são elas, frequentemente, negativas. Se houver incompatibilidade ABO, é habitual a presença de esferocitose (ver a Tabela 39.1).

► **Subsídio anatomopatológico.** Embora recentemente tenha o RCOG (2011) exarado recomendações sobre a prevenção da DHPN, aqui são mantidas as da SOGC (Fung & Eason, 2003), que acrescentam ao diagnóstico dados de grande valor. Os focos de hematopoese extramedular (eritroblastos), encontrados em muitos órgãos (fígado, baço, placenta), são da maior relevância. A hepatoesplenomegalia não falta jamais.

No *icterus gravis* podem os núcleos da base do cérebro tomar coloração amarelo-esverdeada, o que constitui a *icterícia nuclear* ou *kernicterus** (Figura 39.19). A pigmentação icterica parece poupar o córtex e nunca é observada em natimortos nem em bebês falecidos nas primeiras 24 h de vida. Depende do nível de bilirrubina indireta plasmática, além do aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica. Se a bilirrubina exceder 30 mg/dL, cerca de 50% dos casos apresentarão o *kernicterus*.

O estudo da placenta mostra sua invasão pelo edema, apresentando-se 2 a 3 vezes aumentada ponderalmente e no volume, a face fetal e as membranas amnióticas amareladas.

As lesões microscópicas são o edema, a raridade relativa das vilosidades e a presença de células de Langhans em uma fase da gestação em que estão habitualmente desaparecidas, além de ilhotas de hematopoese com eritroblastos.

*Kern (núcleo) e *icterus*, icterícia (do grego *ikteros*, pelo latim *icteritia*) foi palavra criada por Schmorl.



Figura 39.19 - Kernicterus. (Arquivo da 33ª Enfermaria.)

■ Prevenção

A imunoprofilaxia anti-D tornou a eritroblastose fetal determinada pela sensibilização ao antígeno D uma doença prevenível, de tal sorte que a mortalidade perinatal pela aloimunização declinou 100 vezes. Todavia, mesmo nos países desenvolvidos (Reino Unido, Canadá) a aloimunização materna ainda persiste em 0,4:1.000 nascimentos, ou aproximadamente 1 a 2% das mulheres D-negativas, usualmente por falhas na profilaxia.

► **Imunoglobulina anti-D.** A imunoglobulina anti-D é um produto sanguíneo que contém títulos elevados de anticorpos que neutralizam o antígeno RhD das hemácias fetais e, assim, efetiva na prevenção da aloimunização RhD (NICE, 2008). As vias de administração podem ser intravenosa (IV) ou intramuscular (IM). Após a administração da anti-D, o rastreamento para anticorpos dá resultado fracamente reativo, com título baixo. O anti-D atravessa a placenta e se liga às hemácias fetais, sem causar hemólise, anemia ou icterícia.

As preparações canadenses não têm produzido infecções de origem sanguínea: HIV, hepatites B e C. Reações adversas são raras e usualmente leves, tais como inchaço local, dor de cabeça, calafrios. São também muito pouco frequentes reações de hipersensibilidade – urticária, coceira, exantema maculopapular – que não resistem a antialérgicos. Embora seja muito rara a ocorrência de anafilaxia após o uso da IgG anti-D, é de bom alvitre ter à mão solução de adrenalina.

► **Profilaxia pós-parto.** Se a mulher Rh-negativa não receber profilaxia IgG anti-D no pós-parto após o nascimento de bebê Rh-positivo, a incidência de sensibilização na vigência de nova gravidez será de 12 a 16%, em comparação com cifras de 1,6 a 1,9% se tiver havido a prevenção.

► Recomendações da MSOGC (2003)

- Devem ser utilizados 300 µg de IgG anti-D dentro de 72 h do parto para mulheres Rh-negativas não sensibilizadas, com bebês Rh-positivos. IgG anti-D adicional deve ser administrado para hemorragia fetomaternal (HFM) com mais de 15 mL de hemácias fetais (30 mL de sangue)
- Se o anti-D IgG não tiver sido utilizado dentro de 72 h do parto ou de qualquer evento potencialmente sensibilizante, ele poderá ser empregado em até 28 dias com algum efeito protetor
- Não há evidências que indiquem ou contraindiquem a utilização rotineira do teste de HFM (Kleihauer) no pós-parto.

► **Profilaxia anteparto.** Sem a profilaxia antenatal anti-D, 1,6 a 1,9% das mulheres Rh-negativas tornam-se sensibilizadas. A

profilaxia antenatal rotineira reduz a taxa de sensibilização durante a gravidez para 0,2%.

► **Rastreamento sorológico antenatal.** Todas as mulheres devem ser rastreadas na 1ª consulta pré-natal para anticorpos com o teste da antiglobulina indireta (*teste de Coombs indireto*), desde que 1,5 a 2,0% exibam anticorpos atípicos ou irregulares. Não há consenso sobre se o rastreamento deve ser repetido com 28 semanas para identificar o resultado de 0,18% que se aloimuniza após a consulta inaugural.

► Recomendações

- 300 mg de IgG anti-D devem ser dados a mulheres Rh-negativo não sensibilizadas com 28 semanas de gestação quando o grupo sanguíneo fetal for Rh-positivo ou desconhecido
- Todas as grávidas (D-negativas ou D-positivas) devem ser rastreadas pelo teste de Coombs indireto para aloanticorpos na 1ª consulta pré-natal e novamente com 28 semanas
- Quando a paternidade do bebê for assegurada, marido de mulher Rh-negativa deve ser submetido à tipagem Rh para eliminar a administração desnecessária de produto sanguíneo
- A mulher com “D-fraco” (D^u-positivo) não deve receber IgG anti-D.

► **Abortamento, gravidez ectópica e mola hidatiforme.** O antígeno D pode ser detectado nas hemácias embrionárias a partir de 38 dias da concepção. A mola completa é avascular ou com vascularização incompleta, o que não acontece com a mola parcial.

Recomendações

- Após abortamento ou gravidez ectópica, há indicação para o anti-D em mulheres Rh-negativas não sensibilizadas: 120 µg até 12 semanas e 300 µg após esse período
- O anti-D deve ser utilizado após a gravidez molar em mulheres Rh-negativas não sensibilizadas pela possibilidade de mola parcial. Se for certo o diagnóstico de mola completa, não haverá necessidade da prevenção.

► **Procedimentos diagnósticos fetais invasivos.** A amniocentese, a biópsia de vilos coriais (BVC) e, especialmente, a cordocentese são procedimentos utilizados no diagnóstico pré-natal causadores de HFM. A amniocentese determina HFM (> 0,1 mL) em 2% dos casos e a BVC em 14%.

Recomendações

- Dose de 300 µg de anti-D deve ser administrada após a amniocentese e a cordocentese em mulheres Rh-negativas não sensibilizadas
- Na BVC, a dose de anti-D será de 120 µg nas primeiras 12 semanas de gestação e de 300 µg após esse prazo em mulheres Rh-negativas não sensibilizadas.

► **Hemorragia anteparto, trauma abdominal, versão externa.** Podem determinar trauma placentário ou ruptura da interface fetomaternal com resultante HFM e sensibilização da gestante Rh-negativa.

► Recomendações

- Anti-D na dose de 120 a 300 µg é recomendado, assim como o teste de Kleihauer (eluição das hemácias) em condições associadas a possível trauma placentário (descolamento prematuro da placenta, placenta prévia, traumatismo no abdome, versão externa). Se a HFM estimada for além daquela coberta pela dose de anti-D administrada (6 a 15 mL de hemácias fetais), uma dose adicional de 10 µg de anti-D deve ser utilizada para cada 0,5 mL de hemácias fetais excedente.

► **Consentimento informado.** O consentimento informado deve ser obtido para a administração de qualquer produto sanguíneo.

► **Recomendação**

- Consentimento informado, verbal ou escrito, deve ser obtido antes da administração da imunoglobulina Rh.

■ Tratamento

► **Transfusão intravascular.** Historicamente, a transfusão intraperitoneal foi o tratamento de escolha durante quase 20 anos após ter sido introduzida por Liley em 1963 (Moise, 2008). Com o advento da cordocentese guiada pelo ultrassom, a TIV tornou-se universal. As hemácias para a TIV são do grupo O, Rh-negativo, citomegalovírus-negativo e coletadas nas últimas 72 h. O local ótimo de punção da veia umbilical é próximo da sua inserção na placenta; na impossibilidade, vale a punção em alça livre (Figura 39.20). Muitos utilizam agente curarizante para paralisar a movimentação fetal. Ao início da TIV é determinado o hematócrito fetal e, como já se disse, o valor $< 30\%$ é indicação para o tratamento. A quantidade de sangue a ser transfundido depende desse hematócrito inicial, do peso estimado fetal e do hematócrito do doador. Se o sangue do doador tem hematócrito aproximado de 75%, o peso estimado fetal pelo ultrassom pode ser multiplicado por 0,02 para determinar o valor de sangue a ser transfundido para atingir aumento no hematócrito de 10%. Procura-se atingir hematócrito final de 40 a 50%; declínio de cerca de 1% por dia do hematócrito pode ser antecipado após a TIV. No conceito extremamente anemiado, em especial no hidrótico, o hematócrito não deve ser acrescido em mais de 4 vezes para não sobrecarregar o sistema cardiovascular fetal pelo aumento agudo da viscosidade sanguínea. A TIV deve ser repetida após 48 h para normalizar o hematócrito. Após atingido o hematócrito de 40 a 50%, nova TIV deve ser programada para depois de 14 dias. Após a 1ª TIV, o Doppler da ACM tem sido utilizado para indicar a época da 2ª intervenção. Nesse caso, o valor $> 1,32$ MoM (ao invés de 1,5 MoM) é o melhor critério para detectar a anemia grave/moderada fetal. Após a 2ª transfusão, não há dados suficientes para guiar o clínico com o Doppler da ACM fetal. Declínios diários estimados de 0,4, 0,3 e 0,2 g/dl do nível de hemoglobina, respectivamente para o 1º, 2º e 3º intervalos pós-transfusão, podem ser utilizados para indicar a nova TIV. A última TIV deve ser realizada com 35 semanas de gestação e o parto antecipado para 37 a 38 semanas. Essa prática permite o amadurecimento do pulmão e do fígado fetal, virtualmente eliminando a necessidade de exsanguinotransfusão neonatal.

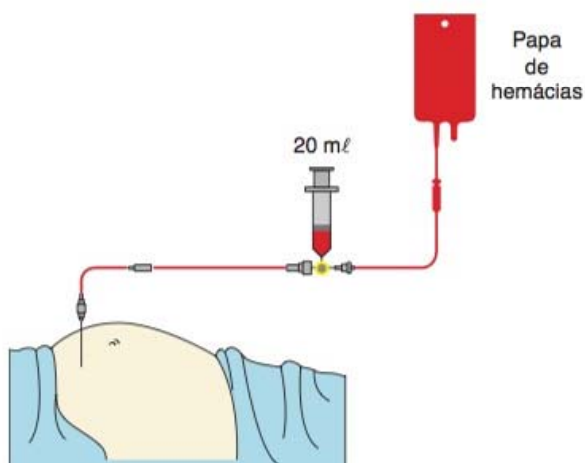


Figura 39.20 ■ Transfusão intravascular (TIV).

Nesse particular, Scheier *et al.* (2006) referem que a predição da anemia fetal grave após uma transfusão é menos precisa do que em fetos não transfundidos. Após a 2ª TIV, a VSmáx da ACM não é útil para prever a anemia fetal.

► **Fenobarbital.** A administração de fenobarbital oral à mãe (30 mg 3 vezes/dia) pode ser considerada nos últimos 7 a 10 dias antes do parto com o objetivo de induzir a maturidade hepática e, por conseguinte, melhorar a conjugação da bilirrubina (Moise, 2008).

É o maior problema o manejo de pacientes com perdas recorrentes de 2º e de 3º trimestres. Cordocentese antes de 20 semanas da gestação está associada a elevada perda fetal. Opções terapêuticas são a transfusão intraperitoneal precoce (15 a 16 semanas), plasmáfereze (3 procedimentos com 12 semanas) e imunoglobulina intravenosa (semanalmente até 20 semanas) (Moise, 2008).

Howe & Michailidis (2007) propõem a transfusão intraperitoneal precoce (a partir de 15 a 16 semanas) em casos de DHPN grave. Após a hidropisia fetal, o peritônio não absorve as hemácias e antes de 20 semanas não é possível a realização da TIV por cordocentese.

Do mesmo modo, em casos de DHPN grave, Ruma *et al.* (2007) indicam, precedendo a TIV, a imunomodulação combinada com plasmáfereze e imunoglobulina intravenosa.

► **Transfusão neonatal.** A supressão da eritropoese não é incomum após diversas TIV. Esses bebês nascem com possível ausência de reticulócitos, com suas hemácias quase inteiramente constituídas de células do doador. Como as exsanguineotransfusões são raramente requeridas, os anticorpos maternos passivamente adquiridos ficam na circulação neonatal por semanas. Como consequência, durante o período de 1 a 3 meses o recém-nascido pode necessitar de várias transfusões complementares (Moise, 2008). O hematócrito e a contagem de reticulócitos neonatais devem ser realizados semanalmente, e o hematócrito $< 30\%$ no bebê sintomático ou $< 20\%$ no assintomático é indicação de transfusão.

► **Fototerapia.** A molécula da bilirrubina, fotossensível, quando exposta a luz (radiação de 420 a 460 mÅ) se transforma na atóxica biliverdina; esse achado permitiu o emprego da superiluminação como recurso para o tratamento das hiperbilirrubinemias do recém-nascido (Figura 39.21).



Figura 39.21 ■ Fototerapia no recém-nascido icterico com DHPN.

Em virtude da ação exclusiva sobre a bilirrubina, a fototerapia tem emprego menor no tratamento da DHPN, apenas coadjuvante. Na incompatibilidade ABO, reduz a necessidade de transfusão complementar.

■ Prognóstico

As séries mais encorpadas relatam sobrevida de quase 90%; no hidrópico a sobrevida é pior, menor que 80%, e especialmente na hidropisia grave, de somente 55% (Moise, 2008). O prognóstico tardio pode estar onerado pela ocorrência de paralisia cerebral ou de comprometimento no desenvolvimento, mas 90% dos bebês se apresentam normais.

■ DHPN não D

Mais de 50 diferentes antígenos hemáticos têm sido associados à DHPN. Todavia, somente 3 anticorpos estão relacionados à doença grave: anti-D, anti-C e anti-Kell (K1) (Moise, 2008). Assim, em um centro de referência na Holanda, em casos que envolveram TIV, 85% foram pela aloimunização D, 10% pelo anti-K1 e 3,5% pelo anti-C.

► **Kell.** Foram identificados 24 antígenos hemáticos do sistema Kell e o mais importante é o K1, que é encontrado em 9% dos caucasianos e em 2% dos descendentes da população africana. Essas frequências gênicas permitem calcular risco de aproximadamente 5% de feto afetado na gravidez Kell aloimunizada se o antígeno materno e a zigotia forem desconhecidos.

Um novo mecanismo de depressão da medula óssea fetal é proposto como possível fator contribuinte da anemia do conceito em casos de aloimunização Kell. Diversos autores têm advertido que a DHPN grave pode ocorrer com títulos de an-

ticorpos maternos menores do que na doença Rh, de tal sorte que o teste de Coombs $\leq 1:8$ já é suspeito de anemia fetal. Da mesma maneira, o uso da curva de Liley, que expressa apenas o grau de hemólise fetal, também não é verossímil. Alternativas mais recentes são a cordocentese e a VS_{máx} da ACM para acompanhar esses conceitos.

Van Wamelen *et al.* (2007) propõem monitoramento fetal intensivo com o Doppler da ACM em mulheres com o título anti-Kell $\geq 1:2$, na idade gestacional de 16 a 17 semanas, qualquer que seja a história obstétrica e a sorologia materna.

Kamphuis *et al.* (2008) sinalam que os anticorpos Kell causam supressão das células precursoras dos eritroides Kell-positivas, mecanismo diferente da doença hemolítica Rh, na qual os anticorpos D determinam destruição das hemácias. Aproximadamente 9% da população caucasiana tem antígenos Kell nas suas hemácias, de tal sorte que a aloimunização Kell é a 2ª maior causa de anemia hemolítica fetal, com incidência que vem aumentando, como mostram as maiores séries americanas de 3,2 por 1.000, e afetando 1:10.000 recém-nascidos. O tratamento adequado dessa aloimunização na gravidez depende da detecção precoce da anemia fetal e das TIV oportunas. Para a aloimunização Rh-D, na qual o rastreamento no início da gravidez está cristalizado há décadas, a sobrevivência perinatal é de cerca de 90%. As maiores séries referidas até essa data exibem sobrevida perinatal na aloimunização Kell de apenas 58%. Há recomendações para o teste de anticorpos irregulares para mulheres Rh-positivas com história de transfusões sanguíneas. Todavia, somente 50% das mulheres com doença anti-Kell têm história de transfusão. Até recentemente, a doença Kell fetal só era diagnosticada após manifestações clínicas tais como a hidropisia ou a morte perinatal. Desde 1998 todas as grávidas na Holanda são rastreadas para a presença de anticorpos irregulares, inclusive o anti-Kell, já no 1º trimestre da gravidez, de modo que a mortalidade perinatal, que era de 35%, está em 0%.

Doppler da artéria cerebral média

Em estados de anemia fetal, a velocidade do sangue se eleva em virtude do aumento do débito cardíaco e da diminuição da viscosidade sanguínea (Moise, 2008).

Vyas *et al.* (1990) foram os primeiros a correlacionar a velocidade da artéria cerebral média (ACM) e a anemia fetal. Mas Mari foi o grande divulgador do Doppler da ACM na DHPN ao estabelecer o valor discriminatório de 1,5 múltiplo da mediana (MoM) da velocidade sistólica máxima (VS_{máx}) para prever a anemia fetal moderada/grave (Mari, 2000). O 1º estudo multicêntrico confirmou o método ao revelar a taxa de detecção de anemia moderada/grave em 98% dos conceitos afetados (Zimmerman *et al.*, 2002).

O Doppler da ACM tornou obsoleta a amniocentese seriada para a determinação da ΔDO_{450} , procedimento invasivo não isento de complicações tais como a rotura prematura das membranas pré-termo e o aumento da sensibilização materna pela transposição da placenta com a agulha.

A determinação da VS_{máx} da ACM pode ser feita a partir de 16 a 18 semanas da gravidez e depois repetida 1 vez/semana. Após 35 semanas, os resultados falso-positivos se elevam; todavia, se o exame for normal ele poderá ser continuado além de 35 semanas.

► **Técnica.** Os pormenores da técnica da VS_{máx} da ACM podem ser vistos no excelente artigo de Moise (2008).

Outras aplicações do Doppler da ACM

► **VS_{máx} da ACM após transfusão intravascular.** Após a 1ª transfusão intravascular (TIV), a indicação para a 2ª não é mais dada pelo valor discriminatório usual de 1,5 MoM e sim pelo de 1,32 MoM. Para as próximas transfusões, o Doppler da ACM não é mais confiável. Para TIV após 24 semanas, via de regra é respeitado o intervalo de 7 a 10 dias entre a 1ª e a 2ª TIV; intervalo de 2 semanas pode ser utilizado entre a 2ª e a 3ª, e para transfusões subsequentes pode-se empregar o intervalo de 3 semanas. Alternativamente, calcula-se um declínio do nível de hemoglobina de 0,4 g/dL/dia, 0,3 g/dL/dia e 0,2 g/dL/dia

após a 1ª, 2ª e 3ª transfusões, respectivamente, que pode ser utilizado para decidir quando realizar a próxima TIV.

Em diversas outras situações de anemia fetal tem sido aplicado o Doppler da ACM (Moise, 2008):

- Aloimunização Kell
- Parvovirose B₁₉
- Hemorragia fetomaterna
- Alfalassemia

(continua)

Outras aplicações do Doppler da ACM (continuação)

- Síndrome de transfusão gêmeo-gemelar (STGG)
- Crescimento intrauterino restrito (CIR).

► **Aloimunização Kell.** A amniocentese seriada para a determinação da ΔDO450 não se provou efetiva em casos de aloimunização Kell em comparação com a doença Rh. A VSmáx da ACM revelou sensibilidade e especificidade de 89% em casos de aloimunização Kell.

► **Parvovirose B_{19} .** Embora tenha sido proposto o valor discriminatório de 1,29 MoM para detectar a anemia na parvovirose B_{19} , é mais prudente aceitar o valor de 1,5 MoM para indicar a TIV.

► **Alfetalasemia.** Embora seja mínima a experiência do Doppler da ACM em casos de alfetalasemia fetal homozigota, o procedimento parece ser efetivo para diagnosticar a anemia.

► **STGG.** Em aproximadamente 13% dos casos de lasercoagulação pode desenvolver-se estado de reversão no qual o receptor se torna

anêmico e o doador pletórico – *sequência policitemia-anemia do gêmeo*. Neste cenário, o gêmeo receptor pode exibir VSmáx da ACM $> 1,5$ MoM, embora o doador apresente velocidade diminuída (usualmente $< 1,0$ MoM). O tratamento do receptor com TIV pode ser valioso para prolongar a gestação em alguns casos. Por isso, parece ser prudente estender o exame da ACM por no mínimo 4 semanas após a coagulação a laser nos casos graves de STGG.

► **CIR.** Em casos de CIR, quando o Doppler da artéria umbilical mostra diástole zero cerca de 43% dos bebês estão anêmicos. Infelizmente, no CIR, o Doppler da ACM só revela 48% dos fetos anêmicos, com especificidade de 82%. Isso pode estar relacionado a alterações do fluxo sanguíneo cerebral vistas no CIR. Mari *et al.* (2007) notaram que a VSmáx da ACM é melhor que o PI para prever a morte perinatal em fetos com CIR.

■ Bibliografia suplementar

ACOG Practice Bulletin N° 4. Prevention of RhD alloimmunization. *Int J Obstet Gynaecol* 1999; 66:63.

Berkley EM, Rappaport VJ, Hurley TJ. Discordant middle cerebral artery peak systolic velocity Doppler studies in a fetus with RhD alloimmunization. *Obstet Gynecol* 2007; 110:493.

Bianchi DW, Avent ND, Costa J-M, van der Schoot E. Noninvasive prenatal diagnosis of fetal rhesus D: Ready for primer time. *Obstet Gynecol* 2005; 106:841.

Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III L, Wentrom KD. *Williams Obstetrics*, 22ª ed. New York, McGraw-Hill, 2005, p. 649.

Fung KFK, Eason E. Prevention of RhD alloimmunization. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25:765.

Geifman-Holtzman O, Grotegut CA, Gaughan JP. Diagnostic accuracy of noninvasive fetal Rh genotyping from maternal blood – a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:1163.

Howe DT, Michailidis GD. Intraperitoneal transfusion in severe, early-onset Rh isoimmunization. *Obstet Gynecol* 2007; 110:880.

Junqueira PC. *Doença Hemolítica Perinatal*. São Paulo, Organização Andei Editora Ltda., 1991.

Kamphuis MM, Lindeburg I, van Kamp IL, Meerman RH, Kanhai HHH, Oepkes D. Implementation of routine screening for Kell antibodies: does it improve perinatal survival? *Transfusion* 2008; 48:953.

Machado IN, Castilho L, Pellegrino Jr J, Barini R. Fetal RhD genotyping from maternal plasma in a population with a highly diverse ethnic background. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52:232.

Mari G. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *New Engl J Med* 2000; 342:9.

Mari G, Adrignolo A, Abuhamad AZ *et al.* Diagnosis of fetal anemia with Doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood group immunization. *Ultras Obstet Gynecol* 1995; 5:400.

Mari G, Hanif F, Kruger M, Cosmi E, Santolaya-Forgas J, Treadwell MC. Middle cerebral artery peak systolic velocity: a new Doppler parameter in the assessment of growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29:310.

Mari G, Zimmermann R, Moise Jr KJ, Deter RL. Correlation between middle cerebral artery peak systolic velocity and fetal hemoglobin after a previous intrauterine transfusions. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1117.

Moise KJ. Fetal anemia due to non-Rhesus-D red-cell alloimmunization. *Sem Fetal Neon Med* 2008; 13:207.

Moise KJ. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100:600.

Moise Jr KJ. Management of alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008; 112:164.

Moise Jr KJ. The usefulness of middle cerebral artery Doppler assessment in the treatment of the fetus at risk for anemia. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:161.e1.

Montenegro CAB, Fonseca ALA, Amin Jr J. Cordocentese: um novo enfoque em medicina fetal. *J Bras Ginec* 1988; 98:253.

Nardoza LMM, Araújo Junior E, Simioni C, Cammano L, Moron AF. *Radiol Bras* 2008; 41:395.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Routine antenatal anti-D prophylaxis for women who are rhesus D negative. *NICE Technology Appraisal Guidance* 156, 2008.

Picklesimer AH, Oepkes D, Moise KJ. *et al.* Determinants of the middle cerebral artery peak systolic velocity in the human fetus. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:526.e1.

Queenan JT. Management of Rh-immunized pregnancies. *Prenat Diagn* 1999; 19:852.

Rezende J. Considerações sobre a eritroblastose fetal. *Rev Ginec Obst* 1943; 37:65.

Rezende J. Eritroblastose Fetal, Problema Obstétrico. Tese, Esc. Med. Cir. Rio de Janeiro, 1944.

Rezende J. A etiopatogenia da eritroblastose fetal. *Med Cir Farm* 1946; 124:452.

Rezende J. A eritroblastemia fetal. *An Bras Ginec* 1948; 25:127.

Rezende J. A propósito da distribuição do sistema Rh na população do Rio de Janeiro. *An Bras Ginec* 1949; 28:23.

Rezende J. As isoimunizações e a infertilidade. *An Bras Ginec* 1952; 33:113.

Rezende J. Quelques aspects de l'éritroblastose foetale. *Gynec Obst* 1952; 51:331.

Rezende J. Diagnostic de la Maladie HémoLytique du Foetus et du Nouveau-Né. In *La Prophylaxie en Gynécologie et Obstétrique*. Genève, Georg & Cie., 1954.

Rezende J. Fator Rh e infertilidade. *Atas 1ª Conv. Soc. Bras. Ester.* Rio, Imprensa Nacional, 1954.

Rezende J & Coslovsky S. Experiência inicial com a imunoglobulina humana anti-Rh para prevenção da doença hemolítica perinatal. *J Bras Ginec* 1972; 73:183.

Rezende J & Coslovsky S. Transfusão fetomaterna durante o parto. *J Bras Ginec* 1973; 76:193.

Rezende J & Coslovsky S. Transfusão fetomaterna e abortamento. *J Bras Ginec* 1973; 76:187.

Rezende J & d'Ávila J. Doença Hemolítica Perinatal. In Rezende, J. & Belfort, P. *Obstetrícia. Enciclopédia Médica Brasileira*. Vol. 2,

- Capítulo 41. Rio de Janeiro, Enciclopédia Médica Brasileira Ltda., 1983.
- Rezende Filho J. Protocolo minimamente invasivo para assistência às gestantes com aloimunização pelo fator Rh fundamentado no Doppler da artéria cerebral média. Tese de Docência, USP, 2002.
- Rezende Filho J. Valores normais do Doppler da aorta torácica descendente e da carótida comum do feto. Tese de Mestrado, UFRJ, 1994.
- Rezende Filho J & Chaves Netto H. Aspectos atuais da doença hemolítica perinatal. GO Atual, 1992, 1:61.
- Rezende Filho J & Montenegro CAB. Como Diagnostico – Doença Hemolítica Perinatal. GO Atual 1997, 7:14.
- Rezende Filho J & Montenegro CAB. Como Trato – Doença Hemolítica Perinatal. GO Atual 1997, 8:26.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The use of anti-D immunoglobulin for Rhesus D prophylaxis. Green-top Guidelines, No 22, 2011.
- Ruma MS, Moise Jr KJ, Kim E *et al.* Combined plasmapheresis and intravenous immune globulin for the treatment of severe maternal red cell alloimmunization. Am J Obstet Gynecol 2007; 196:138.e1.
- Scheffer PG, van der Schoot CE, Page-Christiaens GCML, de Haas M. Noninvasive fetal blood group genotyping of rhesus D, c, E e K in alloimmunised pregnant women: evaluation of a 7-year clinical experience. BJOG 2011 (no prelo).
- Scheier M, Hernandez-Andrade E, Fonseca EB, Nicolaides KH. Prediction of severe fetal anemia in red blood cell alloimmunization after previous intrauterine transfusions. Am J Obstet Gynecol 2006; 195:1550.
- van Wamelen DJ, Klumper FJ, de Haas M, van Kamp IL, Oepkes D. Obstetric history and antibody titer in estimating severity of kell alloimmunization in pregnancy. Obstet Gynecol 2007; 109:1093.
- Vyas S, Nicolaides KH, Campbell S. Doppler examination of the middle cerebral artery in anemic fetuses. Am J Obstet Gynecol 1990; 162:1066.
- Zimmerman R, Carpenter Jr RJ, Durig P *et al.* Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by red-cell alloimmunization: a prospective multicentric trial with intention-to-treat. Br J Obstet Gynaecol 2002; 109:746.

*G*ravidez Prolongada

Oswaldo Coura Filho

- Incidência, 545
- Etiologia, 545
- Risco fetal, 545
- Risco materno, 546
- Síndrome de aspiração de mecônio, 546
- Avaliação diagnóstica pré-natal, 546
- Avaliação da vitabilidade fetal, 547
- Acompanhamento e conduta, 548
- Conduta no parto, 548
- Avaliação diagnóstica pós-natal, 548
- Bibliografia suplementar, 550

É *gravidez prolongada (pós-termo)* aquela que alcança ou ultrapassa 42 semanas (294 dias) de gestação (Organização Mundial da Saúde – OMS – 2006).

Desde a metade do século passado (McClure Browne, 1963), a gravidez pós-matura tem preocupado a especialidade na dependência da elevação da mortalidade perinatal, nati e neomortalidade. Outras complicações obstétricas e perinatais apontadas incluem a não progressão do parto, macrosomia, distocia de ombros, parto operatório (vaginal ou cesáreo), sofrimento fetal, aspiração de mecônio, baixo Apgar e acidemia no sangue da artéria umbilical.

■ Incidência

A frequência notificada de gestação prolongada é de aproximadamente 7% (ACOG, 2004).

Nos Estados Unidos, em 2005, 14% de todas as gestações evoluem além de 41 semanas e 6% progridem de 42 semanas em diante (Martin *et al.*, 2007). Entretanto, quando se tem como rotina datar a idade decorrida com USG de 1º trimestre, esta incidência fica próxima de 2% (Neilson, 2000 e Caughey *et al.*, 2008).

■ Etiologia

A causa mais comum é o erro no cálculo da idade de gravidez, devido a alterações do tempo da ovulação e da concepção, que comprometem a última menstruação informada. Cabe ressaltar que na gravidez prolongada fisiologicamente a causa com frequência é desconhecida.

■ Fatores maternos

Os mais comuns são a primiparidade e o antecedente de uma gravidez prolongada, tendo esta última risco de recorrência de 50% em gravidez futura; na 2ª recorrência esse risco aumenta em 4 vezes, sugerindo, desta maneira, predisposição genética (Mogren *et al.*, 1999; Kistka *et al.*, 2007). Da mesma maneira, é levemente superior nos gêmeos monozigóticos quando comparados aos dizigóticos (Laursen *et al.*, 2004; Morken *et al.*, 2011). Genes paternos também podem interferir no tempo de gestação.

Danish observou queda de 20 para 15% de risco quando a 2ª gravidez era de pai diferente.

Fetos do sexo masculino e obesidade materna também podem predispor a pós-maturidade (Divon *et al.*, 2002; Stotland *et al.*, 2007).

Raramente a gravidez pós-termo é associada a deficiência de sulfatase placentária ou a anencefalia (na ausência de polidramnia) (ACOG, 2004).

■ Fatores fetais

O feto desempenha papel importante no determinismo do seu próprio parto, como mostram estudos em ovelhas (Liggins *et al.*, 1977). A ablação da hipófise e/ou da suprarrenal fetal evita o início da parturição: assim, o cortisol fetal é hormônio fundamental no início do parto em ovelhas. O mesmo mecanismo parece estar implicado na parturição humana, como sugere o relato de gravidez prolongada em gestações com fetos anencéfalos (Anderson *et al.*, 1969).

Níveis alterados em hormônios circulantes que desempenham papel significativo no determinismo do parto podem causar a prolongação da gravidez. A deficiência da sulfatase placentária é desordem recessiva rara ligada ao cromossomo X e pode evitar o parto espontâneo por ocasionar níveis diminuídos de estriol. Também atribui-se à anencefalia (na ausência de polidramnio) associação à gravidez prolongada, na dependência da insuficiência suprarreno-hipofisária, embora raramente seja causa de postergação do parto. Por outro lado, a hipoplasia das suprarrenais, mesmo na ausência da anencefalia, também é causa de gravidez prolongada (Naeye, 1978).

■ Fatores iatrogênicos

A utilização de substâncias de ação tocolítica (inibidores de prostaglandinas, beta-adrenérgicos, sulfato de magnésio) administradas quando necessário na ameaça de parto prematuro, assim como anti-inflamatórios não esteroides e o uso crônico de aspirina, pode retardar ou mesmo inibir o desencadeamento do trabalho de parto (ACOG, 2004).

■ Risco fetal

- A taxa de mortalidade perinatal em bebês com mais de 42 semanas de gestação é 2 vezes a de recém-nascidos a termo (4 a 7 óbitos contra 2 a 3 óbitos por 1.000 nascidos) e aumenta até 6 vezes em gestações de 43 semanas ou mais (Nakling e Backe, 2006; Bruckner *et al.*, 2008)
- Insuficiência placentária, aspiração meconial e infecção intrauterina contribuem para o aumento da taxa de óbito perinatal
- Gravidez pós-termo é também fator de risco independente para baixo nível de pH da artéria umbilical ao nascimento e Apgar diminuído no 5º minuto
- Embora o recém-nascido pós-termo seja maior que o a termo e tenha maior incidência de macrosomia fetal (2,5 a 10% vs. 0,8 a 1%), nenhuma evidência apoia a indução do trabalho de parto como medida preventiva nesses casos
- Complicações associadas à macrosomia fetal incluem trabalho de parto prolongado, desproporção cefalopélvica e distocia de ombros com riscos, portanto, de lesão ortopédica e neurológica (Vorherr, 1975)
- Aproximadamente 20% das gestações prolongadas estão associadas à “síndrome da dismaturidade (pós-maturidade) fetal”, que descreve bebês com características de crescimento intrauterino restrito (CIR), resultado de longo processo de insuficiência placentária (Doherty e Norwitz, 2008) (Figura 40.1)
- Essas gestações apresentam risco aumentado de compressão do cordão umbilical por oligoidramnia, aspiração meconial e complicações neonatais a curto prazo (como hipoglicemia, convulsão e insuficiência respiratória) (Mannino, 1988)
- Fetos pós-termo também apresentam risco aumentado para óbito no 1º ano de vida. Embora alguns deles resultem de complicações periparto (como síndrome de aspiração meconial), muitos não têm causa definida
- A *síndrome de aspiração de mecônio (SAM)* refere-se à constelação de sintomas respiratórios, incluindo taquipneia, cianose e complacência pulmonar reduzida em recém-nascidos expostos ao mecônio *in utero*, e é mais comum no pós-maturo.

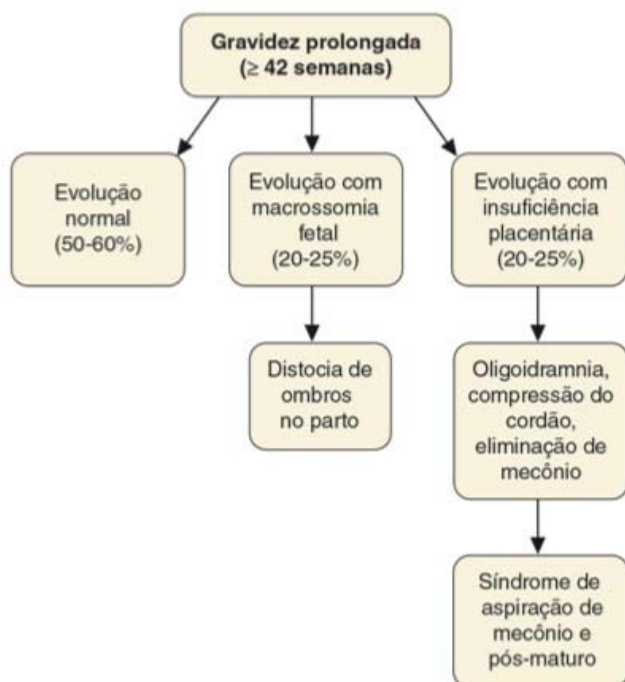


Figura 40.1 ■ Evolução da gravidez prolongada.

■ Risco materno

- Aumento em distocias de trabalho de parto (9 a 12% vs. 2 a 7% no termo) e na lesão perineal grave, relacionada à macrossomia (3,3% vs. 2,5% no termo), o que duplica a taxa de cesariana (maior risco de complicações, como endometrite, hemorragia e doença tromboembólica) (Terger *et al.*, 2000)
- Além disso, pode ser causa real de ansiedade e angústia para a grávida (Alexander *et al.*, 2001).

■ Síndrome de aspiração de mecônio

Em 2006, a Academia Americana de Pediatria e a American Heart Association (AHA) publicaram novas normas para a reanimação neonatal. A mensagem mais significativa dessas novas orientações para o obstetra se relacionou à conduta no parto a ser tomada para o recém-nascido com líquido amniótico tinto de mecônio. A conduta então vigente (aspiração intraparto) incluía a limpeza por sucção da oro e da nasofaringe após o parto da cabeça, mas antes da expulsão dos ombros. As evidências recentes não suportam esta prática, porque a aspiração intraparto de rotina não previne ou altera o curso da SAM.

O Colégio Americano de Obstetrícia e de Ginecologia (ACOG, 2007) concorda com a Academia Americana de Pediatria e a AHA e não mais indica a aspiração intraparto de rotina nos bebês com líquido amniótico meconial. Se o mecônio estiver presente e o recém-nascido deprimido, o médico deve intubar a traqueia e aspirar o mecônio e qualquer outra secreção abaixo da glote. Se, ao contrário, o recém-nascido for vigoroso e estiver apresentando esforços respiratórios fortes, bom tônus muscular e FCF > 100 bpm, não há evidência de que a aspiração da traqueia seja necessária. Ao contrário, a lesão das cordas vocais é muito mais provável de ocorrer quando da tentativa de intubar um bebê vigoroso. Vide assistência ao recém-nascido.

■ Avaliação diagnóstica pré-natal

A avaliação pré-natal da gestação supostamente prolongada estriba-se em excluir a gestação “falsamente prolongada”, bem mais frequente, assim classificada por erro na estimativa da idade gestacional e que, se intempestivamente interrompida, pode levar a agravo do recém-nascido.

Para tanto, correta estimativa da idade gestacional há que ser feita e, quando confirmado o pós-datismo, a vitabilidade fetal deve ser avaliada e atentamente acompanhada. Critérios alicerçados em minuciosa avaliação clínica e em determinações laboratoriais, em conjunto, poderão fornecer razoável orientação, já que a clínica, por si só, não esclarece nem dá elementos para determinar o problema primordial: se o prolongamento é ou não ominoso para o conceito.

É tendência atual da literatura preocupar-se com a gravidez que ultrapassa 41 semanas, acreditando-se piorar o prognóstico materno e fetal, não se permitindo que a gravidez atinja 42 semanas, tornando-se prolongada (Cotzias *et al.*, 1999; Treger *et al.*, 2000; Yudkin *et al.*, 1987; Gülmezoglu *et al.*, 2006; Caughey *et al.*, 2009). Entretanto, essa conduta não é universalmente aceita (Alexander *et al.*, 2000; Menticoglu & Hall, 2002).

■ Anamnese

A confiança em critérios clínicos usuais para estimar a data provável do parto tende a superestimar a idade da gestação e, por isso, eleva a incidência de gravidez prolongada (Neilson, 2000).

A avaliação precisa da idade da gravidez é fundamental para o diagnóstico correto da gestação pós-termo (Doherty & Norwitz, 2008). Os cálculos da data provável do parto baseados no 1º dia do último período menstrual só são precisos quando o catamênio for realmente conhecido e o ciclo da paciente for regular e previsível. Em mulheres óligo-ovulatórias, definidas como aquelas com ciclos que duram mais de 35 dias ou aquelas que experimentam menos de 8 regras por ano, o uso do último período menstrual pode ser enganoso. A idade da gravidez é frequentemente superestimada nessas mulheres devido à longa e imprevisível duração da fase folicular.

A percepção dos movimentos fetais usualmente ocorre com 18 a 20 semanas na nulípara e com 16 a 18 semanas na múltípara.

A indagação da idade e da paridade pode ser de algum valor no conjunto, já que se observa maior incidência de gestações prolongadas nas primigestas e elevado obituario perinatal nas mais idosas (Cerruti). Vale anotar a existência ou não de partos serotinos anteriores, história de infertilidade e de puberdade tardia, fatores de risco para o pós-datismo.

■ Exame físico

O tamanho do útero estimado pelo exame bimanual do 1º trimestre é consistente com a idade da gravidez.

Importante é a mensuração do fundo de útero, que ganha maior relevância quando seriada. Em geral, o útero gravídico deixa a cavidade pélvica ao derredor de 10 a 12 semanas e alcança a cicatriz umbilical por volta de 20 semanas de gravidez, coincidindo com 20 centímetros acima da sínfise púbica, mensuração que apresenta, nesta época, boa correlação com a idade da gravidez (ACOG, 1989).

Informação de grande valia é a época de início da ausculta dos batimentos cardíacos do concepto, por volta de 10 a 12 semanas com o sonar Doppler e de 18 a 20 semanas com o estoscópio de Pinard.

Para o diagnóstico do prolongamento da gestação, os elementos fornecidos pelo exame físico não têm grande merecimento. Apesar disso, devem ser pesquisados e somados aos outros achados.

■ Condições cervicais

É comum a cérvice se manter inalterada. Embora clinicamente se observe imaturidade cervical, esta apresenta boa resposta às drogas que visam seu amadurecimento e aos métodos de indução do parto.

■ Ultrassonografia

É o mais valioso dos recursos subsidiários utilizados para calcular ou para confirmar a idade gestacional.

A avaliação precisa da data provável do parto por meio de ultrassonografia precoce para estimar a idade da gravidez reduziu a incidência da gravidez prolongada de 12 para 3% (Savitz *et al.*, 2002).

Maior precisão é encontrada na mensuração do comprimento cabeça-nádega do concepto (CCN), realizada no 1º trimestre da gestação. Nessa época o erro na estimativa da idade gestacional pelo CCN é de no máximo 5 dias e aumenta significativamente no 2º trimestre devido à flexão-extensão observada.

A partir do 2º trimestre, quando decresce a precisão do CCN, a idade gestacional pode ser estimada pela mensuração do diâmetro biparietal (DBP) e dos ossos longos do feto, em especial do comprimento do fêmur (CF). O erro da estimativa da idade gestacional pelo DBP aumenta com o evoluir da gestação, variando de aproximadamente 7 dias, com 12 a 14 semanas, até 3 semanas, na gestação a termo. Quanto mais avançada a gestação, maior a necessidade de se utilizar o CF que, quando avaliado em conjunto com o DBP, diminui a margem de erro na estimativa da idade gestacional. Deve-se salientar que os mesmos fatores que interferem na evolução da gravidez também alteram as dimensões do feto. Considerando que o recém-nascido do sexo feminino ou de mães fumantes tem tendência maior ao baixo peso, podemos concluir que a idade da gravidez ultrassonográfica, quando feita depois de determinado tempo da gravidez, pode levar a erro de data em torno de 10 a 20% (Henriksen *et al.*, 1995).

Rasmussen (1993) chama a atenção para o risco da estimativa da data do parto baseada na ultrassonografia quando feita no 2º trimestre, o que levaria a erro no diagnóstico da pós-maturidade e possibilitaria o sofrimento fetal.

Os préstimos da ultrassonografia não se limitam a esse aspecto. No acompanhamento da gravidez prolongada, deve-se considerar o diagnóstico da oligoidramnia, considerada bom marcador no prognóstico fetal, principalmente por denunciar o risco da compressão funicular. Definida pelo diâmetro vertical do maior bolsão de LA, normal quando entre 2 e 8 cm (Haram *et al.*, 2006; ACOG, 2002).

■ Exame do líquido amniótico

Merece referência o encontro de líquido meconial, achado contraditório na gestação patologicamente prolongada e sinal de sofrimento fetal (Miyadahira *et al.*, 1977). O processo ocorre

devido à maturidade da inervação do trato gastrintestinal. O mecônio raramente é encontrado no líquido antes de 32 semanas, sendo 10 a 15% sua frequência normal a termo. Com 42 semanas, aumenta para 25 a 30%. Associado à oligoidramnia, possibilita a formação de "mecônio espesso" e pode determinar a síndrome de aspiração meconial neonatal (Charles *et al.*, 1965).

■ Avaliação da vitabilidade fetal

Como o fulcro das alterações fetais nas gravidezes prolongadas é, basicamente, consequência da deturpação do bom funcionamento placentário, torna-se mandatório esgotar a semiótica na tentativa de detectar alterações ominosas no equilíbrio da unidade fetoplacentária.

Com esse fim há de exercer-se criteriosa avaliação das condições intrauterinas do concepto, perscrutando funções que revelam a integridade do sistema nervoso central, sua oxigenação e as reservas da unidade fetoplacentária.

■ Doppler

Até o presente momento não apresenta benefício na gravidez prolongada, por isso a sua utilização não é recomendada (Guidetti *et al.*, 1987; Stekes *et al.*, 1991; ACOG, 2004; Doherty e Norwitz, 2008).

■ Cardiotocografia basal

Por sua singeleza, fácil interpretação, baixo custo e por não ser invasiva, tornou-se a cardiotocografia basal (CTG) o método preferido e o mais empregado para avaliar a saúde do concepto na gravidez prolongada. Teste reativo traduz, com fidelidade, feto saudável.

Se o nascimento se der imediatamente após CTG reativa, no período pós-termo, nenhuma morbidade relevante virtualmente ocorre. Relatos recentes, entretanto, de evolução perinatal tumultuosa havida após cardiotocografia basal realizada a intervalos semanais, em gravidezes prolongadas, sugerem que não se deve repousar a avaliação da saúde do concepto apenas na reatividade do teste.

Limitar sua interpretação à simples presença (reativo) ou ausência (não reativo) de aceleração da FCF é hoje considerado modo excessivamente simplista de analisá-lo. Deve-se incluir na avaliação do teste, a partir da leitura do traçado, desacelerações, linha basal de frequência e variabilidade a longo prazo.

Constituem preocupação relevante os traçados que se apresentam com queda transitória da FCF determinados pela compressão do cordão umbilical (desaceleração variável), geralmente associada à oligoidramnia, o que aumenta o risco de aspiração meconial e complicações neonatais a curto prazo (como hipoglicemia, convulsão e insuficiência respiratória) (ACOG, 2004).

■ Perfil biofísico

É, na atualidade, o exame de eleição para o acompanhamento do feto na gestação prolongada.

É aqui priorizado o *perfil biofísico simplificado*, ou seja, apenas a cardiotocografia anteparto (CTG) e o volume do líquido amniótico (vLA), já que são os 2 exames fundamentais no diagnóstico da compressão funicular e da oligoidramnia, respectivamente.

O aparecimento da oligoidramnia decorre do mecanismo da centralização, vale dizer, da redistribuição do débito cardíaco, priorizando o cérebro e o coração fetal em detrimento de outros territórios, como, por exemplo, o rim. Em decorrência disso, o feto urina pouco e estabelece-se a oligoidramnia. Uma gravidez que cursa com pouco líquido submete o feto ao risco de compressão funicular, hipoxemia intermitente, passagem de mecônio e morte intrauterina. A avaliação do VLA é importante porque a sua redução se dá em 24 a 48 h (Clement *et al.*, 1987).

■ Acompanhamento e conduta

As grávidas com condições de alto risco, tais como diabetes, hipertensão ou idade materna avançada (> 35 anos), devem ter sua gravidez interrompida com cerca de 38 a 39 semanas. Do mesmo modo, na gestação gemelar a duração normal da gravidez deve ser de 38 semanas e todo o esforço deve ser feito para a ocorrência do parto com 40 semanas (que deve ser considerada pós-matura para gemelares) (Doherty e Norwitz, 2008).

Todas as evidências atuais sugerem que a indução de rotina do parto com 41 semanas na gravidez de baixo risco apresenta ganho significativo, sem elevar a taxa de cesarianas nem os riscos maternos (Doherty e Norwitz, 2008; Nicholson *et al.*, 2008).

Em qualquer circunstância, sempre que houver segurança no cálculo da idade da gravidez, não se deve deixar a gravidez ultrapassar 42 semanas quando a taxa de mortalidade perinatal for 2 vezes maior que a dos recém-nascidos a termo.

O risco de natimortalidade anteparto aumenta de 1 por 2.000 mulheres com 37 semanas de gestação para 1 por 500 com 42 semanas e 1 por 200 com 43 semanas (Smith, 2001). A indução de rotina melhora os resultados perinatais (Cochrane Review, 2000).

Não há diferença no prognóstico fetal em relação à conduta expectante ou intervencionista até 41 semanas.

Acreditamos que, antes de 41 semanas, a única avaliação pertinente aceita no baixo risco é a contagem dos movimentos fetais (< 4 movimentos/h ou diminuição relatada pela paciente em relação ao dia anterior, o que a caracteriza como anormal) (James *et al.*, 2001).

Após 41 semanas, deve-se seguir os sucessivos estágios relacionados a seguir:

- Cardiotocografia (CTG)
- Ultrassonografia (vLA)
- Exame pélvico.

Se forem apresentados exames de avaliação fetal normais e índice de Bishop < 6, é indicada a indução do parto com a infusão de ocitocina (Figura 40.2).

Ao contrário, diante de propedêutica fetal normal e índice de Bishop < 6, sugerimos o descolamento das membranas e o uso do misoprostol visando ao amadurecimento cervical (ACOG, 2004).

■ Conduta no parto

A gravidez prolongada exibe risco elevado de anormalidades na FCF no parto e eliminação de mecônio. O monitoramento fetal eletrônico contínuo está recomendado nessas gestações (Doherty e Norwitz, 2008). A presença de acelerações espontâneas ou induzidas (traçado reativo) associada à adequada variabilidade na linha de base da FCF são indicativos de feto não acidótico.

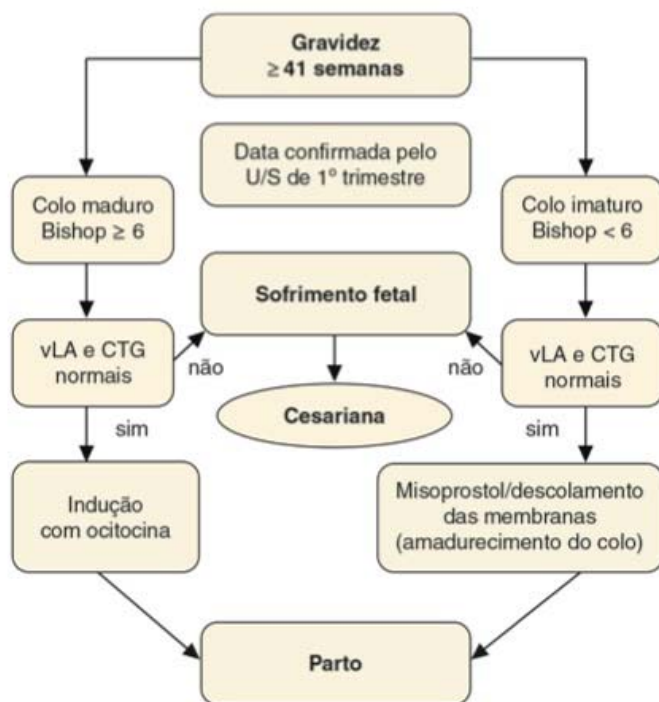


Figura 40.2 ■ Conduta na gravidez prolongada. vLA, volume do líquido amniótico.

■ Avaliação diagnóstica pós-natal

O diagnóstico pós-natal definido na *escala de Clifford* como síndrome de insuficiência placentária, disfunção placentária ou dismaturidade incide com mais frequência nas grávidas que ultrapassam 42 semanas. Dessa maneira, o diagnóstico da gravidez prolongada seria sempre pós-natal. Entretanto, sendo unânime a opinião na literatura de que se deve interromper a gravidez entre 41 e 42 semanas, esses achados só iriam comprovar a gravidez mal assistida.

O diagnóstico baseia-se na presença de certos sinais clínicos. Clifford observou haver sequência no seu aparecimento e classificou a síndrome em 3º ou estágios, de grande utilidade para a estimativa do prognóstico.

Os recém-nascidos do *Grau I* de pós-maturidade geralmente exibem todos ou vários dos seguintes sinais exibidos na Figura 40.3:

- Pele seca, apertada, com descamação; dobras cutâneas excessivas, principalmente nas nádegas e coxas, conferindo ao recém-nascido aspecto de perda de peso recente
- Unhas longas
- Cabelo abundante
- Escassez ou ausência de lanugo
- Ossos cranianos mais duros que o habitual no recém-nascido a termo
- Aspecto de vivacidade maior que o esperado para a idade pós-natal.

No *Grau II*, além dos sinais clínicos descritos anteriormente, encontram-se o líquido amniótico, pele, verniz caseoso, cordão umbilical e membranas amnióticas coradas de mecônio.

Os recém-nascidos de *Grau III* têm as alterações referidas para os *Graus I e II* e apresentam a pele e as unhas intensamente coradas de amarelo e o cordão umbilical amarelo-esverdeado.



Figura 40.3 ■ Recém-nascido de gravidez prolongada. **A.** Aspecto de "idoso" e de "preocupação". **B.** Além da expressão fisionômica, note a extensa descamação epidérmica e o pequeno panículo adiposo. (Arq. 33ª Enf.) **C e D.** Descamação das faces plantar e palmar ("mãos de lava-deira"). **E.** Unhas crescidas, ultrapassando a polpa digital. **F.** Descamação epidérmica na região inguinal; pele apegaminhada (Arq. 33ª Enf.).

Intervenções para reduzir a gravidez após 41 semanas

■ Data precisa da gravidez

A idade da gravidez calculada pela última menstruação (UM) conduz a erros frequentes no cálculo da duração da gravidez (Delaney e Roggensack, 2008). A superestimação da idade gestacional incrementa o diagnóstico falso de pós-maturidade e a consequente indução desnecessária do parto. Sessenta e oito por cento das mulheres originalmente datadas como > 42 semanas pela UM estão, na verdade, com idade menos avançada quando a data da ovulação tiver sido estimada pela temperatura basal. Do mesmo modo, muitas gestações induzidas após 41 semanas estão com idade calculada erradamente quando aferidas pelo ultrassom.

A biometria ultrassônica no 2º trimestre tem precisão de ± 10 dias. No 1º trimestre, a precisão é melhor, ± 5 dias, quando avaliada a idade da gravidez pelo CCN. Além disso, o ultrassom de 1º trimestre é útil para o diagnóstico precoce do abortamento retido, gravidez ectópica, gestação múltipla e avaliação limitada da anatomia fetal.

Recomendações

- O ultrassom de 1º trimestre deve ser oferecido, idealmente, entre 11 e 14 semanas, para todas as mulheres, como o procedimento mais acurado para calcular a idade da gestação, melhor que a UM

- Se houver diferença maior que 5 dias entre a idade da gravidez calculada pela UM e o ultrassom de 1º trimestre, a data provável do parto deve ser ajustada pela sonografia
- Se houver diferença maior que 10 dias entre a idade da gravidez calculada pela UM e o ultrassom de 2º trimestre, a data provável do parto deve ser ajustada pela sonografia
- Quando houver o ultrassom de 1º e de 2º trimestre, a idade gestacional deve ser determinada pela sonografia inicial.

■ Descolamento das membranas fetais

O procedimento apresenta risco teórico de corioamnionite, ruptura prematura das membranas e sangramento decorrente da placenta prévia não diagnosticada. A morbidade materna está relacionada principalmente a desconforto significativo ou dor durante o descolamento, sangramento e contrações que não conduzem ao parto em 24 h.

Recomendação

- Deve ser oferecida às mulheres a opção do descolamento das membranas começando com 38 a 41 semanas, após a discussão de riscos e benefícios.

(continua)

Intervenções para reduzir a gravidez após 41 semanas (continuação)

■ Indução do parto vs. conduta expectante com 41 semanas

Recomendação

- A indução do parto deve ser oferecida a mulheres com 41 semanas, devido à evidência atual de que há decréscimo da mortalidade perinatal sem elevação do risco de cesárea.

■ Avaliação fetal na gestação de 41 semanas

A investigação canadense (Hannah *et al.*, 1992) utiliza o volume do líquido amniótico (vLA), 2 a 3 vezes por semana, a cardiotocografia basal (CTG), 3 vezes por semana e a contagem diária dos movi-

mentos fetais. Uma rotina aceitável pode ser no mínimo uma CTG e a determinação do vLA 2 vezes por semana. O ACOG (2004) propõe que se inicie a avaliação da vitalidade fetal a partir de 41 semanas, devido à evidência de que a morbidade e a mortalidade perinatal se elevam com o evoluir da gestação e o esquema de CTG e vLA 2 vezes por semana parece ser adequado. O Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2008) propõe seja a vigilância fetal realizada 2 vezes por semana pela CTG e pela estimativa do maior bolsão de LA, a partir da 42ª semana de gestação em mulheres que declinaram da indução do parto.

Recomendação

- A avaliação da vitalidade fetal a partir da gestação de 41 semanas deve incluir, no mínimo, a CTG e a determinação do vLA.

■ Bibliografia suplementar

- ACOG Practice Bulletin N° 55. Clinical management guidelines for obstetricians-gynecologists. Management of postterm pregnancy. *Obstet. Gynecol* 2004; 104:639.
- ACOG Committee Opinion N° 379. Management of delivery of a newborn with meconium-stained amniotic fluid. *Obstet Gynecol* 2007; 110:739.
- Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ. Forty weeks and beyond: pregnancy outcomes by week of gestational. *Obstet Gynecol* 2000; 96:291.
- Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ. Prolonged pregnancy: induction of labor and cesarean births. *Obstet Gynecol* 2001; 97:911.
- American Heart Association 2005 American College Association (AHA) guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of pediatric and neonatal patients: pediatric basic life support. *Pediatrics* 2006; 117:989e.
- Anderson AB, Laurence KM, Turbull AC. The relationship in anencephaly between the size of the adrenal cortex and the length of gestation. *J Obstet Gynecol Br Commonw* 1969; 76:196.
- Browne JCC. Postmaturity. *Am J Obstet Gynecol* 1963; 85:573.
- Bruckner TA, Cheng YW, Caughey AB. Increased neonatal mortality among normal-weight births beyond 41 weeks of gestation in California. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 421.e1.
- Caughey AB, Nicholson JM, Washington AE. First vs second-trimester ultrasound: the effect on pregnancy dating and perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:703e1.
- Caughey AB, Sundaram V, Karmali AJ *et al.* Systematic review: elective induction of labor versus expectant management of pregnancy. *Ann Intern Med* 2009; 151:252.
- Clement D, Schiffrin BS, Kates RB. Acute oligohydramnios in postdate pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:884.
- Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. *Cochrane Databases Syst Rev* 2000; 2: CD 000170.
- Divon MY, Ferber A, Nisell H, Westgren M. Male gender predisposes to prolongation of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1081.
- Doherty L, Norwitz ER. Prolonged pregnancy: when should we intervene? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008; 20:519.
- Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Databases Syst Rev* 2006; CD004945.
- Hannah MM. Maternal-Fetal Medicine Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Post-term pregnancy. SOGC Clinical Practice Guideline n° 15, 1997.
- Hannah ME, Hannah WJ, Hellman J *et al.* Induction of labor as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy. A randomized controlled trial. *N Engl J Med* 1992; 326:1587.
- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision. Geneva (CH): World Health Organization, 2006.
- Kistka ZA, Palomar L, Boslaugh SE *et al.* Risk for postterm delivery after previous postterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 241.e1.
- Laursen M, Bille C, Olesen AW *et al.* Genetic influence on prolonged gestation: a population-based Danish twin study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:489.
- Liggins GC, Fairclough RJ, Grieves AS, Forster SC, Knox BS. Parturition in the sheep. *Ciba Found Symp* 1977; 47:5.
- Mannino F. Neonatal complications of postterm gestation. *J Reprod Med* 1988; 33:271.
- Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD *et al.* Births: final data for 2005. *Natl Vital Stat Report* 2007; 56:1.
- Menticoglou SM, Hall PF. Routine induction of labour at 41 weeks gestation: nonsensus consensus. *BJOG* 2002; 109:485.
- Mogren I, Stenlund H, Högberg U. Recurrence of prolonged pregnancy. *Int J Epidemiol* 1999; 28:253.
- Morken NH, Melve K, Skjaerven R. Recurrence of prolonged and post-term gestational age across generations: maternal and paternal contribution. *BJOG* 2011; 118:1630.
- Nakling J, Backe B. Pregnancy risk increases from 41 weeks of gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85:663.
- Neilson, J.P. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2:CD000182.
- Nicholson JM, Parey S, Caughey AB *et al.* The impact of the active management of risk in pregnancy at term on birth outcomes: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:511e1.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Induction of labour. Evidence based clinical Guideline N° 9, 2001. London, RCOG Press.
- Savitz DA, Terry JW Jr, Dole N *et al.* Comparison of pregnancy dating by last menstrual period, ultrasound scanning, and their combination. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1660.
- Smith GCS. Life-table analysis of the risk of perinatal death at term and post term in singleton pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:489.
- Stotland NE, Washington AE, Caughey AB. Prepregnancy body mass index and the length of gestation at term. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 194:376.
- Treger M, Hallak M, Silberstein T *et al.* Postterm pregnancy: should the definition of 42 weeks be reconsidered? [Abstract n° 452] Society for Maternal-Fetal Medicine, Miami, FL, 2000.
- Vorherr H. Placental insufficiency in relation to postterm pregnancy and fetal postmaturity. Evaluation of fetoplacental function; management of the postterm gravida. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123:67.

Morte Fetal

*Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Gabriela Cristina Ribeiro da Silva,
Flávia Lopes da Rocha e Jorge de Rezende Filho*

- Fatores de risco, 552
- Classificação clínica. ReCoDe, 553
- Anomalias congênitas, 553
- Causas maternas, 553
- Gravidez gemelar, 553
- Causas placentárias, 553
- Natimortalidade no termo, 554
- Prevenção, 554
- Conduta no natimorto, 554
- Parto, 555
- Aconselhamento, 555
- Conduta em gravidez subsequente após a morte fetal, 555
- Bibliografia suplementar, 555

A morte fetal é o prognóstico fetal adverso mais comum nos Estados Unidos, complicando 6,1/1.000 ou 1:160 partos (ACOG, 2009).

Define-se *morte fetal* como o parto de feto sem sinais de vida, indicado pela ausência de respiração, batimentos cardíacos, pulsação do cordão umbilical ou movimentos definidos da musculatura voluntária, de acordo com o *United States National Center for Health Statistics (NCHS, 2008)*. Não há uma uniformidade de critérios quanto ao peso fetal e à idade da gravidez para reportar à morte fetal. Vale considerar a idade da gravidez ≥ 20 semanas ou o peso fetal ≥ 350 g (NCHS, 2008). Em vez de morte fetal, recentemente se tem preferido o termo *natimortalidade* e o produto natimorto.

As variações da natimortalidade podem ser divididas ainda de acordo com a idade gestacional, em *precoce* (22 a 28 semanas) e *tardia* (> 28 semanas), ou conforme o parto, em *anteparto* ou *intraparto*. Todavia, a maneira mais comum de classificar a natimortalidade está relacionada com a condição associada à sua ocorrência: fetal, materna ou placentária. Entre 24 e 27 semanas de gestação, as causas principais de natimortalidade são a infecção (19%), o descolamento prematuro da placenta (DPP) (14%) e as anomalias fetais (14%). Existem patógenos claramente associados à natimortalidade, tais como parvovírus B19, citomegalovírus (CMV) e toxoplasma. Após 28 semanas, a causa mais frequente de natimorto é a *inexplicada*, incluindo o crescimento intrauterino restrito (CIR) idiopático, que representa cerca de 25 a 60% de todas as mortes fetais.

Nos países desenvolvidos, a taxa de natimortalidade está estimada entre 4,2 e 6,8 por 1.000 nascimentos, enquanto nos países em desenvolvimento é de 20 a 32 por 1.000 nascimentos. Estima-se que 27% dos casos de natimortos tenham ocorrido durante o parto, a termo ou pré-termo, segundo a literatura mundial. Ao contrário dos países desenvolvidos, em que a taxa de natimortalidade intraparto é baixa, < 1 por 1.000 nascimentos, nos países em desenvolvimento essa taxa é elevada, cerca de 1 por 100 nascimentos, sendo a sífilis e a malária ainda causas prevalentes de morte fetal anteparto.

A inspeção do feto (inclusive por geneticista experientado), a sua autópsia e cariotipagem (quando consentidas pela família), o exame da placenta, a história clínica e os exames complementares da mãe são indispensáveis para o diagnóstico da causa da natimortalidade (ACOG, 2007).

■ Fatores de risco

Números significativos de mortes fetais permanecem desconhecidos mesmo após rigorosa avaliação.

► **Racial.** Nos Estados Unidos, as altas taxas de natimortalidade estão associadas à raça negra – mesmo quando controladas para a assistência pré-natal adequada –, tendo sido atribuídas à elevada incidência de diabetes melito, hipertensão, descolamento prematuro da placenta (DPP), ruptura prematura das membranas e fatores sociodemográficos.

► **Obesidade.** Definida como índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m², é fator independente de morte fetal muito prevalente nos Estados Unidos.

► **Comorbidade.** A hipertensão e o diabetes pré-gestacional são os fatores complicadores mais comuns para a natimortalidade. Outros referidos são pré-eclâmpsia, trombofilias, lúpus eritematoso sistêmico (LES), doença renal, desordens da tireoide e colestase da gravidez.

► **Gravidez gemelar.** A natimortalidade na gravidez gemelar é 3 vezes maior do que na gravidez única, por causa da síndrome de transfusão gêmeo-gemelar (STGG), idade materna avançada, anomalias fetais e crescimento intrauterino restrito (CIR).

► **Idade materna.** Os extremos de idade (< 15 e > 35 anos) estão associados à elevada natimortalidade. Todavia, o maior risco para adolescentes pode estar relacionado com as condições comportamentais e socioeconômicas menos favoráveis, assim como com a imaturidade biológica. A idade parece ser um fator de risco independente para morte fetal nas mulheres com 35 anos ou mais, mesmo após o controle de condições clínicas – mais comuns entre mulheres mais idosas –, como hipertensão, diabetes, problemas placentários e gestação múltipla. Além da idade, deve-se considerar as anomalias congênitas letais e cromossômicas, comuns em mulheres acima de 35 anos.

► **História obstétrica.** Mulheres com complicações na gravidez anterior, como parto pré-termo, CIR ou pré-eclâmpsia, apresentam risco elevado de natimortalidade na gestação subsequente.

► **Crescimento intrauterino restrito.** O CIR está associado a aumento significativo do risco de morte fetal, especialmente o tipo grave ($< 2,5^{\circ}$ percentil). Causas importantes de CIR são aneuploidias e infecções fetais, tabagismo, hipertensão, doenças autoimunes, obesidade e diabetes.

► **Descolamento prematuro da placenta.** O DPP é causa importante de natimortalidade, especialmente se ocorre no pré-termo, e os fatores preponderantes para a sua ocorrência são hipertensão, pré-eclâmpsia, tabagismo e uso de cocaína ou de outras drogas ilícitas.

► **Anomalias cromossômicas e congênitas.** O cariótipo anormal pode ser encontrado em aproximadamente 8 a 13% dos natimortos, no entanto, a taxa de aneuploidias excede 20% em fetos com anomalias anatômicas ou CIR.

As anomalias cromossômicas mais comuns são a monossomia X (23%) e as trissomias 21 (23%), 18 (21%) e 13 (8%). Infelizmente, 50% das tentativas de cariótipo por cultura de células pós-natal são frustradas e a melhor estratégia é a amniocentese realizada antes do parto. Aproximadamente 20% dos natimortos apresentam características dismórficas ou anormalidades esqueléticas e 15 a 20% outra malformação maior.

► **Infecção.** Os agentes patogênicos usualmente associados à natimortalidade são parvovírus B19, sífilis, citomegalovírus, listeria; nos países subdesenvolvidos inclui-se a malária.

► **Acidentes do cordão.** Muitos casos de natimortos são atribuídos a acidentes do cordão umbilical, embora as circulares sejam eventos triviais em 30% dos partos normais. Para atribuir a morte fetal a acidente do cordão umbilical, é necessário identificar obstrução ou comprometimento na circulação umbilical e excluir outras causas de natimortalidade.

► **Parto obstruído.** O parto obstruído e prolongado e as suas complicações, como asfixia, infecção e toco-traumatismos, são fatores de risco nos países em desenvolvimento.

► **Idade gestacional.** Nos Estados Unidos, cerca de 35% dos casos de morte fetal ocorrem entre 20 e 27 semanas de gestação, e 23% acima de 28 semanas.

► **Número de gestações anteriores.** Mulheres que tenham engravidado duas ou mais vezes, bem como as que nunca engravidaram, têm maiores chances do que aquelas que engravidaram apenas uma vez.

■ Classificação clínica. ReCoDe

A classificação clínica da natimortalidade – *Relevante Condição de Morte (ReCoDe)* – centraliza o seu foco nos eventos clínicos e nas circunstâncias da morte (Tabela 41.1) (Kady & Gardosi, 2004). Ao associar a natimortalidade ao crescimento intrauterino restrito (CIR), ela consegue explicar cerca de 86% dos óbitos.

Tabela 41.1 ■ Sistema ReCoDe: relevantes condições de morte.

A. Feto	1. Anomalia congênita letal 2. Infecção 2.1 Crônica, por exemplo, TORCH 2.2 Aguda 3. Hidropisia fetal não imune 4. Isoimunização 5. Hemorragia fetomaterna 6. Transfusão gêmeo-gemelar 7. Asfixia intraparto 8. Crescimento intrauterino restrito (a) 9. Outras
B. Cordão umbilical	1. Prolapso 2. Circular ou nó (b) 3. <i>Vasa previa</i> 4. Inserção velamentosa 5. Outras
C. Placenta	1. Descolamento prematuro da placenta 2. Placenta prévia 3. <i>Vasa previa</i> 4. Infarto placentário 5. Insuficiência placentária (c)
D. Líquido amniótico	1. Corioamnionite 2. Oligoidramnia (b) 3. Polidramnia (b) 4. Outras
E. Útero	1. Ruptura 2. Anomalias 3. Outras
F. Mãe	1. Diabetes 2. Doença da tireoide 3. Hipertensão essencial 4. Pré-eclâmpsia 5. Lupo/síndrome antifosfolípido 6. Colestase da gravidez 7. Uso abusivo de drogas 8. Outras
G. Trauma	1. Externo 2. Iatrogênico
H. Não classificada	1. Nenhuma condição relevante identificada 2. Nenhuma informação disponível

(a) Definido como < 10º percentil. (b) Condição grave/relevante. (c) Diagnóstico histológico. (Adaptada de Kady & Gardosi, 2004.)

■ Anomalias congênitas

As anomalias congênitas são causas significativas de natimortalidade: 15 a 20% de todos os natimortos apresentam uma malformação maior (ACOG, 2007), cerca de 8% apresentam anomalias cromossômicas e 20% possuem características dismórficas ou anormalidades esqueléticas. As malformações geralmente constituem padrões que permitem caracterizar a identificação das síndromes, o que é importante para prever o risco de recorrência e de anomalias associadas.

■ Causas maternas

Inúmeras características maternas constituem fatores de risco para a natimortalidade, entre elas: nuliparidade, idade materna avançada (> 35 anos), obesidade (IMC > 30 kg/m²), baixo nível educacional, tabagismo (> 10 cigarros/dia), raça negra, história de CIR ou de natimortalidade. A hipertensão e o diabetes são as duas mais frequentes condições clínicas complicadoras da gravidez, com incidência em 7 a 10 e 3 a 5% das mulheres, respectivamente. Dependendo da gravidade, as desordens hipertensivas apresentam taxas de natimortalidade de 5 a 50 por 1.000 nascidos vivos e o diabetes, de 5 a 35 por 1.000 nascidos vivos. Outras desordens médicas responsáveis pela natimortalidade são o lúpus eritematoso sistêmico (LES) (40 a 150 por 1.000), doenças renais crônicas (15 a 20 por 1.000), doença da tireoide (0 a 155 por 1.000) e colestase da gravidez (12 a 30 por 1.000). As trombofilias, hereditárias e adquiridas, estão associadas a um risco elevado de natimortalidade (*odds ratio* 3,6).

Houve redução da natimortalidade pela isoimunização Rh de 95%, após a introdução da profilaxia com imunoglobulina, e da morte causada pela anoxia intraparto, que coincidiu com o desenvolvimento do monitoramento fetal e da prática liberada da cesárea, nos países desenvolvidos.

■ Gravidez gemelar

Nas duas últimas décadas, as taxas de gravidez gemelar mais do que dobraram e as da gravidez múltipla de ordem elevada aumentaram de 6 a 12 vezes. Foram constatadas taxas de natimortalidade para a gravidez múltipla 4 vezes maiores do que as da gestação única (19,6 vs. 4,7 por 1.000, respectivamente), decorrentes de inúmeras complicações como síndrome de transfusão gêmeo-gemelar (STGG), CIR e anomalias fetais. Atualmente, a incidência elevada de gravidez gemelar observada deve-se, sem dúvida, ao uso das técnicas de reprodução assistida.

■ Causas placentárias

O exame da placenta é fundamental para identificar a sua patologia específica (DPP, corioangioma etc.), assim como as anormalidades do cordão umbilical (nós, constrições) e das membranas (bandas amnióticas).

Muitas causas de morte fetal são atribuídas à função placentária; para o DPP a causa determinante é evidente e para a pré-eclâmpsia, é expressiva.

Por outro lado, a natimortalidade inexplicável, associada ao CIR sem fator causal direto, tem sido atribuída à má função placentária e cerca de 1/2 dos natimortos possuem peso abaixo do 10º percentil.

Fora da gravidez, o útero é uma circulação de alta resistência. Durante as primeiras 20 semanas da gestação, o trofoblasto invade as artérias espiraladas maternas reduzindo a resistência ao fluxo sanguíneo na circulação uterina. Clinicamente esse processo pode ser avaliado pelo Doppler das artérias uterinas. Um padrão de elevada resistência no final do 2º trimestre está relacionado a um risco aumentado de natimortalidade, CIR e pré-eclâmpsia. Nos casos de padrões de alta resistência no Doppler umbilical (diástole zero/reversa), a circulação fetal da placenta tem mostrado mau desenvolvimento do sistema viloso.

Mulheres com concentração < 5% da proteína do plasma associada à gravidez A (PAPP-A), nas primeiras 10 semanas de gestação, apresentam risco 40 a 50 vezes maior de natimor-

talidade atribuída ao CIR ou ao DPP. O exame patológico da placenta, em casos de natimortalidade inexplicável associada ao CIR, encontra lesões focais consistentes com a *disfunção placentária crônica*.

Ao contrário, o risco de morte fetal inexplicável, não associada ao CIR, não está relacionado a baixos níveis de PAPP-A no início da gravidez. O exame histopatológico desses casos revela alterações sugestivas de *disfunção placentária aguda*, como grave redução da vascularização das vilosidades coriônicas e deficiência das membranas sinciciocapilares, e essas características estão associadas a aumento de 70 vezes no risco de natimortalidade.

Ainda é imprecisa a causa da natimortalidade na pós-maturidade, não obstante o risco de morte fetal anteparto, estimado em 1 por 2.000 mulheres na gestação de 37 semanas, ter aumentado para 1 por 500 com 42 semanas e para 1 por 200 com 43 semanas de gestação.

Embora pesquisada na mãe pelo teste de Kleihauer-Betke, a hemorragia fetomaternal é outra causa de natimortalidade que pode ser atribuída à placenta.

■ Natimortalidade no termo

Trata-se de tema candente em Obstetrícia, pois nada mais arrasador do que se deparar com grávida no termo e feto morto.

Eller *et al.* (2006) analisaram a natimortalidade no termo da gravidez (≥ 37 semanas) em países desenvolvidos e constataram que metade dos casos ocorre em gestação ≥ 28 semanas e aproximadamente 1/5 com ≥ 37 semanas.

As anomalias fetais respondem por 25% das causas de natimortalidade: aneuploidias (5 a 8%), desordens mendelianas monogênicas (1%) e anormalidades estruturais, tais como as malformações congênitas, displasia e síndromes genéticas multifatoriais (16%).

As anormalidades da placenta, cordão e membranas fetais explicam outros 25 a 30% dos natimortos: descolamento prematuro da placenta (DPP) (10 a 12%), insuficiência placentária (14%), acidentes e anomalias do cordão (2 a 4%) e hemorragias fetomaternas (5%).

As doenças médicas maternas representam cerca de 10% da natimortalidade no termo: hipertensão (4%), diabetes melito (3%), hipertireoidismo, doença renal, doença hemolítica perinatal (rara nos países desenvolvidos), LES, síndrome antifosfolípido, colestase da gravidez, infecção (5%) por agentes, tais como parvovírus B19, citomegalovírus, rubéola, sífilis, listeriose, obesidade ($> 30 \text{ kg/m}^2$), tabagismo, idade materna avançada (> 35 anos), raça negra e baixo nível socioeconômico.

Infelizmente, 15 a 40% da natimortalidade a termo permanece inexplicada, apesar de rigorosa avaliação do feto, da placenta e da mãe.

A indução do parto deve ser indicada dentro de 6 h do diagnóstico; a espera além de 24 h está associada à elevada ansiedade materna. A taxa de recorrência da natimortalidade a termo é provavelmente menor que 5%.

Na gravidez subsequente, há indicação de monitoramento fetal nos casos de natimortalidade por insuficiência placentária, a partir de 32 semanas (ACOG). Embora muitos defendam a indução com 37 a 38 semanas, outros esperam o parto espontâneo.

■ Prevenção

Estudos de metanálise não mostraram evidências de que os diversos métodos de monitoramento fetal tenham reduzi-

do os índices de natimortalidade anteparto em gestações não selecionadas. Todavia, investigações randomizadas controladas sugerem que o Doppler da artéria umbilical foi capaz de reduzir a mortalidade perinatal na gestação de alto risco (Cochrane Review, 2000).

■ Conduta no natimorto

A necessidade de investigação da natimortalidade deve ser discutida com a família, particularmente a importância da autópsia. Se a família não possibilitar a realização da autópsia, outros procedimentos menos invasivos estão indicados como a documentação fotográfica e as amostras de tecido (sangue ou pele). A identificação sindrômica pode ser importante para analisar os riscos na gravidez subsequente.

Após a morte fetal, a conduta apropriada inclui a obtenção completa da história obstétrica e familiar e dos diversos estudos laboratoriais (Figura 41.1). Os testes mais importantes são a autópsia fetal, o exame da placenta, do cordão e das membranas, bem como a avaliação do cariótipo.

Após o parto, o tecido mais viável é via de regra a placenta ou o segmento do cordão mais próximo a ela, seguido pela cartilagem fetal obtida da junção costocostal ou da patela (ver a Figura 41.1).

Diversos testes laboratoriais são realizados após a morte fetal (Tabela 41.2).

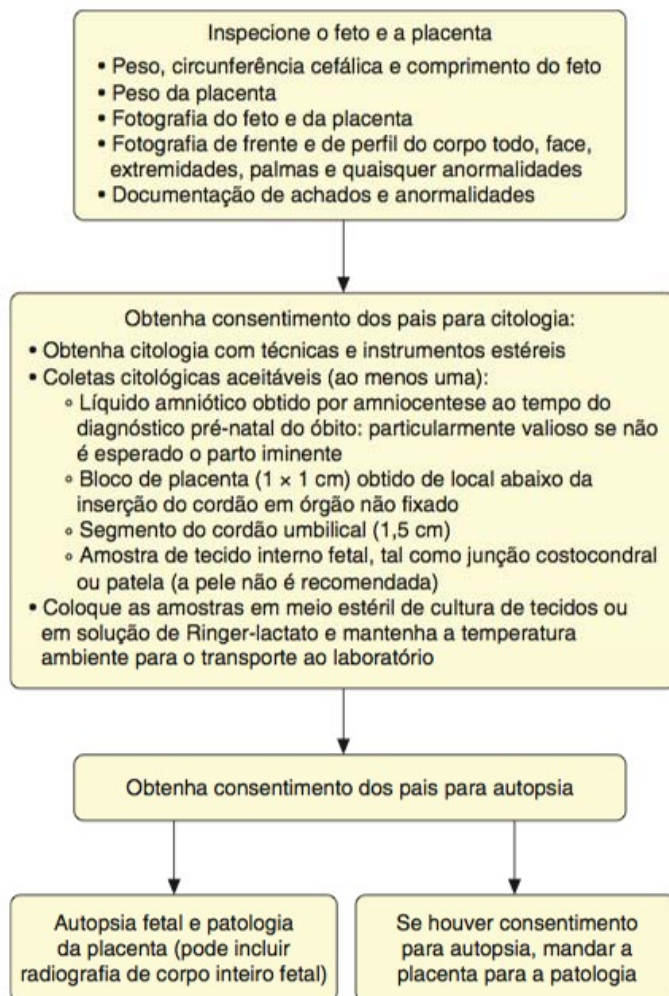


Figura 41.1 ■ Fluxograma para a avaliação fetal e placentária. (ACOG 2009 – *op. cit.*)

Tabela 41.2 ■ Testes recomendados para mulheres com morte fetal intrauterina tardia.

Causas maternas	Conduta
Pré-eclâmpsia, falência multiorgânica na sepse, hemorragia e colestase obstétrica	Hemograma e bioquímica materna Saís biliares
Coagulação intravascular disseminada	Tempo de coagulação materna
Hemorragia fetomaterna	Teste de Kleihauer-Betke
Infecções bacterianas	Hemoculturas Esfregaço vaginal e cervical EAS
Infecções ocultas	Rastreio viral Sífilis Infecções tropicais
Diabetes melito	Dosagem de glicose
Diabetes melito gestacional	Dosagem de hemoglobina glicada
Função tireoidiana	Dosagem de TSH, T3 e T4-livre
Trombofilias	Anticorpos anti-Ro e anti-La Anticorpos antiplaquetários
Uso de drogas	Dosagem de metabólitos na urina
Causas fetais e placentárias	Conduta
Infecções fetais (microbiologia fetal e placentária)	Sangue fetal Swab fetal Swab placentário
Aneuploidias e desordens de genes únicos	Amostra de pele e cartilagem fetal Amostra placentária

Adaptada do RCOG, 2010.

■ Parto

O método e a época do parto após a morte fetal dependem do período da gravidez no qual ocorre o óbito, da história de cicatriz prévia e do desejo materno. A grande maioria das mulheres prefere a interrupção imediata da gravidez, logo após a morte fetal; mas a espera não é crítica, pois são raros os acidentes de coagulação intravascular disseminada (CID).

No segundo trimestre, a dilatação e o esvaziamento (D & E) podem ser oferecidos. Antes de 28 semanas, o misoprostol vaginal é o método mais eficiente: 200 a 400 mg a cada 4 a 12 h. Após 28 semanas, a indução do parto segue o protocolo habitual.

Em pacientes com cicatriz uterina anterior e gestação < 28 semanas, o misoprostol vaginal na dose de 400 mg 6/6 h mostrou-se seguro e eficaz; outros autores relatam doses menores (Capítulo 21). Após 28 semanas, o amadurecimento cervical com cateter de Foley transcervical apresenta taxas de ruptura uterina comparáveis às do parto espontâneo.

■ Aconselhamento

Em muitos casos a causa de morte fetal é inexplicável. Quando identificados os riscos específicos, o risco de recorrência pode ser quantificado. Nas mulheres de baixo risco com natimortalidade inexplicável, o risco de óbito fetal recorrente após 20 semanas é estimado em 7,8 a 10,5/1.000, com a maioria

das mortes ocorrendo antes de 37 semanas. Considerando-se o risco de natimorto subsequente, os indicadores são de duas vezes ou mais para mulheres com recém-nascido vivo com CIR anterior, cujo parto ocorreu antes de 32 semanas, quando comparados com as mulheres com história de óbito fetal. As taxas de perda fetal recorrente são mais elevadas em mulheres com complicações clínicas como hipertensão e diabetes, ou com problemas obstétricos de alta recorrência, como, por exemplo, DPP.

A paciente deve receber suporte emocional e religioso, quando apropriado, sendo necessários cuidados psiquiátricos para o luto e a depressão.

■ Conduta em gravidez subsequente após a morte fetal

Os detalhes da conduta da gravidez subsequente à morte fetal podem ser vistos na Tabela 41.3. Não há nenhuma recomendação para a interrupção da gravidez diante da história de morte fetal (Spong *et al.*, 2011), contrariando o ACOG (2009) que propõe o parto com 39 semanas.

Tabela 41.3 ■ Conduta na gravidez subsequente após a morte fetal.

Consulta pré-concepcional ou 1ª pré-natal

História obstétrica e médica pormenorizada
Avaliação do natimorto prévio
Determinação do risco de recorrência
Parada do tabagismo
Perda de peso na obesa (apenas pré-concepcional)
Aconselhamento genético se existir história familiar
Rastreamento de diabetes
Rastreamento de trombofilia: anticorpos antifosfolipídios (apenas se especialmente indicado)
Suporte emocional

1º trimestre

Ultrassonografia de 1º trimestre
Teste combinado: TN + hCG + PAPP-A
Suporte emocional

2º trimestre

Ultrassonografia morfológica (18 a 20 semanas)
Alfafetoproteína no soro materno
Suporte emocional

3º trimestre

Ultrassonografia para CIR após 28 semanas
Contagem de movimentos fetais após 28 semanas
Monitoramento fetal a partir de 32 semanas ou 1 a 2 meses antes do óbito fetal prévio
Suporte emocional

Parto

Indução eletiva com 39 semanas*

*Conduta não mais recomendada (Spong *et al.*, 2011). (Adaptada do ACOG, 2009.)

■ Bibliografia suplementar

American College of Obstetricians and Gynecologists. Evaluation of stillbirths and neonatal deaths. *Obstet Gynecol* 2007; 110:963.
American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin Nº 102. Management of stillbirth. *Obstet Gynecol* 2009; 113:748.

Eller AG, Branch DW, Byrne JL. Stillbirth at term. *Obstet Gynecol* 2006; *108*:442.

Goetzinger KR, Cahill AG, Macones GA, Odibo AO. Echogenic bowel on second-trimester ultrasonography evaluating the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2011; *117*:1341.

Kady SN, Gardosi J. Perinatal mortality and growth restriction. *Best Pract Resear Clin Obstet Gynaecol* 2004; *18*:397.

MacDorman MF, Kirmeyer S. The challenge of fetal mortality. Centers for Disease Control and Prevention. 2009.

National Center for Health Statistics. Disponível em: www.cdc.gov/nchs. Acessado em 14 de abril de 2009.

Neilsen JP, Alfirevic Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; *2*:CD001450.

Smith GCS, Fretts RC. Stillbirth. *Lancet* 2007; *370*:1715.

Spong CY, Mercer BM, D'Alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstet Gynecol* 2011; *118*:323.



Parte 5

Doenças Intercorrentes na Gravidez

- | | | | |
|----|--|----|---|
| 42 | Obesidade, 559 | 62 | Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST), 746 |
| 43 | Diabetes Melito, 563 | 63 | HIV/AIDS, 777 |
| 44 | Endocrinopatias, 580 | 64 | Rubéola, 792 |
| 45 | Cardiopatias, 593 | 65 | Citomegalovírus, 799 |
| 46 | Hipertensão Crônica, 600 | 66 | Hepatite por Vírus, 806 |
| 47 | Lúpus Eritematoso Sistêmico, e Artrite Reumatoide, 608 | 67 | Parvovirose, 812 |
| 48 | Trombofilias, 622 | 68 | Varicela-zóster, 816 |
| 49 | Doença Tromboembólica Venosa, 631 | 69 | Dengue. Malária, 819 |
| 50 | Doenças Hematológicas, 639 | 70 | Estreptococo do Grupo B, 827 |
| 51 | Infecção Urinária. Outras Nefropatias, 646 | 71 | Toxoplasmose, 834 |
| 52 | Asma, Rinite e Dermatoses Pruriginosas, 650 | 72 | Câncer e Gravidez, 841 |
| 53 | Pneumopatias, 658 | 73 | Ginecopatias, 847 |
| 54 | Aspectos Oftalmológicos, 670 | 74 | Lesões Precursoras e Câncer do Colo do Útero na Gravidez, 857 |
| 55 | Aspectos Otorrinolaringológicos, 676 | 75 | Câncer de Mama, 866 |
| 56 | Aspectos Odontológicos, 684 | 76 | Uso de Medicamentos, 873 |
| 57 | Doenças do Sistema Digestivo, 692 | 77 | Indicações de Cirurgia no Ciclo Gestativo, 905 |
| 58 | Aspectos Proctológicos, 710 | 78 | Choque e Reanimação Cardiopulmonar, 909 |
| 59 | Neuropatias, 715 | 79 | Trauma em Obstetrícia, 919 |
| 60 | Transtornos Mentais na Gravidez, 726 | | |
| 61 | Doenças Dermatológicas, 735 | | |



Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Complicações na gravidez, 560
- Cirurgia bariátrica, 561
- Aconselhamento, 561
- Bibliografia suplementar, 562

No Reino Unido, 28% das grávidas estão com sobrepeso e 11% são obesas (Yu *et al.*, 2006); nos Estados Unidos, aproximadamente 1/3 das grávidas é obesa (ACOG, 2005). A obesidade na gravidez é o melhor indicador da sua persistência mais tarde na vida.

A obesidade tornou-se verdadeira epidemia, não só nos Estados Unidos e em outros países desenvolvidos, como também naqueles em desenvolvimento (Catalano, 2007), e é atualmente um dos maiores problemas de Saúde Pública, substituindo inclusive a subnutrição e as doenças infecciosas.

A obesidade na gravidez está associada à incidência elevada de abortamento, malformações fetais, macrosomia, natimortalidade, operação cesariana, diabetes melito gestacional (DMG), pré-eclâmpsia, tromboembolismo, morbidade operatória e complicações anestésicas (Tabela 42.1).

Segundo os critérios definidos pela OMS (2000), *peso adequado* é quando o *índice de massa corporal (IMC)* está entre 18,5 e 24,9, *sobrepeso* entre 25 e 29,9 e *obesidade* quando o IMC é > 30 kg/m² (Tabela 42.2). Em mulheres em idade reprodutiva, nos Estados Unidos, a prevalência da obesidade é de 30%, enquanto a de sobrepeso é > 55% (CDC, 2002).

Deve-se considerar o critério do “ganho de peso materno líquido” uma vez que, em média, 4 a 5 kg do peso a termo representam o feto (3,5 kg), a placenta (0,5 kg) e o líquido amniótico (0,5 a 1,0 kg).

Os componentes do ganho de peso materno são de aproximadamente 1 kg de proteína, 4 kg de gordura e o restante de água (Hyttén, 1990).

Tabela 42.1 ■ Complicações médicas e obstétricas da grávida obesa.

Gestação inicial

Abortamento
Anomalias congênitas (defeitos do tubo neural – DTN)

Gestação tardia

Hipertensão gestacional/pré-eclâmpsia
Diabetes gestacional
Parto pré-termo (indicado?)
Natimorto

Periparto

Operação cesariana
Malogro do parto vaginal após cesárea
Morbidades operatórias
1. Complicações da anestesia
2. Endometrite pós-parto
3. Deiscência de cicatriz
4. Trombose pós-parto

Feto/recém-nascido

Macrossomia
Obesidade infantil

Adaptada de Catalano, 2007 – *op. cit.*

Tabela 42.2 ■ Classificação do peso pelo índice de massa corporal (IMC).

Categoria	IMC (kg/m ²)
Baixo peso	< 18,5
Normal	18,5 a 24,9
Sobrepeso	25 a 29,9
Obesidade	≥ 30
Classe I	30 a 34,9
Classe II	35 a 39,9
Classe III*	≥ 40

*Obesidade mórbida.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o National Institute of Health (NIH).

As recomendações para o ganho de peso na gravidez, em números redondos, são de 11 a 16 kg para mulheres normais, 7 a 11 kg para aquelas com sobrepeso e menos de 7 kg para as obesas, de acordo com o Instituto de Medicina (IOM) (1990) dos Estados Unidos. Com essas normas, pretende-se diminuir o risco de restrição do crescimento fetal.

A obesidade está associada a inúmeras complicações na gravidez; por isso, o ideal é a perda de peso antes da concepção (ACOG, 2005).

■ Complicações na gravidez

A grávida obesa tem risco aumentado de abortamento precoce e recorrente, assim como de anomalias congênitas, tais como os defeitos do tubo neural (DTN) – especialmente a espinha bífida –, os defeitos cardíacos e a onfalocele. Houve tentativas de se vincular os DTN à carência de ácido fólico, embora o tema seja especulativo no momento. Deve-se ainda destacar a dificuldade do exame sonográfico da mulher obesa, mesmo no ultrassom morfológico de 20 semanas, para diagnosticar os DTN e as anomalias cardíacas.

Na gravidez tardia os riscos da obesidade incluem hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, DMG e síndrome metabólica. Na assistência à grávida obesa está indicado o rastreio do DMG no início da gestação, ao invés de na época usual de 24 a 28 semanas. Também é apropriada a avaliação da função cardíaca, por eletrocardiograma e ecocardiografia, e do fígado, propenso à doença hepática gordurosa ou à esteatopatia não alcoólicas (NASH). Com relação à apneia do sono materna, não há teste laboratorial simples a realizar.

Vale ressaltar que a prematuridade também é elevada na grávida obesa, já que cerca de 25% dos partos pré-termo são indicados por problemas obstétricos ou médicos maternos.

A natimortalidade inexplicável na grávida obesa sugere crescimento intrauterino restrito (CIR) pelo baixo peso do recém-nascido. O achado de que a obesidade está associada a um aumento de 5 vezes na taxa de natimortalidade com disfunção placentária histológica corrobora esse dado.

Além das complicações obstétricas antenatais relatadas, a mulher obesa tem maior risco de operação cesariana e de suas morbidades associadas. Há dificuldades para a realização das anestésias peridural e raquidiana, e na anestesia geral a intubação é difícil, sendo maior a incidência de apneia do sono no pós-parto. O ACOG (2005) recomenda a sutura do tecido subcutâneo para evitar a deiscência no pós-operatório. O risco elevado de doença tromboembólica venosa (DTV) no pós-operatório sugere o uso de deambulação precoce e de meias de compressão; não há números para indicar a heparinização de rotina no pós-operatório.

A obesidade materna é também fator de risco para a macrossomia fetal (> 4.000 g). A longo prazo, o bebê está sujeito à síndrome metabólica na adolescência e na vida adulta (≥ 25 anos).

■ Malformações congênitas

Há evidências conflitantes na associação entre a obesidade e as malformações congênitas (DTN, anomalias do coração e dos grandes vasos, onfalocele) que dificultam o diagnóstico dessas malformações na grávida obesa pelo exame sonográfico. É provável que o aumento de malformações encontradas na obesidade materna seja uma extensão da teratogênese mediada pelo diabetes, vale dizer, pela hiperglicemia.

■ Macrosomia

A obesidade materna e o ganho de peso excessivo na gestação estão associados à macrosomia fetal. As grávidas obesas resistentes à insulina têm aumentados os seus níveis de triglicerídios no plasma. Mesmo na ausência do diabetes, a obesidade condiciona o hiperinsulinismo fetal. A combinação de transporte transplacentário aumentado de ácidos graxos livres, aminoácidos e hiperinsulinismo fetal explica a macrosomia no bebê.

■ Pré-eclâmpsia

Todas as investigações relatam aumento significativo na incidência de hipertensão gestacional e de pré-eclâmpsia, e Yu *et al.* (2006) até aconselham o seu rastreamento pelo Doppler da artéria uterina.

■ Gravidez prolongada

Mulheres com sobrepeso ou obesidade apresentam maior risco de gravidez prolongada (≥ 42 semanas); o possível mecanismo dessa associação é desconhecido (Stotland *et al.*, 2007).

■ Operação cesariana

É elevada a incidência de cesárea de emergência e de suas complicações, podendo estar indicada na abertura do abdome a incisão vertical e o fechamento em uma única camada, em massa, com fio de absorção prolongada (Alexander & Liston, 2006). A revisão da Cochrane (2005) não evidenciou nenhum benefício com a colocação de drenos no espaço subcutâneo. A antibioticoterapia profilática para evitar a infecção da ferida operatória e a endometrite, não fora de uso universal em todas as mulheres, tem aqui indicação maior. As dificuldades na intubação para a anestesia geral e a apneia do sono podem complicar o pós-operatório.

■ Parto vaginal

A grávida obesa apresenta risco elevado de distocia de ombros decorrente da macrosomia fetal. Há dificuldades técnicas na administração da anestesia peridural no parto, o que aumenta dramaticamente a incidência de cesariana (Dresner *et al.*, 2006).

■ Puerpério

No puerpério é maior a incidência de endometrite, hemorragia pós-parto, infecção da ferida operatória, tromboembolismo e hospitalização prolongada.

Para evitar o tromboembolismo, sugere-se o uso de meias de compressão gradual, de hidratação e de deambulação precoce. Embora o ACOG (2005) considere duvidoso o benefício da heparinoterapia, Alexander & Liston (2006) recomendam enoxaparina, inclusive na dose mais elevada do que a habitual, 80 mg/dia subcutânea; depois, 40 mg/dia durante 2 semanas, se a mobilidade da obesa ainda estiver reduzida.

A obesidade materna está associada à diminuição na frequência do aleitamento.

■ Cirurgia bariátrica

As cirurgias bariátricas podem ser má absorptivas e restritivas (banda gástrica por videolaparoscopia). Como a banda gástrica laparoscópica está se tornando mais comum, as recomendações para as pacientes submetidas à cirurgia (ACOG, 2005) são as seguintes: 1. As pacientes devem ser avisadas de que estão em risco de engravidar a qualquer momento após a perda de peso depois da cirurgia e, por isso, devem utilizar métodos anticoncepcionais apropriados. 2. Todas as pacientes devem evitar a gravidez por 12 a 18 meses durante a fase de perda rápida de peso após o procedimento, de modo que depois da estabilização ponderal não estejam mais catabólicas. 3. As mulheres devem ser monitoradas na gravidez pelo obstetra e pelo cirurgião bariátrico. 4. Todas as mulheres devem receber suplemento adequado de folato, vitamina B₁₂ e cálcio. Suplementação nutricional adicional e monitoramento do crescimento fetal são necessários naquelas mulheres que sofreram procedimentos mau absorptivos.

Após a cirurgia bariátrica, alguns pontos devem ser enfatizados:

- Há melhora evidente da fertilidade, especialmente em mulheres com síndrome do ovário policístico (SOP)
- Há necessidade de um período de 18 meses para a gravidez. É o tempo mínimo no qual a perda de peso se estabiliza, assim como o estresse nutricional, evitando a má nutrição materna e fetal
- Está indicada a suplementação vitamínica, especialmente de ácido fólico (4 mg/dia), B₁₂, D e cálcio
- O risco de complicações na gravidez decorrente da obesidade diminui, mas não desaparece
- A cesárea parece ser a melhor opção para o parto.

■ Aconselhamento

As grávidas obesas devem ser aconselhadas sobre os riscos futuros da obesidade, diabetes e hipertensão a longo prazo (Yu *et al.*, 2006). As consequências para o bebê são também de obesidade.

As principais recomendações a respeito da obesidade na gravidez segundo o ACOG (2005) são:

- O rastreamento do DMG deve ser feito na 1ª consulta pré-natal e repetido mais tarde na gravidez, se o resultado for negativo
- Após a cirurgia bariátrica todas as pacientes devem evitar a gravidez por 12 a 18 meses, período de perda rápida de peso
- Mulheres submetidas à banda gástrica devem ser monitoradas pelo cirurgião geral, pois pode haver necessidade de ajuste da banda
- Pode estar indicada a suplementação com vitamina B₁₂, ácido fólico, ferro e cálcio em mulheres submetidas à cirurgia bariátrica
- No pós-parto considerar o uso de meias de compressão graduadas, hidratação e deambulação precoce para evitar acidentes tromboembólicos
- A paciente deve ser informada dos riscos maternos e fetais em consequência da obesidade.

A cirurgia de banda gástrica tem sido desacreditada pelos cirurgiões bariátricos porque possui taxa de 60% de malogro. Não há, até o momento, nenhuma recomendação para cirurgia que substitua a cirurgia bariátrica em mulheres obesas que querem engravidar. A derivação gástrica (derivação Y de Roux ou bilepancreática) é uma opção, embora seja muito maior a espoliação de ferro, folato, vitamina B₁₂, cálcio, vitamina D e tiamina (Kelly & Savides, 2009).

■ Bibliografia complementar

- ACOG Committee Opinion N° 315. Obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 106:671.
- ACOG Committee Opinion N° 319. The role of obstetrician-gynecologist in the assessment and management of obesity. *Obstet Gynecol* 2005; 106:895.
- Alexander CL, Liston WA. Operating on the obese woman – a review. *Brit J Obstet Gynecol* 2006; 113:1167.
- Catalano PM. Management of obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; 109:419.
- Dresner M, Brocklesby J, Bamber J. Audit of the influence of body mass index on the performance of epidural analgesia in labour and the subsequent mode of delivery. *Brit J Obstet Gynecol* 2006; 113:1178.
- Gates S, Anderson ER. Wound drainage for cesarean section. *Cochrane Databases Sys Rev* 2005; 1:CD004549.
- Hytten FE. Weight gain in pregnancy. In Hytten, FE, Chamberlain, G. *Clinical Physiology in Obstetrics*, 2ª ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1990. p. 173.
- Institute of Medicine (IOM). Nutritional status and weight gain. In: *Nutrition During Pregnancy*. Washington, DC. National Academies Press, 1990, p. 27.
- Kelly TF, Savides TJ. Gastrointestinal disease in pregnancy. In Creasy RK, Resnik, R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR. *Creasy & Resnik's Maternal-Fetal Medicine. Principles and Diagnosis*, Philadelphia, Elsevier, 2009, p. 1041.
- National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) and National Institute for Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. The evidence report. *Obe Res* 1998; 6 (Suppl 2):515.
- Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents. *JAMA* 2002; 288:1728.
- Stotland NE, Washington AE, Caughey AB. Pregnancy body mass index and the length of gestational at term. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:378.e1.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. *World Health Organ. Tech Rep Ser* 2000; 894:1.
- Yu CKH, Teoh TG, Robinson S. Obesity in pregnancy. *Brit J Obstet Gynecol* 2006; 113:1117.

*D*iabetes Melito

Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Antônio Braga e Jorge de Rezende Filho

- Conceito, 564
- Alterações metabólicas na gravidez normal, 565
- Classificação do diabetes, 565
- Prevenção do diabetes tipo 2, 566
- Classificação do diabetes na gravidez (White), 566
- Diabetes melito gestacional, 567
- Diabetes tipo 1 e tipo 2, 571
- Bibliografia suplementar, 578

Antes da descoberta da insulina, era excepcional a concepção em mulher diabética, via de regra estéril e, ao ocorrer a gravidez, a mortalidade materna atingia 30% e a perinatal, 65%.

Após o emprego da insulina, a mortalidade materna caiu para menos de 1%, embora a perinatal tenha permanecido em torno de 30%. No entanto, a utilização do medicamento, desafortunadamente, permitiu o aumento da transmissão hereditária do diabetes, de maneira que a sua incidência na população aumenta em números expressivos.

Cerca de 1% das mulheres em idade de conceber tem diabetes melito tipo 1 e tipo 2 (pré-gestacional) e outras 4% desenvolvem a doença na gravidez [diabetes melito gestacional (DMG)].

O diabetes melito é uma desordem do metabolismo dos carboidratos que na sua forma crônica cursa com complicações vasculares, incluindo a retinopatia, a nefropatia, a neuropatia e a doença cardiovascular.

O abortamento, a pré-eclâmpsia e o parto pré-termo são mais comuns em mulheres com diabetes, e a retinopatia diabética pode piorar rapidamente na gravidez (*National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE, 2008*). Natimortalidade, malformações congênitas, traumatismo no parto e problemas de adaptação pós-natal (p. ex., hipoglicemia) são também mais comuns nas mulheres diabéticas.

Atualmente, o problema magno no diabetes ainda é o número elevado de anomalias congênitas (5%), principalmente os defeitos do tubo neural/espinha e do coração, que representam 50% da mortalidade perinatal ocorrida nesses bebês.

■ Conceito

O diabetes melito constitui grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção e/ou na ação da insulina [*American Diabetes Association (ADA)*].

Diversos processos patogênicos estão envolvidos no desenvolvimento do diabetes, que variam desde a destruição autoimune das células- β do pâncreas, com consequente deficiência de insulina, até as anormalidades que resultam na resistência à ação da insulina. A base das anomalias no metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas do diabetes é a ação deficiente

da insulina nos órgãos-alvo; e a ação deficiente de insulina é consequência da sua secreção inadequada e/ou resposta inadequada a ela em um ou mais locais, nas complexas vias de atuação do hormônio.

Sintomas de acentuada hiperglicemia incluem a poliúria, a polidipsia, a perda de peso, algumas vezes com polifagia, e a turvação da visão. Acompanham a hiperglicemia crônica o comprometimento no crescimento e a susceptibilidade a certas infecções. Consequências agudas, que ameaçam a vida do diabético não controlado, são a hiperglicemia com cetoacidose ou a síndrome hiperosmolar não cetótica.

Complicações tardias do diabetes incluem retinopatia com perda potencial da visão; nefropatia que leva à insuficiência renal; neuropatia periférica com risco de úlceras nos pés, amputação e juntas de Charcot; bem como neuropatia autônoma, que causa sintomas gastrintestinais, genitourinários, cardiovasculares e disfunção sexual. Pacientes com diabetes apresentam incidência elevada de doença aterosclerótica cardiovascular, arterial periférica e cerebrovascular, assim como de hipertensão e de anormalidades no metabolismo das lipoproteínas.

A imensa maioria dos casos de diabetes corresponde a duas grandes categorias: *diabetes tipo 1* e *diabetes tipo 2*. No diabetes tipo 1, a causa é a absoluta deficiência de secreção de insulina, decorrente de processo patológico autoimune ocorrido nas ilhotas pancreáticas. Na outra categoria, muito mais frequente, o diabetes tipo 2, a causa é a combinação da resistência à ação da insulina e a inadequada resposta compensatória na secreção da insulina.

No diabetes tipo 2, o grau de hiperglicemia é suficiente para causar alterações funcionais e patológicas em vários tecidos-alvo, mas sem sintomas clínicos, que podem estar presentes por longos períodos, antes de a doença ser diagnosticada. Durante esse período assintomático, é possível demonstrar a anormalidade do metabolismo dos carboidratos pela medida da glicemia de jejum ou após teste de tolerância à glicose oral (TTGO), caracterizando, respectivamente, a *glicemia de jejum alterada* e a *tolerância à glicose alterada*, ambos estados de *pré-diabetes*, que indicam alto risco de desenvolvimento para o diabetes.

O processo da doença pode estar presente, mas não progredir o suficiente para causar a hiperglicemia (Figura 43.1). Por outro lado, o mesmo processo pode evoluir para a glicemia de

Tipos	Estágios		Hiperglicemia		
	Normoglicemia				
	Regulação normal da glicose	Tolerância à glicose alterada ou glicose de jejum alterada (pré-diabetes)	Sem necessidade de insulina	Diabetes melito Insulina necessária para o controle	Insulina necessária para a sobrevida
Tipo 1	←				→
Tipo 2	←			→	
Outros tipos específicos	←			→	
Diabetes melito gestacional	←			→	

Figura 43.1 ■ Alterações da glicemia: tipos etiológicos e estágios. (ADA, 2008.)

jejum alterada e/ou a tolerância à glicose de jejum alterada sem preencher completamente o diagnóstico do diabetes.

Em alguns indivíduos com diabetes, o controle glicêmico adequado pode ser obtido com redução de peso, exercício e/ou medicamentos hipoglicemiantes orais; por conseguinte, eles não necessitam de insulina. Outros pacientes que apresentam alguma secreção insulínica residual precisam de insulina exógena para o adequado controle da glicemia, porém podem viver sem ela. No entanto, indivíduos com destruição intensa das células- β necessitam da insulina para sobreviver. Portanto, o grau de hiperglicemia reflete a gravidade do desvio metabólico subjacente e, para o clínico e a paciente, é muito menos importante rotular o tipo particular do diabetes do que entender a patogênese da hiperglicemia e tratá-la efetivamente.

■ Alterações metabólicas na gravidez normal

Grandes modificações ocorrem na produção de energia e no acúmulo de gordura durante a gravidez normal. O depósito de gordura faz-se especialmente na primeira metade da gestação, enquanto no seu final há aumento no gasto metabólico (Capítulo 5).

As alterações no metabolismo materno são necessárias para alcançar as demandas determinadas pelo rápido crescimento e desenvolvimento do feto. Essas modificações incluem a hipoglicemia de jejum, o catabolismo exacerbado dos lipídios com formação de corpos cetônicos e a progressiva resistência à insulina, tudo comandado pelos hormônios placentários.

O desenvolvimento de resistência à insulina durante o 3º trimestre da gestação é uma adaptação fisiológica que visa transferir o metabolismo de energia materna da oxidação dos carboidratos para o de lipídios, preservando a glicose que será fornecida ao feto em acelerado crescimento.

Na verdade, a gravidez é uma condição caracterizada por resistência à insulina, com aumento compensatório na resposta das células- β pancreáticas e hiperinsulinismo. A resistência à insulina usualmente começa no 2º trimestre e progride durante toda a gestação, com a sensibilidade à insulina chegando à redução de 80%. A secreção de hormônios placentários contrainsulínicos, tais como cortisol, lactogênio placentário humano (hPL), prolactina (PRL) e hormônio do crescimento placentário, é fator que contribui para a resistência à insulina observada na gravidez. Na gravidez normal, a resistência à insulina é um mecanismo fisiológico indispensável para assegurar o aporte contínuo de glicose para o conceito, modificando o seu metabolismo energético dos carboidratos para os lipídios. É provável que na mulher com diabetes gestacional a resistência à insulina não esteja acentuada quando comparada à gravidez normal, mas sim o mau funcionamento das células- β pancreáticas.

■ Classificação do diabetes

Diabetes tipo 1 (destruição da célula- β , usualmente levando à deficiência absoluta de insulina)

Essa forma de diabetes, na grande maioria autoimune, representa apenas 5 a 10% das pacientes com diabetes; previamente conhecido como diabetes insulino dependente ou diabetes de início-juvenil, resulta da destruição da célula- β pancreática por processo autoimune celular-mediado. Um ou mais autoanticor-

pos podem estar presentes em 80 a 90% dos indivíduos quando a hiperglicemia de jejum é diagnosticada.

O diabetes imune-mediado comumente ocorre na infância e na adolescência, mas pode iniciar-se em qualquer idade, mesmo na 8ª ou 9ª década de vida. A destruição autoimune nas células- β tem múltiplas predisposições genéticas, com forte associação HLA, porém também está relacionada a fatores ambientais mal definidos. Os pacientes estão também sujeitos a outras desordens autoimunes, tais como doença de Graves, tireoidite de Hashimoto, doença de Addison, vitiligo, espru celíaco, hepatite autoimune, miastenia grave e anemia perniciosa.

Nesse tipo de diabetes a taxa de destruição das células- β é variável, sendo rápida em alguns pacientes (principalmente bebês e crianças) e lenta em outros (frequentemente adultos). Alguns indivíduos, particularmente crianças e adolescentes, podem apresentar a cetoacidose como a primeira manifestação da doença. Adultos, principalmente, podem reter alguma função residual da célula- β suficiente para prevenir a cetoacidose por muitos anos; esses indivíduos eventualmente podem tornar-se dependentes da insulina para sobreviver e estão sob risco de cetoacidose. Nesse estágio da doença não há quase secreção de insulina.

Diabetes tipo 2 (pode variar da resistência à insulina, predominantemente com deficiência relativa de insulina, à deficiência secretória, predominantemente com resistência à insulina)

Essa forma de diabetes, que representa 90 a 95% dos casos da doença, previamente conhecido como diabetes não insulino dependente, ou diabetes de início-adulto, afeta indivíduos com resistência à insulina que usualmente apresentam deficiência relativa (e não absoluta) de insulina. Pelo menos inicialmente, e provavelmente por toda a vida, esses indivíduos não necessitam do tratamento insulínico para sobreviver. Etiologias específicas não estão definidas para esse tipo de diabetes e certamente a causa não é a destruição autoimune das células- β .

A maioria das pacientes é obesa, e a obesidade é causa de algum grau de resistência à insulina. Pacientes que não são obesas pelo critério ponderal tradicional podem apresentar aumento no percentual de gordura corporal, com predominância na região abdominal. A cetoacidose raramente ocorre espontaneamente nesse tipo de diabetes; quando presente, usualmente está associada a algum estresse ou outra doença como a infecção. Esse tipo de diabetes frequentemente não é diagnosticado por muitos anos porque a hiperglicemia se desenvolve de maneira gradual nos estágios iniciais e não é grave o suficiente para que a paciente apresente os sintomas clássicos do diabetes. Todavia, essas pacientes estão sob risco aumentado de desenvolverem complicações macro e microvasculares. Assim, a secreção de insulina é defeituosa nessas pacientes e insuficiente para compensar a resistência à insulina. A resistência à insulina pode melhorar com a redução de peso e/ou o tratamento medicamentoso da hiperglicemia, mas raramente é restaurada ao normal.

O risco de desenvolver o diabetes tipo 2 aumenta com a idade, obesidade e falta de atividade física. Ele ocorre com mais frequência em mulheres com *diabetes mellito gestacional* (DMG) prévio e em indivíduos com hipertensão ou dislipidemia; sua incidência varia em diferentes grupos raciais/étnicos. Está associado a forte predisposição genética, muito mais do que o tipo 1, muito embora tenha mecanismo complexo e não claramente definido.

O rastreamento de diabetes em indivíduos adultos assintomáticos deve ser feito conforme os critérios da ADA (2011) mostrados na Tabela 43.1.

Tabela 43.1 ■ Critérios para rastreio de diabetes em adultos assintomáticos.

- Os testes devem ser considerados em todos os adultos com sobrepeso ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) e com fatores de risco adicionais:
 - Inatividade física
 - Parente de 1º grau com diabetes
 - Etnia/raça de alto risco
 - História obstétrica de macrosomia ($> 4 \text{ kg}$) ou de DMG
 - Hipertensão ($\geq 140/90 \text{ mmHg}$) ou em tratamento
 - HDL-colesterol $< 35 \text{ mg/dL}$ e/ou triglicerídios $> 250 \text{ mg/dL}$
 - Mulheres com síndrome de ovário policístico (SOP)
 - A1C $\geq 5,7\%$ ou teste de tolerância alterada ($\geq 140 \text{ mg/dL}$)
 - Outras condições clínicas associadas a resistência à insulina (p. ex., obesidade mórbida, acantose nigricans)
 - História de doença cardiovascular
- Na ausência dos critérios acima os testes devem começar aos 45 anos.
- Se os resultados forem normais, os testes devem ser repetidos a cada 3 anos, podendo ser mais frequentes dependendo dos resultados iniciais e do estado de risco.

Adaptada da ADA, 2011.

■ Prevenção do diabetes tipo 2

De acordo com o ADA (2011) a prevenção do diabetes tipo 2 deve ser feita com a redução do peso em 7% e o aumento da atividade física: no mínimo 150 min/semana de atividade anaeróbia moderada (50 a 70% da frequência cardíaca máxima) e musculação 3 vezes/semana. Aconselha-se o uso de metformina se a A1C for $>$ ou $= 6\%$ apesar da mudança nos hábitos de vida (dieta e exercícios). Nas pré-diabéticas a investigação deve ser anual.

■ Outros tipos de diabetes

Constituem forma pouco comum do diabetes e não serão aqui discutidos (Tabela 43.2).

■ Diabetes melito gestacional (DMG)

O diabetes melito gestacional é definido como qualquer grau de intolerância à glicose com início ou primeiro diagnóstico durante a gravidez (ADA). Essa definição aplica-se a qualquer forma de tratamento, somente dieta ou insulina/dieta, inclusive se a doença persistir após a gravidez. Ela não exclui a possibilidade de a intolerância à glicose não ter sido reconhecida antes da gravidez ou ter se iniciado concomitantemente a ela. Assim,

Tabela 43.2 ■ Classificação etiológica do diabetes melito.

- Diabetes tipo 1 (destruição da célula- β levando usualmente à deficiência absoluta de insulina)
 - Imunomediado
 - Idiopático
- Diabetes tipo 2 (defeito progressivo na secreção de insulina, no contexto de resistência à insulina)
- Outros tipos específicos (p. ex., defeitos genéticos, doenças do pâncreas exócrino [fibrocística], endocrinopatias, fármaco ou quimioinduzido, infecções, síndromes genéticas)
- Diabetes melito gestacional (DMG)

Adaptada da ADA, 2011.

em síntese, está a origem das dificuldades em se diferenciar o DMG daquele que antecede a gravidez, muito mais pernicioso e cujo tratamento farmacológico e vigilância materno fetal se impõem. Ademais, a definição da ADA é incongruente, visto que em outro momento de seu *statement* relata: “Uma pessoa com diabetes melito gestacional (DMG) pode continuar a ser hiperglicêmica após o parto e, portanto, apresentar diabetes tipo 2.”

O DMG complica cerca de 4% de todas as gestações nos Estados Unidos e, dependendo da população estimada, sua incidência varia de 1 a 14%. Ele representa aproximadamente quase 90% de todas as gestações complicadas por diabetes. A anormalidade na tolerância à glicose ocorre no 3º trimestre, particularmente após 24 semanas.

■ Tolerância à glicose e glicemia de jejum alteradas (pré-diabetes)

Embora não apresentem critérios para serem classificados como diabéticos, indivíduos situados em um grupo intermediário podem apresentar níveis glicêmicos muito elevados para serem considerados normais. Esses indivíduos apresentam glicemia de jejum $> 100 \text{ mg/dL}$ mas $< 126 \text{ mg/dL}$ ou teste de tolerância à glicose (TTGO) de 2 h (75 g) $\geq 140 \text{ mg/dL}$ mas $< 200 \text{ mg/dL}$.

Esse grupo é atualmente referido como apresentando uma condição chamada de pré-diabetes, indicando que possuem alto risco para o desenvolvimento da doença, e podem ser observados como estágio intermediário em qualquer tipo de diabetes (Figura 43.1).

Os indivíduos que pertencem a esse grupo intermediário estão usualmente associados à síndrome metabólica que inclui obesidade (especialmente abdominal ou visceral), dislipidemia do tipo triglicerídios altos e/ou HDL baixo e hipertensão.

Vale ressaltar que a redução de peso de 5 a 10% por dieta e exercícios, e certos agentes farmacológicos, pode prevenir ou retardar o aparecimento do diabetes nesse grupo.

Esses pacientes geralmente apresentam níveis normais ou próximos do normal de hemoglobina glicada e apenas se tornam hiperglicêmicos habitualmente, quando submetidos ao TTGO.

A Tabela 43.3 mostra os fatores de risco para diabetes.

Tabela 43.3 ■ Categorias de risco aumentado para diabetes (pré-diabetes).

Glicemia de jejum alterada: 100 a 125 mg/dL
 Glicemia pós-prandial de 2 h (TTGO-75 g): 140-199mg/dL
 Hemoglobina glicada: 5,7 a 6,4%

Adaptada da ADA, 2011.

■ Classificação do diabetes na gravidez (White)

É aceitável a separação do diabetes na gravidez em *Classes* (A-H), permitindo estabelecer o prognóstico materno e o fetal e instituir as medidas terapêuticas pertinentes (Tabela 43.4).

Na gravidez, cerca de 90% das diabéticas são Classe A e as restantes 10%, Classes B-H.

Tabela 43.4 • Classificação do diabetes na gravidez.

Classe	Início (idade em anos)	Duração (anos)	Complicação vascular	Insulina
A	Qualquer	A da gravidez	Ausente	Não
B	≥ 20	< 10	Ausente	Sim
C	10 a 19	ou 10 a 19	Ausente	Sim
D	< 10	ou ≥ 20	ou Retinopatia benigna ou hipertensão	Sim
F	Indiferente	Indiferente	Nefropatia	Sim
R	Indiferente	Indiferente	Retinopatia proliferativa	Sim
H	Indiferente	Indiferente	Doença cardíaca isquêmica	Sim
T	Indiferente	Indiferente	Transplante renal	Sim

Outros subdividem a Classe A em A₁ e A₂; a primeira não necessita de insulina, a segunda sim. (Adaptada de White.)

► **Classe A.** Corresponde ao diabetes gestacional. A intolerância à glicose só é anormal durante a gravidez, retornando à normalidade ao final da gestação. Aproximadamente 10 a 15% das diabéticas classe A necessitam de insulina no decorrer da gestação, passando, por conseguinte, para a Classe A₂.

► **Classes B e C.** Pacientes com diabetes relativamente recente e sem *complicações vasculares*. Na classe B o início da doença ocorre com 20 ou mais anos e tem duração de menos de 10 anos.

Na classe C o diabetes tem duração entre 10 e 19 anos *ou* teve início entre 10 e 19 anos de idade.

► **Classes D-T.** Diabéticas com *complicação vascular*. Na classe D, a doença tem duração de 20 ou mais anos *ou* início antes dos 10 anos e exibe retinopatia benigna. A classe F apresenta nefropatia com proteinúria e redução da depuração de creatinina. A classe R mostra retinopatia maligna (proliferativa), a H, doença cardíaca isquêmica e na classe T a paciente sofreu transplante renal.

■ Diabetes melito gestacional

■ Definição

O diabetes melito gestacional é definido como a intolerância à glicose que aparece ou é primeiramente reconhecida na gravidez, mas que *desaparece* após o parto. O desaparecimento após o parto é especialmente importante uma vez que o diabetes tipo 2 previamente não diagnosticado é frequentemente confundido com o diabetes gestacional.

As recomendações da OMS atuais sugerem que toda anormalidade do metabolismo da glicose na gravidez deva ser definida como diabetes gestacional (Alberti, 1998, Tuffnell *et al.*, 2007).

Inevitavelmente, algumas mulheres diagnosticadas com diabetes gestacional têm na verdade diabetes tipo 2; por isso, grávidas com DMG devem ser avaliadas no pós-parto.

■ Patogênese

O DMG é consequência da resistência aumentada à insulina que é característica da gravidez normal (Fraser & Heller, 2007). Mulheres que já são insulinoresistentes são incapazes de aumentar a taxa de secreção de insulina necessária para atender às demandas da gravidez.

A resistência à insulina na gravidez normal está presente no 2º trimestre e aumenta progressivamente até o final da ges-

tação, quando se assemelha a intolerância à glicose observada no diabetes tipo 2. Essa resistência à insulina atende às necessidades metabólicas do conceito (maior disponibilidade de glicose) e é consequência dos hormônios placentários circulantes.

O defeito metabólico nas mulheres com DMG é a sua incapacidade de secretar insulina em níveis necessários à demanda que é máxima no 3º trimestre (Figura 43.2). Isso leva ao aumento da concentração de glicose pós-prandial, por certo insuficiente para causar sintomas, mas capaz de determinar efeitos adversos no conceito (macrosomia e hipoglicemia neonatal) pelo excessivo transporte de glicose transplacentário.

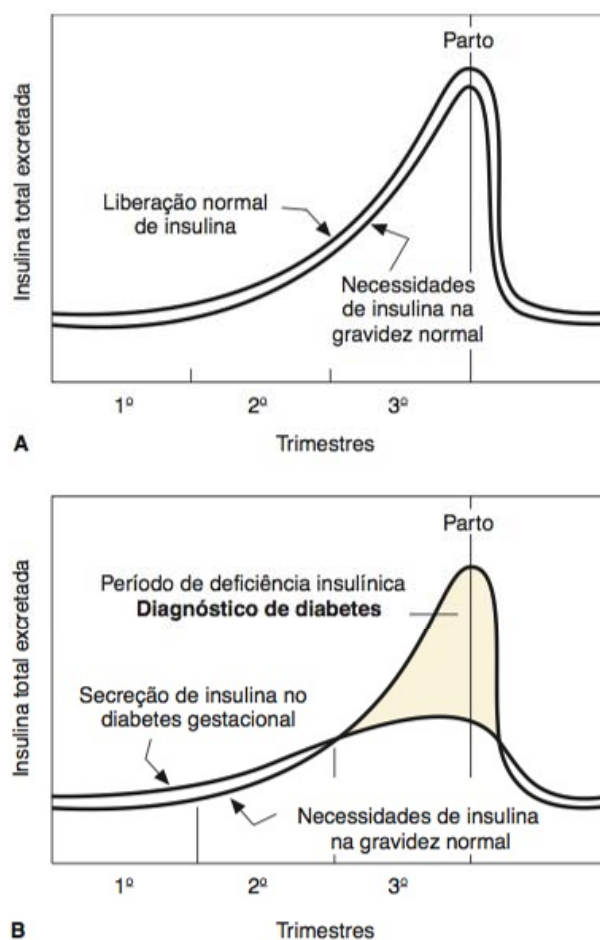


Figura 43.2 • Esquema ilustrando a relação entre a secreção e as necessidades de insulina. **A.** Na gestação normal. **B.** No diabetes gestacional. (Adaptada de Fuchs F, Klopper A. Endocrinology of Pregnancy, New York, Harper & Row, 1971.)

■ Incidência

A prevalência do DMG é de cerca de 4% (Brody *et al.*, 2003).

■ Diagnóstico

O estudo HAPO-2008 (IADPSG, 2010) utiliza o teste oral de tolerância à glicose de 75 g de 2 h entre 24 e 28 semanas sem rastreamento preliminar pelos fatores de risco ou pelo TTGO-50 g. O TTGO-75 pretende ser diagnóstico e exige dieta livre 3 dias antes (mínimo de 150 g de carboidratos). Os valores já anormais são jejum ≥ 92 mg/dL, 1 h ≥ 180 mg/dL e 2 h ≥ 153 mg/dL. Basta um valor alterado para o teste ser considerado positivo. Se o valor do jejum for ≥ 126 mg/dL, o diabetes já é considerado pré-gestacional.

De acordo com a definição vigente, o DMG inclui subgrupo com hiperglicemia mais grave, representando sem dúvida diabetes pré-gestacional.

A glicemia de jejum realizada na primeira consulta pré-natal serve para identificar os casos normais (glicemia < 92 mg/dL), os de DMG (glicemia entre 92 e 125 mg/dL) e os de diabetes pré-gestacional (glicemia ≥ 126 mg/dL). O diabetes pré-gestacional poderá ainda ser diagnosticado pela HbA_{1c} se $\geq 6,5\%$ e a glicemia ao acaso ≥ 200 mg/dL (esta última devendo ser confirmada pela glicemia de jejum ou pela hemoglobina glicosilada).

O diagnóstico do diabetes na gravidez encontra-se resumido na Figura 43.3.

Utilizando-se esse novo critério diagnóstico do estudo HAPO-2008, a incidência da DMG foi de 16%, cifra que faz pensar em: “problema resolvido ou caixa de Pandora” (Moses, 2010).

Em nenhuma oportunidade o HAPO-2008 referiu-se ao grupo de alto risco para DMG, como o fez o ADA-2011: índice de massa corporal > 30 kg/m²; história de macrosomia ($> 4,5$ kg); história de DMG; história familiar de diabetes (paciente de 1º grau); origem étnica de alta prevalência de diabetes.

O diabetes pré-gestacional merece ser identificado na consulta inaugural, pois compromete o binômio materno fetal diferentemente do DMG por:

- Aumentar o risco de anomalia congênita
- Piorar o diabetes (nefropatia e retinopatia), necessitando tratamento durante a gravidez
- Demandar imediato tratamento a fim de assegurar rápido controle metabólico, vale dizer, normoglicemia materna
- Determinar confirmação diagnóstica e tratamento do diabetes no pós-parto.

Vale observar que a grande inovação do estudo HAPO-2008 foi correlacionar os resultados glicêmicos maternos com o prognóstico perinatal, bem analisando variáveis passíveis de confusão como a idade das pacientes, a obesidade e as complicações médicas associadas.

■ Complicações para a mãe e para o feto

Em mulheres com DMG as principais complicações são a macrosomia fetal (Boulvain *et al.*, 2007) e o risco de toco-traumatismo, incluindo a distocia de ombros, fraturas ósseas e lesão do plexo braquial (Figura 43.4). Os recém-nascidos também podem apresentar hipoglicemia, e a mortalidade perinatal pode estar aumentada no DMG que necessita de insulina.

A escolha do parto eletivo (indução ou cesárea) com 38 semanas pode reduzir o risco de macrosomia.

Segundo Brody *et al.* (2003) as repercussões fetais mais importantes são a macrosomia (risco aumentado de 2 a 3 vezes) e a hipoglicemia neonatal.

A macrosomia (> 4.000 g) é responsável pela distocia dos ombros, determinante de lesão do plexo braquial e fratura da clavícula em 3,5% dos casos. Cerca de 80 a 90% dos casos de lesões do plexo braquial se resolvem em até 1 ano e 95% das fraturas da clavícula curam-se sem sequelas dentro de poucos meses. Em relação à mãe, o DMG aumenta o risco de diabetes tipo 2 no futuro.

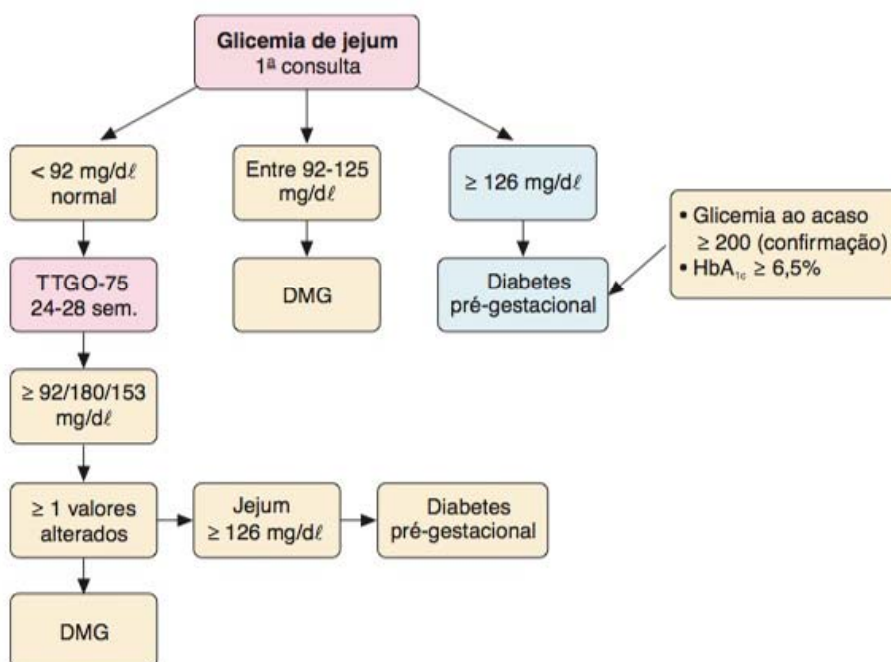


Figura 43.3 ■ Diagnóstico do diabetes na gravidez pelo Estudo HAPO-2008. (IADPSG, 2010.)

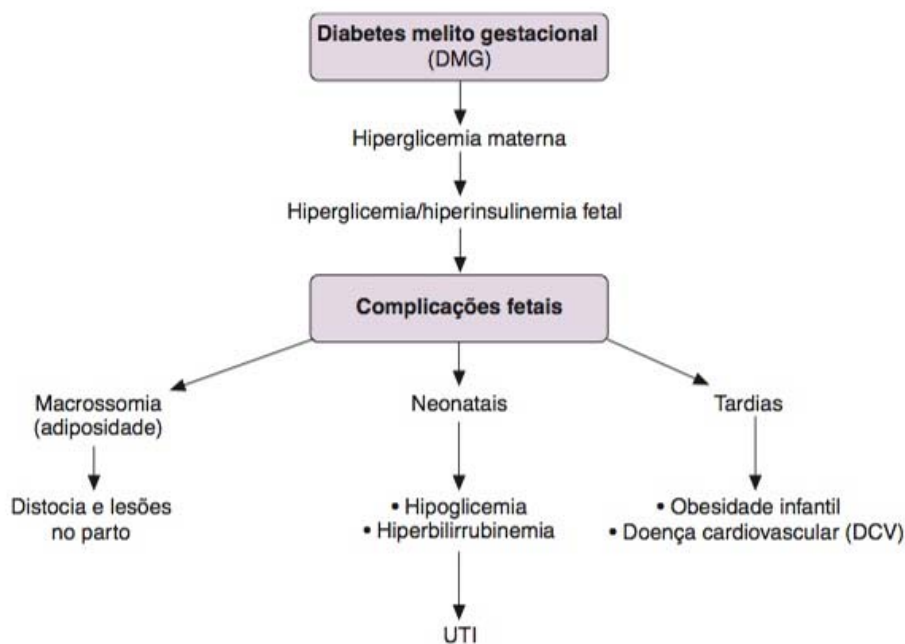


Figura 43.4 • Complicações fetais no diabetes melito gestacional (DMG).

► **Efeitos tardios.** Maior incidência do diabetes tipo 2: 9% em caucasianos, 25% em asiáticos e quase 50% em hispânicos. Os bebês têm também risco aumentado tardio do diabetes tipo 2 e de obesidade.

Krishnaveni *et al.* (2007) relatam em mulheres com DMG, no acompanhamento de 5 anos, incidência de diabetes de 37% e de síndrome metabólica de 60%.

O DMG tem taxa de recorrência em gravidez subsequente de 32% (Russell *et al.*, 2008). No prazo de 10 anos, 22% se tornarão diabéticas.

■ Tratamento

Embora não esteja confirmado que o exercício seja benéfico em mulheres com DMG, a mudança no estilo de vida pode persistir após o parto e ajudar a prevenir o início do diabetes tipo 2 e suas complicações tardias (Ceyssens *et al.*, 2007).

A revisão de Brody *et al.* (2003) assinala que mais de 70% das mulheres com DMG apresentam hiperglicemia leve e são tratadas apenas com a dieta. O benefício do tratamento intensivo nessas mulheres é incerto. Naquelas com hiperglicemia grave o tratamento com insulina reduz a incidência de macrossomia e apenas 30% das mulheres com DMG necessitam de insulina.

O controle rigoroso da glicemia reduz a incidência de macrossomia (> 4.000 g) 4 vezes em mulheres tratadas com insulina.

Bebês pesando > 4.000 g apresentam lesões decorrentes da distícia de ombros em 3,5% dos casos.

Não há benefício algum em tratar mulheres com hiperglicemia leve (70% dos casos), que não necessitam de insulina.

■ Dieta

Uma vez estabelecido o diagnóstico do DMG, a paciente deverá vir à consulta a cada 1 a 2 semanas até 36 semanas e depois semanalmente.

A dieta é o elemento mais importante do tratamento.

O objetivo é limitar a ingesta de carboidratos para 35 a 40% do total calórico diário. Pacientes obesas (IMC > 30 kg/m²) de-

vem reduzir as calorias em 1/3, vale dizer, 25 kcal/kg/dia. Dar-se-á ênfase ao uso de carboidratos complexos, com alto teor de fibras, com exclusão de açúcares concentrados. A limitação calórica exagerada pode levar à cetose na mãe com possível retardo psicomotor e no QI do bebê.

Muitos defendem a limitação calórica de 1.600 a 1.800 calorias diárias para mulheres obesas com o objetivo de reduzir o ganho de peso materno e a hiperglicemia. Se essa conduta for adotada, a paciente deve ser instruída a checar toda manhã na urina a presença de corpos cetônicos, que indica se o conteúdo calórico da dieta está aumentado.

As pacientes devem ser encorajadas a se exercitar no mínimo 3 a 4 vezes/semana por 20 a 30 min em cada sessão. O ideal é a caminhada rápida.

Uma vez iniciada a dieta é importante monitorar os níveis de glicose capilar para avaliar a eficácia do tratamento. As pacientes devem checar a glicose de jejum em 1 ou 2 h pós-prandial, após cada refeição, no total de quatro determinações por dia. Se após vários dias de monitoramento a paciente estiver mantendo bom controle glicêmico, a frequência das avaliações pode ser reduzida para 1 a 2 vezes/semana.

■ Controle glicêmico na gravidez

Para grávidas com DMG manter a glicemia em (5ª Conferência Internacional, 2007):

- Pré-prandial ≤ 95 mg/dL e/ou
- 1 h pós-prandial ≤ 140 mg/dL ou
- 2 h pós-prandial ≤ 120 mg/dL.

■ Insulina

Pacientes com dieta e exercício e que não atingirem níveis aceitáveis de glicose devem receber insulina. O ACOG (2001) e a ADA (2003) recomendam tratamento com insulina quando a glicose de jejum exceder > 95 a 100 mg/dL, a pós-prandial de 1 h valores > 130 a 140 mg/dL ou a de 2 h > 120 mg/dL.

A dose de insulina deve levar em conta o peso da grávida: 0,8 U/kg/dia no 1º trimestre, 1,0 U/kg/dia no 2º trimestre e 1,2

U/kg/dia no 3º trimestre. A dose total é dividida, com 2/3 administrados em jejum (2/3 de NPH e 1/3 de insulina de ação-rápida) e o 1/3 restante da dose total devendo ser dado metade de insulina de ação-rápida e a outra metade de NPH na hora de deitar. A insulina regular ou a lispro podem ser utilizadas.

Alternativa para o uso de insulina é o hipoglicêmico oral gliburida, que não atravessa a placenta (Gabbe & Graves, 2003).

A maioria das mulheres com DMG responde à dieta e ao exercício. Apenas 10 a 20% necessitam de agentes hipoglicemiantes ou de insulina para controlar a glicemia (NICE, 2008). Se o DMG não for controlado, há risco pequeno de distócia de ombros no parto pela macrosomia fetal.

As mulheres com o DMG devem descontinuar o tratamento hipoglicemiante após o parto.

■ Conduta obstétrica

Habitualmente o DMG não requer monitoramento anteparto de conceito (Landon & Vickers, 2002; Gabbe & Graves, 2003). Pacientes com DMG e história de natimorto em gestação anterior, hipertensão ou em uso de insulina devem ser monitoradas a partir de 32 semanas, 2 vezes/semana, pelo perfil biofísico fetal (PBF) simplificado: cardiocotografia (CTG) basal e bolsa de líquido amniótico. Pacientes bem-controladas podem parir espontaneamente no termo; naquelas mal controladas pode estar indicado o parto eletivo com 38 a 39 semanas. O Doppler da artéria umbilical e do duto venoso está indicado no DMG associado a outras complicações da gravidez, tais como hipertensão e pré-eclâmpsia (Stuart *et al.*, 2010).

O ultrassom deve ser utilizado para detectar a macrosomia fetal. Pacientes com DMG e peso fetal estimado > 4.500 g têm indicação de cesárea para evitar a paralisia do plexo braquial no bebê por distócia de ombros no parto.

No parto, pacientes com DMG tratadas com insulina devem ter seus níveis de glicose capilar checados a cada 1 ou 2 h; raramente necessitam de insulina para manter o nível máximo de glicose de 110 mg/dL. Após o nascimento o bebê deve ser observado para hipoglicemia, hipocalcemia e hiperbilirrubinemia.

► **Eficácia do tratamento.** Não há nenhuma comprovação de que o tratamento (dieta e/ou insulina) tenha melhorado o prognóstico da gravidez, exceto no que se refere à hipoglicemia neonatal. Por isso, o Cochrane Database (2003) recomenda suspender todo rastreamento e tratamento do diabetes gestacional enquanto não houver comprovação da eficácia do tratamento.

■ Aconselhamento

É essencial que a paciente seja avaliada no pós-parto para determinar o retorno do estado de tolerância normal aos carboidratos. A gravidez é, sem dúvida, o marcador metabólico do diabetes tipo 2.

A ADA recomenda a avaliação do estado glicêmico de toda mulher com DMG com 6 a 12 semanas de pós-parto pelo TTGO-75 g (Tabela 43.5). O teste é feito em jejum e há uma tendência em dividir os resultados em dois grupos: *tolerância à glicose alterada* e *diabetes verdadeiro*. Se o teste for normal, deve ser repetido pela glicemia de jejum a cada 3 anos. Todas as pacientes com DMG devem ser aconselhadas a mudanças nos hábitos de vida e podem utilizar como tratamento anticoncepcional a pílula combinada de estrogênio-progesterona de baixa dosagem.

A NICE (2008) propõe controle do peso, dieta e exercícios e glicemia de jejum com 6 semanas de pós-parto. Se o resultado for normal, repeti-la anualmente. Mulheres com história de DMG devem ser avaliadas no mínimo a cada 3 anos para rastrear o pré-diabetes/diabetes (ADA, 2011).

Visando uma nova gravidez, devem ser avaliadas antes de conceberem, para evitar que níveis hiperglicêmicos possam determinar malformações congênitas.

A conduta no DMG pode ser sumarizada na Figura 43.5.

Tabela 43.5 ■ Avaliação pós-parto para a intolerância à glicose pelo TTGO-75 g em mulheres com diabetes melito gestacional (DMG).

	Normal (mg/dL)	Intolerância à glicose (mg/dL)	Diabetes (mg/dL)
Jejum	< 100	100 a 125	≥ 126
2 h	< 140	140 a 199	≥ 200

ADA, American Diabetes Association.

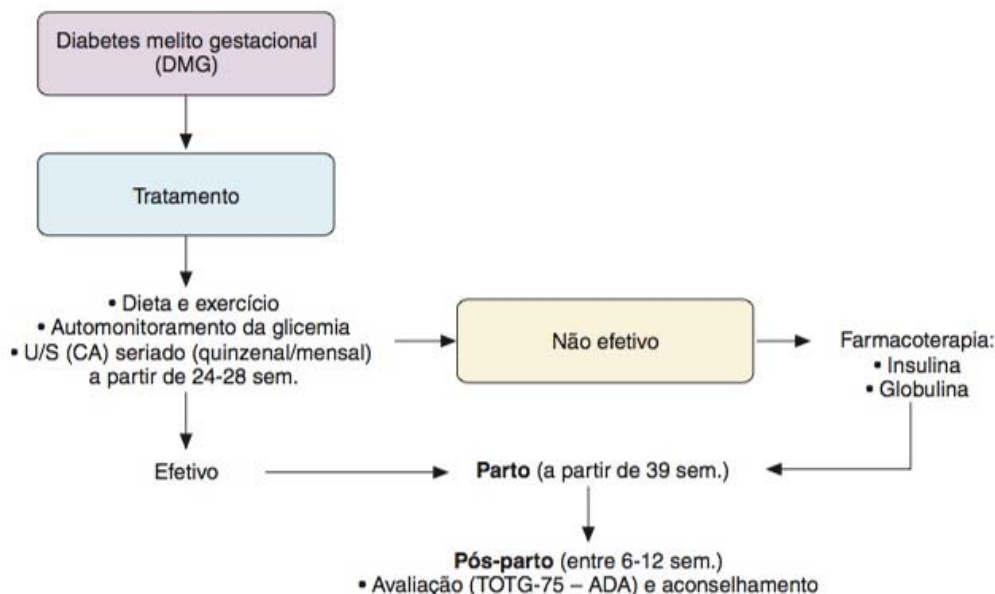


Figura 43.5 ■ Conduta no diabetes melito gestacional (DMG). U/S, ultrassonografia; CA, circunferência abdominal.

■ Comentários finais

Fraser & Heller (2007), de posse de dados parciais de duas investigações em andamento (ACHOIS, HAPO), acreditam que o rastreamento do DMG não deve ser negligenciado. Ele é importante porque o tratamento do DMG nesses trabalhos reduziu a taxa de macrosomia e de hipoglicemia neonatal. Por outro lado, a intolerância à glicose transitória da gravidez tem implicações maiores, pois confere risco futuro de diabetes tipo 2 > 50% nas mulheres afetadas.

Seshiah *et al.* (2007) anotam que muitas mulheres com DMG já são hiperglicêmicas no início da gravidez, seja pela própria intolerância à glicose específica ou porque na verdade são casos de diabetes tipo 2. Assim, o aumento da massa de células- β no feto no início da gravidez imprime hiperinsulinemia persistente ao conceito, mesmo se a grávida atingir bom controle metabólico no 2º e no 3º trimestre. Ao rastrear o DMG em diversas fases da gravidez observava-se que 16,3% das mulheres desenvolvem DMG com < 16 semanas, 22,4% entre 17 e 23 semanas e 61,3% com > 24 semanas (razão suficiente para propor o rastreamento de DMG nos três trimestres da gravidez e não apenas entre 24 e 28 semanas da gestação).

■ Diabetes tipo 1 e tipo 2

O diabetes do tipo 1 e do tipo 2 (pré-gestacional) é observado em 1% de todas as gestações (ACOG, 2005). O tipo 2 é o mais comum, sendo caracterizado por início tardio, especialmente associado à obesidade. Embora 90% do diabetes encontrado na gravidez seja o diabetes melito gestacional (DMG), mais de 50% dessas mulheres desenvolvem mais tarde o diabetes tipo 2.

Recentemente o diabetes tipo 2 emergiu como problema de grande significância, de modo que, nos Estados Unidos, dois terços do diabetes pré-gestacional são do tipo 2 e, no Reino Unido, a taxa seria de 30 a 40%, e essa prevalência do diabetes tipo 2 tende a crescer com o aumento da incidência da obesidade infantil.

Especialmente o diabetes tipo 1 está associado a mau prognóstico para o feto/recém-nascido, incluindo abortamento espontâneo, malformações congênitas, natimortalidade, macrosomia, morbidade e mortalidade perinatal. A taxa de parto pré-termo é exagerada, chegando até 30 a 45%, cerca de 4 a 8 vezes superior àquela da população não diabética (Hod *et al.*, 2008). O adequado controle glicêmico iniciado antes da gravidez (segundo a ADA, nível de HbA_{1c} < 7%) pode reduzir tanto as complicações maternas quanto as fetais.

■ Diagnóstico

Os critérios para o diagnóstico do diabetes são mostrados na Tabela 43.6. Existem três modos de diagnosticar o diabetes e cada um, na ausência de hiperglicemia inequívoca, deve ser confirmado, em dia subsequente, por um dos três métodos referidos. O uso da hemoglobina A_{1c} para o diagnóstico do diabetes não é recomendado.

Tabela 43.6 ■ Critérios para o diagnóstico do diabetes.

$A1C \geq 6,5\%$ ou

Glicemia de jejum* alterada: ≥ 126 mg/dL (após 8 h de jejum) ou

Glicemia pós-prandial de 2 h (TOTG-75 g, OMS) ≥ 200 mg/dL ou

Em pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia ou crise hiperglicêmica, uma glicemia casual ≥ 200 mg/dL **

Na ausência de critérios inequívocos de hiperglicemia os testes acima devem ser confirmados pela repetição

* O jejum é definido como ausência de ingesta calórica de no mínimo 8 h.

** Casual é definido como a qualquer hora do dia sem levar em conta a última alimentação. Os sintomas clássicos de hiperglicemia incluem poliúria, polidipsia e perda de peso inexplicável.

Adaptada da ADA, 2011.

■ Influência do diabetes sobre a gestação

■ Morbidade/mortalidade fetal

Malformação fetal

O nível de HbA_{1c} de 5 a 6%, pouco abaixo do limite superior da normalidade, apresenta taxa de malformação igual à da gravidez normal (2 a 3%), enquanto a concentração de 10% está associada à incidência de 20 a 25%.

As anomalias congênitas maiores constituem as causas mais importantes de mortalidade perinatal em gestações complicadas pelo diabetes melito, ocorrendo em 6 a 12% de todos os bebês (Gabbe & Graves, 2003). Pederson *et al.* (1964) já referiram que a incidência de malformações na população diabética era 6 vezes maior do que na população não diabética. O fator etiológico responsável é o mau controle glicêmico no período crítico da organogênese, 5 a 8 semanas após a última menstruação. O nível de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}), que reflete a glicemia média nos 2 a 3 meses anteriores, correlaciona-se perfeitamente com a frequência das malformações. Assim, estando a HbA_{1c} em nível de até 8,5%, a taxa de malformação fetal é de 3,4%; quando a HbA_{1c} for > 9,5%, a incidência de malformação atinge 22%. As anomalias mais comuns incluem defeitos cardíacos complexos, anomalias do SNC, tais como anencefalia e espinha bífida, e malformações esqueléticas, incluindo a agenesia sacral. As taxas de malformações e de abortamento também estão relacionadas ao mau controle glicêmico antes da gravidez. O ultrassom morfológico de 18 a 20 semanas, especialmente dirigido à estrutura cardíaca e dos grandes vasos, é capaz de identificar a maioria das malformações. Tanto as malformações como o abortamento podem ser reduzidos pelo rígido controle glicêmico pré-concepcional e no início da gravidez. Os níveis de glicose devem ser estabilizados antes da gravidez e o nível de HbA_{1c} deve ser mantido 1% abaixo do valor normal.

A Tabela 43.7 ilustra, conforme os sistemas envolvidos, as malformações mais comumente atribuídas ao diabetes pré-gestacional mal controlado, estimando sua prevalência e o risco relativo dessas alterações ao considerar mulheres com e sem diabetes.

Para evitar os defeitos do tubo neural (DTN), deve ser prescrito o ácido fólico na dose de 0,4 mg/dia a todas as mulheres que pretendam engravidar.

Ultrassonografia

A ultrassonografia é fundamental para o rastreio de malformações. A antecipação desse diagnóstico permite à gestante, e sua família, preparar-se psicologicamente para esse evento, buscar atenção pré-natal adequada e, nos casos amparados pela jurisprudência da lei (notadamente nas anencefalias), encaminhar-se para a terminação da gestação, se assim o desejar.

► **Rastreio no primeiro trimestre.** Embora o diabetes não aumente o risco de anomalias cromossômicas, alguns marcadores de cromossomopatias, notadamente a proteína plasmática A associada à gravidez (PAPP-A), alfafetoproteína e estriol livre parecem estar diminuídos em mulheres com diabetes tipo 1, em relação às mulheres sem diabetes (Pedersen *et al.*, 1998). Assim, devem-se realizar ajustes ao se calcular o risco de anomalias cromossômicas em mulheres com diabetes tipo I.

Tabela 43.7 - Malformações em conceitos de mulheres com diabetes pré-gestacional.

Grupo de malformações	Malformações específicas	Prevalência por 100 nascimentos	Risco relativo comparado com mulheres sem diabetes
Sistema cardíaco	Transposição das grandes artérias	3 a 10	3 a 5
	Defeito do septo ventricular		
	Coarctação de aorta		
	Defeito do septo atrial		
	Hipertrofia septal assimétrica		
Síndrome de regressão caudal		0,2 a 0,5	200
Sistema nervoso central	Defeitos do tubo neural (incluindo anencefalia)	2,1	2 a 10
	Microcefalia		
	Hidrocefalia isolada		
Sistema gastrointestinal	Atresia duodenal	1	3
	Atresia anorretal		
	Hipoplasia de cólon descendente		
Sistema musculoesquelético	Pé torto	0,8 a 2,4	2 a 20
	Artrogripose		
Fissura orofacial		1,8	1,5
Sistema urinário	Duplicação uretral	1,7 a 3	2 a 5
	Rim cístico		
	Digenesia renal		
	Hidronefrose		

Adaptada de NICE, 2008 – *op. cit.*

► **Rastreio no segundo trimestre.** Ultrassonografia de rotina, realizada entre 18 e 20 semanas e 6 dias, conseguirá evidenciar a maioria das malformações fetais.

Dado o comprometimento cardíaco, a ecocardiografia está indicada com 22 semanas de gestação, devendo visualizar as quatro câmaras cardíacas; o ventrículo esquerdo com a visualização da saída do fluxo sanguíneo para a aorta; o fluxo de saída de sangue para a artéria pulmonar e *ductus arteriosus*, bem como o arco aórtico.

Por certo, recomendamos a ultrassonografia periódica a fim de acompanhar o crescimento fetal e surpreender ou o CIR ou a macrosomia.

Macrossomia fetal

O prognóstico fetal adverso tardio também está onerado na gravidez diabética. A difusão facilitada de glicose através da placenta determina a hiperglicemia/hiperinsulinemia fetal com consequências graves para o feto e o recém-nascido. Como a insulina é um potente hormônio do crescimento, há excessivo crescimento fetal, especialmente do tecido adiposo. O feto da mulher diabética mal-controlada tem risco elevado de morte intrauterina e de macrossomia (> 4.000 g), com concentração desproporcional de tecido adiposo nos ombros e no tórax, dobrando o risco de distúcia do parto (Figura 43.6).

As consequências neonatais incluem hipoglicemia, SAR, policitemia, organomegalia, distúrbios eletrolíticos e hiperbilirrubinemia.

Maturidade fetal

Embora 10 a 25% dos testes de maturidade pulmonar fetal apresentem imaturidade (fosfatidilglicerol) depois de 37 semanas, na presença de glicemia bem controlada, não há aumento na taxa de SAR nesses bebês (Langer, 2002; Kjos *et al.*, 2002).

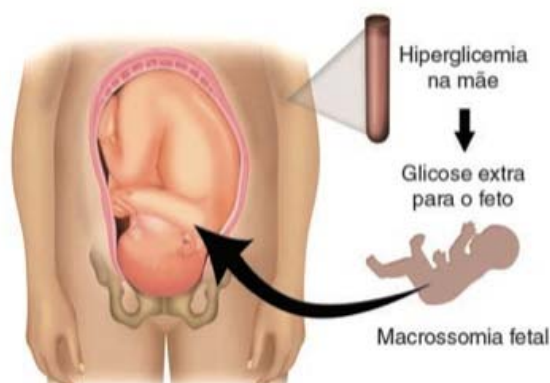


Figura 43.6 - Mecanismo da macrossomia fetal no diabetes.

Parto pré-termo

A incidência de parto pré-termo está aumentada no diabetes, especialmente em decorrência da polidramnia.

Pré-eclâmpsia

A pré-eclâmpsia é observada em 15 a 20% das mulheres com diabetes tipo 1 e em 50% daquelas com nefropatia associada. A pré-eclâmpsia é mais frequente no diabetes com hipertensão preexistente e mau controle glicêmico. Na presença de hipertensão/nefropatia o risco de CIR aumenta em mais de 50%.

Morte fetal

A taxa de mortalidade perinatal no diabetes é aproximadamente o dobro da vigente na população não diabética (Tabela 43.8).

Tabela 43.8 ■ Mortalidade perinatal (por 1.000 nascidos vivos) no diabetes.

Grupo	DMG	Diabetes	Normal
Mortalidade fetal	4,7	10,4	5,7
Mortalidade neonatal	3,3	12,2	4,7
Mortalidade perinatal	8,0	22,6	10,4

A morte fetal intrauterina tardia, embora reduzida na grávida diabética bem controlada, continua a ser preocupação obstétrica (Landon & Vickers, 2002). Os extremos do crescimento fetal podem ocorrer nos dois cenários oferecidos pelo diabetes materno. A morte fetal ocorre mais frequentemente nas últimas semanas da gravidez em pacientes com controle glicêmico deficiente, polidrâmnio e macrosomia fetal. Ao contrário, em mulheres diabéticas com doença vascular e pré-eclâmpsia, o CIR e a morte fetal podem ocorrer tão cedo quanto no final do 2º trimestre. O mecanismo do óbito fetal intrauterino na gravidez complicada pela macrosomia permanece inexplicável.

■ Influência da gestação sobre o diabetes

A gravidez está associada à exacerbação de muitas complicações relacionadas com o diabetes: nefropatia, retinopatia, doença coronária, hipertensão crônica, cetoacidose.

■ Dificuldade no acompanhamento do diabetes

► **1º trimestre da gravidez.** Diante da transferência de glicose para o feto, a hipoglicemia materna pode ser sintomática e, em geral, obriga à diminuição na dose de insulina. As náuseas e os vômitos do 1º trimestre, que perturbam a ingestão de alimentos, podem também contribuir para nova redução da posologia. Em ambos os casos, é evidente que as necessidades reduzidas de insulina estão relacionadas com o decréscimo na disponibilidade de glicose e não com o eventual aumento na resposta periférica ao hormônio.

► **2º e 3º trimestres da gravidez.** A secreção crescente de hormônios *contrainsulínicos* placentários (hPL, cortisol) explica, nesse caso, as anormalidades exibidas no teste da tolerância à glicose e obriga a elevação, progressiva, da dose de insulina.

► **Pós-parto.** Nos primeiros 7 a 10 dias de puerpério, eliminados os fatores contrainsulares e ainda sustada a secreção de hormônio do crescimento (o que vinha ocorrendo durante a gravidez), haverá redução na dose de insulina para valores similares aos do 1º trimestre. Ao final desse período inicial, as necessidades de insulina retornam aos números pré-gestacionais.

Por motivo de *glicosúria renal gravídica*, a excreção de glicose pela urina não é sinal de descontrole do diabetes.

► **Cetoacidose.** Ocorre no diabetes não tratado, especialmente no ciclo gravídico, quando é grande a instabilidade do sistema hemoglicorregulador.

A cetose é emergência grave que acomete 5 a 10% de todas as grávidas diabéticas, especialmente as do tipo 1. Embora a mortalidade materna seja rara, a fetal pode ocorrer em 10 a 35% dos casos.

O diagnóstico de cetoacidose diabética poderá ser feito pela hiperventilação, hálito cetônico, desidratação, coma, glicosúria (4+), cetonúria e hiperglicemia.

É preciso distinguir *cetose de prolongado jejum* da *cetoacidose diabética*. Como discutido anteriormente, a utilização de glicose pelo feto, associada à diminuição na ingestão subsequente às náuseas e vômitos, determina que os níveis de corpos cetônicos no sangue das grávidas, após uma noite de jejum, estejam aumentados de 2 a 3 vezes em relação a valores não gravídicos. Não há hiperglicemia na cetose de jejum, e o tratamento é feito com solução de glicose, não sendo aceitável a administração de insulina. Pelo contrário, a cetoacidose diabética está sempre acompanhada por hiperglicemia e glicosúria. As reações metabólicas para o fornecimento de energia na cetoacidose se caracterizam não pelo uso da glicose mas, principalmente, dos lipídios. Tem-se observado associação entre a cetose e o *deficit intelectual* no bebê.

Até 70% das mulheres relatam episódios de hipoglicemia na gravidez, sendo um terço deles grave, com convulsões e perda da consciência e necessitando de terapia intravenosa. Aquelas com o diabetes gestacional ou tipo 2 que mudaram para a terapia insulínica devem ser especialmente alertadas.

Método prático de diferenciar a cetoacidose do coma hipoglicêmico é administrar 2 ampolas de 50 mL de glicose a 50% rapidamente IV. Resolve o coma hipoglicêmico e não afeta a cetoacidose.

No tratamento da cetoacidose utilizam-se, inicialmente, 10 U de insulina regular IV; a seguir, de 4/4 h. Até a glicemia atingir 250 mg% só empregar solução salina, depois glicose a 5%. Manter a infusão, no mínimo, por 24 h após a correção da acidose.

■ Hipoglicemia

As crises de hipoglicemia, pelo rígido critério glicêmico atualmente proposto, constituem problema da maior importância (ADA, 2011). O tratamento de escolha da hipoglicemia em pacientes conscientes é feito com glicose oral (10 a 20 g). Se após 15 min a glicemia ainda estiver baixa, a mesma dose de glicose deverá ser repetida. Após a normalização da crise hipoglicêmica, consumir uma refeição ou um lanche. Em casos graves está indicado o uso do glucagon (*kit*). Se necessário, elevar as metas do controle glicêmico (crises ou ausências repetidas).

■ Nefropatia diabética

A nefropatia diabética tem prevalência estimada em 5 a 10% das gestações e ocorre especialmente no tipo 1 (Tabela 43.9) (Figura 43.7). As gestações complicadas por nefropatia diabética apresentam risco elevado de morbidade materna e fetal e de mortalidade perinatal, incluindo hipertensão, pré-eclâmpsia, CIR e parto pré-termo indicado. Embora a proteinúria piore na gravidez, o dano renal não é permanente, exceto em pequeno grupo de mulheres com doença avançada e creatinina > 1,5 mg/dL, nas quais a gravidez pode acelerar a progressão da nefropatia para estágio terminal.

Todas as pacientes diabéticas com duração da doença maior que 10 anos, proteinúria > 2 g/24 h ou creatinina > 1,5 mg/dL e que foram avaliadas há mais de 1 ano, devem ser encaminhadas ao nefrologista no início do pré-natal.

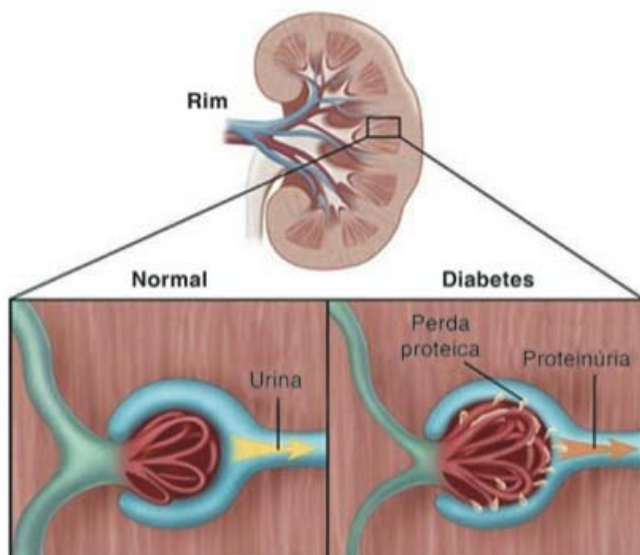
■ Retinopatia diabética

A retinopatia diabética é a principal causa de cegueira entre os 24 e os 64 anos de idade; ela pode ser classificada em: 1) retinopatia benigna, caracterizada por microaneurisma, hemorragia e exsudato; 2) retinopatia proliferativa, com acentuada

Tabela 43.9 ■ Estágios da nefropatia diabética.

Estágio	Característica	Tempo após o início da doença (anos)
Inicial (silencioso)	–	0 a 5
Incipiente	Microalbuminúria (> 30 mg/24 h)	5 a 15
Nefropatia diabética	Proteinúria > 300 mg/24 h	15 a 25
Terminal (ESRD)	Uremia (TFG < 10 mL/min)	25 a 30

ESRD – doença renal em estágio final.

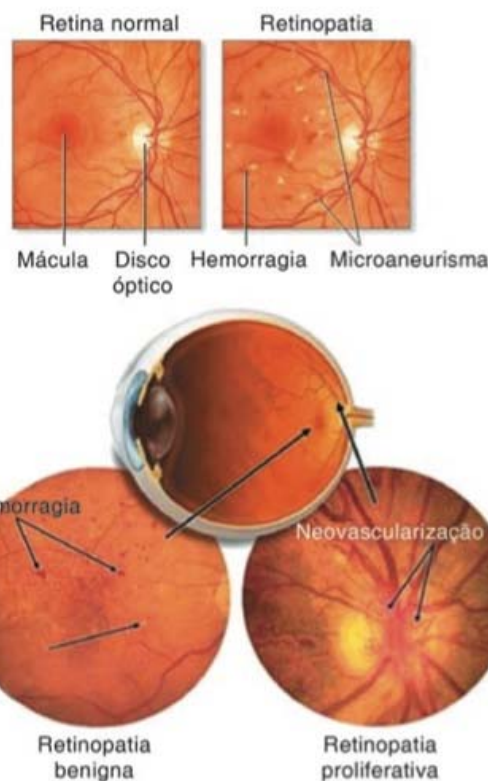
**Figura 43.7 ■ Lesão renal no diabetes.**

neovascularização (Tabela 43.10) (Figura 43.8). Uma em cada 6 mulheres sem retinopatia pode desenvolver sinais de processo proliferativo durante a gestação, embora só 2% requeiram tratamento. A fotocoagulação a laser está indicada para reduzir o risco de perda de visão em pacientes de alto risco com retinopatia proliferativa, edema macular clinicamente significativo e alguns casos de retinopatia benigna grave. Aquelas com lesões moderadas/graves podem ter progressão durante a gestação. No entanto, devem ser esclarecidas de que a gravidez não afeta a visão a longo prazo. O exame de retina deve ser realizado no mínimo uma vez a cada trimestre.

Mulheres com diabetes pré-gestacional que planejam uma gravidez, ou aquelas que já estão grávidas, devem ser submetidas a exame oftalmológico e advertidas para o risco de desenvolverem e/ou progredirem para a retinopatia diabética (ADA, 2011). O exame de olho deve ocorrer no 1º trimestre com acompanhamento durante toda a gravidez e até 1 ano após o pós-parto.

Tabela 43.10 ■ Classificação da retinopatia diabética.

Classificação	Exame de retina	Complicações
Benigna	Hemorragia Microaneurisma Exsudato	–
Proliferativa	Neovascularização	Hemorragia do vítreo Descolamento da retina Amaurose

**Figura 43.8 ■ A. Retinopatia benigna no diabetes. B. Retinopatia benigna e proliferativa no diabetes.**

■ Doença coronária

Mulheres diabéticas, especialmente com nefropatia e hipertensão, apresentam risco elevado de doença coronária. As alterações hemodinâmicas associadas a gravidez aumentam o risco de infarto do miocárdio e morte. A doença coronária é contraindicação para a gravidez, devendo ser considerados no pré-natal exames cardíacos fundamentais como o eletrocardiograma e a ecocardiografia.

■ Hipertensão crônica

A hipertensão crônica é observada em 5 a 10% das grávidas com diabetes pré-gestacional. A hipertensão, especialmente se associada à nefropatia, aumenta o risco de pré-eclâmpsia, CIR e natimortalidade. Idealmente a hipertensão crônica é controlada fora da gravidez com os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), que são contraindicados na gravidez e devem ser substituídos.

■ Aconselhamento pré-concepcional

São as seguintes as recomendações da ADA (2011):

- Os níveis de hemoglobina glicada devem ser os mais próximos da normalidade (< 6 a 7%) antes de ser tentada a gravidez. Aquelas com HbA_{1c} > 10% devem ser fortemente desencorajadas a engravidar. Mulheres com diabetes estão aconselhadas também a pesquisar cetonúria e cetonemia antes de conceberem.
- Diabéticas que planejam a gravidez devem ser aconselhadas a utilizar suplementação com ácido fólico (4 a 5 mg/dia) antes da concepção e por 12 semanas depois para evitar os defeitos do tubo neural no bebê (NICE, 2008).

- Mulheres diabéticas que contemplam a gravidez devem ser avaliadas e tratadas para retinopatia, nefropatia, neuropatia e doença cardiovascular (DCV) diabética, se indicado
- Medicamentos usualmente utilizados em diabéticas são contraindicados na gravidez, tais como, estatinas, inibidores das enzimas conversoras da angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA) e a maioria do tratamento não insulínico (metformina).

São os seguintes os objetivos do aconselhamento pré-concepcional:

- Estimular a paciente a se preocupar com o seu diabetes
- Atingir o nível de A1C o mais baixo possível, sem provocar episódios de hipoglicemia
- Assegurar efetiva anticoncepção até que se atinja nível glicêmico aceitável e estável
- Identificar, avaliar e tratar as complicações tardias do diabetes como, por exemplo, retinopatia, nefropatia, neuropatia, hipertensão e DCV.

■ Tratamento

O tratamento na gravidez inclui combinação cuidadosa de dieta, exercício e terapia com insulina. A rotina pré-natal específica está exemplificada na Tabela 43.11.

Tabela 43.11 ■ Rotina pré-natal específica (além da assistência normal) para mulheres com diabetes melito.

Consulta	Rotina específica
1ª consulta (obstetra & diabetólogo)	Avaliação clínica do diabetes Controle glicêmico (a cada 1 a 2 semanas) Rever as medicações Avaliação retiniana e renal (se não realizadas nos últimos 12 meses)
7 a 9 semanas	Ultrassom: viabilidade e idade da gestação
10 semanas	Informação sobre as repercussões do diabetes na gravidez
16 semanas	Exame de retina se o 1º mostrou retinopatia diabética
20 semanas	Ecocardiografia fetal Ultrassom morfológico de rotina
25 semanas	Consulta de rotina para nulíparas
28 semanas	Ultrassom: monitoramento do crescimento fetal & volume do líquido amniótico (vLA) Exame de retina se o 1º foi normal
31 semanas	Sem consulta (adiada para 32 semanas)
32 semanas	Ultrassom: monitoramento do crescimento fetal & vLA
34 semanas	Consulta de rotina para nulíparas
36 semanas	Ultrassom: monitoramento do crescimento fetal & vLA Informação sobre o parto e o aleitamento
38 semanas	Oferecer indução do parto ou cesárea se indicada Testes de viabilidade fetal nas que aguardam o parto espontâneo*
39 semanas	Testes de viabilidade fetal
40 semanas	Testes de viabilidade fetal
41 semanas	Testes de viabilidade fetal

*No diabetes tipo 1 com complicação vascular os testes de viabilidade fetal podem começar com 26 semanas.

Adaptada de NICE, 2008 – *op. cit.*

■ Dieta

Para mulheres com o peso normal a dieta usual é de 30 a 35 kcal/kg, com aumento de 30 a 40 kcal/kg para aquelas com menos de 90% de peso ideal e redução para 24 kcal/kg para outras com mais de 120% do peso ideal. A composição calórica inclui 40 a 50% de carboidratos complexos, com alto teor de fibras, 20% de proteínas e 30 a 40% de gorduras insaturadas. As calorias devem ser assim distribuídas: 10 a 20% no café da manhã, 20 a 30% no almoço, 30 a 40% no jantar e 30% nas pequenas refeições, especialmente antes de dormir, para evitar a hipoglicemia noturna.

Adoçantes artificiais podem ser utilizados em doses moderadas, incluindo sacarina, aspartame e acesulfame-k.

■ Controle glicêmico na gravidez

Para grávidas com diabetes pré-gestacional tipo 1 ou tipo 2, procurar manter os níveis glicêmicos sem excessiva hipoglicemia:

- Pré-prandial, ao deitar e durante a noite: 60 a 90 mg/dL
- Pós-prandial (pico): 100-129 mg/dL
- Hemoglobina glicada < 6%.

■ Insulina

Em mulheres com diabetes pré-gestacional a insulina é o cerne do tratamento; mulheres com diabetes tipo 2 controladas pelos hipoglicemizantes orais devem passar para a insulina. Deve-se utilizar a insulina humana biossintética. As necessidades de insulina são crescentes durante toda a gravidez. Como já se disse anteriormente, as doses de insulina aumentam de 0,8 U/kg/dia, no 1º trimestre, para 1,0 U/kg/dia no 2º trimestre e 1,2 U/kg/dia no 3º trimestre. Os níveis capilares monitorados devem permanecer normalizados, incluindo o jejum de no máximo 95 a 100 mg/dL, o de 1 h, 140 mg/dL, e o de 2 h, 120 mg/dL. Durante a noite a glicemia não deve baixar de 60 mg/dL. O nível de HbA_{1c} não deve ultrapassar 6%.

Os esquemas de administração de insulina no diabetes são os usuais. Insulinas de ação rápida (regular e lispro) são utilizadas antes das refeições para reduzir a elevação da glicose associada com a alimentação. Insulina de ação-intermediária (NPH) é usualmente administrada antes do café da manhã, junto com a insulina de ação rápida, e antes da hora de dormir. Por maior que seja o monitoramento, a hipoglicemia é complicação frequente, especialmente a noturna, quando a mãe está sem alimentação. Cerca de 34% das grávidas apresentam hipoglicemia acentuada, inclusive com perda da consciência.

Mulheres diabéticas que fazem uso de insulina devem ser avisadas do risco de hipoglicemia, especialmente no 1º trimestre da gestação. Todos os hipoglicemizantes orais serão substituídos pela insulina durante a gravidez, exceto a metformina (NICE, 2008). Os análogos da insulina de ação-rápida (*aspart* e *lispro*) são seguros durante a gestação. A insulina NPH é a medicação de 1ª linha entre os análogos de ação-longa. Os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) e os antagonistas dos receptores da angiotensina II (ARB) estão contraindicados na gestação e devem ser substituídos por outros hipotensores. As estatinas serão descontinuadas na gravidez.

A glicemia deve ser avaliada em jejum, 1 h após cada refeição e à noite antes de deitar (NICE, 2008).

Via de regra, a alteração na dose de insulina é de cerca de 20% em resposta à hipoglicemia ou à hiperglicemia. A HbA_{1c}

reflete a glicemia nos 2 a 3 meses anteriores e deve ser avaliada a cada trimestre. O valor de 8% indica nível médio de glicose de 180 mg/dL, e cada variação de 1% para mais ou para menos equivale a uma alteração de 30 mg/dL na glicemia. A paciente deve checar o nível cetogênico na urina toda vez que a glicemia exceder 200 mg/dL.

■ Rastreamento das malformações e da macrosomia fetal

As malformações congênitas maiores continuam sendo as causas mais importantes de grave mortalidade e morbidade em bebês de mães com diabetes tipo 1 e tipo 2. O risco de malformações, definido pelas concentrações de A1C no 1º trimestre, aumenta continuamente com a glicemia materna nas primeiras 6 a 8 semanas de gestação. Não há limite para os valores da A1C abaixo do qual o risco desaparece totalmente. As taxas de malformações em mulheres que participaram de cuidados pré-concepcionais foram de 1 a 1,7%, muito inferiores àquelas vistas em grávidas que não tiveram acompanhamento pré-concepcional, de 1,4 a 10,9%.

O rastreamento das malformações fetais é o principal objetivo do acompanhamento pré-natal. No 1º trimestre é importante a utilização do HbA_{1c} que mostra o risco de malformações, especialmente valores > 9,5%.

Por ocasião do exame da translucência nuchal (TN), o Doppler do duto venoso pode rastrear as malformações cardíacas.

O ultrassom morfológico do 2º trimestre, obrigatório em qualquer gravidez, aqui será especialmente dirigido para surpreender o DTN, defeitos esqueléticos (agenesia sacral) e renais. A ecocardiografia fetal é mandatória (18 a 20 semanas) (NICE). O uso do folato periconcepcional e nas primeiras semanas de gravidez reduz a incidência de DTN.

A ultrassonografia seriada, a cada 3 a 4 semanas, para avaliar a circunferência abdominal (CA), rastreia a macrosomia fetal.

■ Complicações da gravidez

Mulheres com vasculopatia, retinopatia e hipertensão preexistente têm risco elevado de pré-eclâmpsia e CIR. O Doppler de uterinas de 20 a 23 semanas é importante sinal preditivo de toxemia.

A incidência de hipertensão crônica é maior no diabetes tipo 2. Os hipertensores de escolha são a metildopa e o nifedipino; os *betabloqueadores* devem ser evitados pelos seus efeitos no metabolismo da glicose.

■ Monitoramento do crescimento fetal

Sabe-se que mulheres com diabetes gestacional e diabetes pré-gestacional têm maior risco de gerar fetos macrosômicos (acima de 4.000 g ou com peso $\geq 90^{\circ}$ percentil para a idade gestacional, também referido como grande-para-idade-gestacional – GIG). Não se deve perder de vista os riscos da macrosomia para distócia de ombros, lesão de plexo braquial, trabalho de parto prolongado, sofrimento fetal agudo, parto operatório e hemorragia pós-parto.

Pouco se fala, no entanto, dos conceitos de mães com diabetes pré-gestacional que são pequenos-para-idade-gestacional (PIG), com peso < 10º percentil para a idade gestacional), também onerados com maior risco de morbimortalidade perinatal (Stratton *et al.*, 1995).

Embora não haja consenso para o monitoramento do crescimento fetal em mulheres diabéticas, entende-se que ele pode ser feito mediante:

- Avaliação clínica da medida do fundo do útero, durante as consultas de pré-natal
- Ultrassonografia:
 - Estimativa do peso fetal: usando parâmetros combinados, por exemplo, fórmula de Hadlock (comprimento do fêmur, diâmetro biparietal, circunferência da cabeça e abdominal), com erro de estimativa de 8 a 15%, que pode ser maior em mulheres diabéticas e fetos macrosômicos (Banceraff, 1988), aumentando os índices de cesariana
 - Estimativa da circunferência abdominal fetal, considerada marcador de fácil avaliação e mais relevante para macrosomia, uma vez que o abdome fetal apresenta maior sensibilidade à insulina, ocasionando grande depósito de gordura.

■ Monitoramento da vitalidade fetal

Dispõe-se de três testes para monitorar a viabilidade fetal: cardiotocografia (CTG), perfil biofísico fetal (PBF) e doppler-fluxometria da artéria umbilical. Deve-se avaliar o bem-estar do conceito a fim de identificar comprometimento fetal e programar adequada intervenção obstétrica (amadurecimento pulmonar, indução do parto ou operação cesariana) com o objetivo de reduzir a morbidade perinatal, a necessidade de cuidados em unidades de tratamento intensivo, a asfixia e a morte fetal.

A Tabela 43.12 pretende comparar o desempenho dos testes de viabilidade fetal em grávidas diabéticas (Bracero *et al.*, 1996).

Tabela 43.12 - Risco de desfecho perinatal desfavorável em gravidezes de pacientes diabéticas conforme rastreio de viabilidade fetal realizado pelo Doppler da artéria umbilical, cardiotocografia e perfil biofísico fetal.

	CTG não reativa	PBF ≤ 6	Doppler da artéria umbilical	
			Relação sístole/diástole ≥ 3	Relação sístole/diástole $\geq 2,5$
Sensibilidade	25,3%	8%	25,3%	65,3%
Especificidade	88,6%	97%	96,2%	61,4%
VPP	55,9%	60%	79,2%	49%
VPN	67,6%	65%	69,4%	75,7%
RR	1,7	1,7	2,6	2
IC 95%	1,2 a 2,5	0,9 a 2,9	1,9 a 3,5	1,4 a 3
p valor	0,009	0,109	< 0,001	< 0,001

VPP – valor preditivo positivo; VPN – valor preditivo negativo; RR – risco relativo; IC – intervalo de confiança.

Embora o Doppler da artéria umbilical seja ótimo método para avaliar a vitabilidade fetal nos casos de insuficiência placentária (notadamente nas pacientes com pré-eclâmpsia e nos fetos com restrição de crescimento), é sabido que a maioria dos resultados adversos nas gravidezes complicadas por diabetes não estão associados à insuficiência placentária (Bricker & Neilson, 2001; Wong *et al.*, 2003; Leung *et al.*, 2004).

No diabetes está indicado o monitoramento sonográfico do crescimento fetal e do volume do líquido amniótico (vLA), a cada 4 semanas, no período de 28 a 36 semanas (NICE, 2008).

Os exames de vitabilidade fetal de rotina (cardiotocografia e perfil biofísico fetal) devem ser realizados a partir de 38 semanas (NICE, 2008), a menos que haja risco de CIR. Mulheres com risco de CIR (doença macrovascular e/ou nefropatia) requerem conduta individualizada (p. ex., Doppler da artéria umbilical a partir de 26 semanas).

O diabetes não se constitui em contraindicação para o uso de corticoide antenatal nem para a tocolise (NICE, 2008). A dose de insulina tem que ser elevada durante a corticoterapia e os betamiméticos não devem ser utilizados como tocolíticos.

Razões para induzir o parto a termo na mulher diabética incluem a prevenção da morte fetal intrauterina e da macrosomia.

Pode ser oferecida a indução do parto ou a cesárea, se indicada, após 38 semanas (NICE, 2008). O diagnóstico de macrosomia fetal ao ultrassom é fator de risco para o parto vaginal.

Pacientes bem-controladas podem parir no termo. A cesárea deve ser considerada se o peso fetal estimado pelo ultrassom for > 4.500 g. Durante o parto, a glicemia será controlada pela infusão intravenosa de insulina regular, ajustada para manter a glicemia capilar < 110 mg/dL. Evitando-se a hiperglicemia materna/fetal intraparto, reduz-se a incidência subsequente de hipoglicemia neonatal.

As necessidades de insulina caem drasticamente após o parto e metade da dose antes do parto deve ser reinstituída antes de estabelecer a alimentação regular. Nas pacientes submetidas à operação cesárea, a insulina de ação-rápida deve ser utilizada para tratar valores de glicose > 140 a 150 mg/dL, até que seja estabelecido padrão alimentar regular.

Mulheres com diabetes tipo 1 ou tipo 2 que tomam insulina devem reduzir a dose imediatamente após o parto, bem como serem informadas do risco de hipoglicemia, especialmente as lactantes (NICE, 2008).

Teratogênese

O risco de malformações maiores está bastante elevado em bebês de mães diabéticas, variando entre 4 e 10%, percentuais 2 a 3 vezes maiores do que na população geral (Allen & Armson, 2007).

Estudos experimentais sugerem que a hiperglicemia é o teratogênico príncipe, embora outros fatores possam também estar relacionados. A *embriopatia diabética* está associada a anomalias específicas, tais como cardiovasculares (transposição dos grandes vasos, defeito septal ventricular, *situs inversus*, espinha bífida, holoprosencefalia), musculoesqueléticas (regressão caudal), geniturinárias

(agenesia renal e displasia multicística) e gastrintestinais (atresia anal/retal, colo esquerdo pequeno).

As taxas de malformações parecem ser iguais para o diabetes tipo 1 e o tipo 2. Quanto pior for o controle glicêmico periconcepcional e no início da gravidez, maior o risco de anomalias congênitas.

Investigações que relatam aumento do risco de malformações congênitas no DMG provavelmente são decorrentes da inclusão de mulheres com diabetes tipo 2 não diagnosticadas, cujos conceitos estiveram expostos à hiperglicemia durante o 1º trimestre (Allen & Armson, 2007).

Aconselhamento pré-concepcional

O ultrassom morfológico e a ecocardiografia fetal estão indicados entre 18 e 20 semanas da gravidez.

Como os defeitos induzidos pelo diabetes materno têm a sua origem nos estágios iniciais da embriogênese, é fundamental estabelecer estratégias preventivas antes da gravidez (Allen & Armson, 2007). Todavia, cerca de metade a 2/3 das mulheres com diabetes não planejam a sua gravidez. A Associação Canadense de Diabetes (2003) recomenda que a grávida com diabetes tipo 1 ou tipo 2 atinja nível de HbA_{1c} pré-concepcional < 7% para reduzir o risco de malformação congênita. Do mesmo modo, a Associação Canadense de Diabetes e a Sociedade de Obstetrícia e de Ginecologia do Canadá (SOGC) (2003) recomendam a suplementação com ácido fólico de 4 a 5 mg/dia, iniciando-se antes da gravidez e mantendo por 12 semanas após a concepção.

■ Bebê de mãe diabética

"Gigante de pés de barro"

O bebê de mãe diabética (BMD) está sujeito a inúmeras complicações ao nascimento: policitemia e hiperviscosidade, hipoglice-

mia, hipocalemia, hiperbilirrubinemia, cardiomiopatia hipertrófica/congestiva, síndrome de angústia respiratória (SAR), morbidade tardia.

Policitemia/hiperviscosidade

A policitemia (concentração de hemoglobina > 20 mg/dL e hematócrito > 65%) ocorre em 5 a 10% dos BMD e está aparentemente relacionada com o controle glicêmico. A hiperglicemia constitui estímulo poderoso para a produção de eritropoetina, que é provavelmente mediada pela diminuição de P_{O2}. A policitemia não tratada pode evoluir para obstrução vascular, isquemia e infarto de órgãos vitais, incluindo os rins e o SNC.

Hipoglicemia

Aproximadamente 15 a 25% dos recém-nascidos de mães diabéticas desenvolvem hipoglicemia durante o período neonatal imediato. O nível de glicemia materno durante o parto é altamente preditivo de hipoglicemia neonatal e por isso deve ser controlado. Acostumado a conviver com altas taxas de glicose e consequente

(continua)

hiperinsulinismo *in utero*, após o nascimento, interrompido subitamente o aporte de glicose materna pela placenta e ainda presente o hiperinsulinismo, o BMD é candidato à hipoglicemia que pode levar a convulsão com lesão cerebral.

Hipocalcemia e hiperbilirrubinemia

A hipocalcemia neonatal (cálcio plasmático < 7 mg/dl) tem sido relatada em 50% dos BMD, embora séries recentes de gestações de diabéticas bem controladas apresentem números muito mais baixos, 5% ou menos. A hiperbilirrubinemia neonatal ocorre aproximadamente em 25% dos BMD, incidência aproximadamente o dobro daquela da gestação normal, sendo a prematuridade e a policitemia os fatores determinantes principais. O monitoramento rigoroso do

BMD é necessário para evitar morbidade decorrente do kernicterus, convulsão e lesão neurológica.

Cardiomiopatia hipertrófica/congestiva

Em alguns bebês macrossômicos, pletóricos, o miocárdio se espessa produzindo hipertrofia septal assimétrica (HSA) significativa. A presença de HSA em BMD tem sido estimada tão elevada quanto 30% ao nascimento, com resolução por volta de 1 ano de vida. Os bebês de mãe diabética que manifestam disfunção cardíaca no período neonatal podem apresentar cardiomiopatia hipertrófica congestiva. Essa condição é frequentemente assintomática, mas de fácil diagnóstico à ecocardiografia, incluída na sonografia pré-natal. Esta condição também está associada à hiperglicemia materna.

Bibliografia suplementar

ACOG Practice Bulletin Nº 30. Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2001; 98:525.

ACOG Practice Bulletin Nº 60. Progestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2005; 105:675.

Allen VM, Armson BA. Teratogenicity associated with pré-existing and gestation diabetes. SOGC Clinical Practice Guideline Nº 200. *J Obstet Gynecol Can* 2007; 29:927.

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011; 34 (Suppl 1): S62.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2011. *Diabetes Care* 2011; 34 (Suppl 1): S11.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008; 31 (Suppl 1):S55.

American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26(Suppl 1):S103.

Boulvain M, Stan C, Irion O. Elective delivery in diabetic pregnant women (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.

Bracero LA, Figueroa R, Byrne DW *et al.* Comparison of umbilical Doppler velocimetry, nonstress testing, and biophysical profile in pregnancies complicated by diabetes. *J Ultras Med* 1996; 15:301.

Bricker L, Neilson JP. Routine Doppler ultrasound in pregnancy. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester: Wiley Interscience; 2001.

Brody SC, Harris R, Lohr K. Screening for gestational diabetes: a summary of the evidence for the US. Prevention Services Task Force. *Obstet Gynecol* 2003; 101:380-392.

Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144:768.

Carpenter MW. Gestational diabetes, pregnancy hypertension, and late vascular disease. *Diabetes Care* 2007; 30(Suppl 2):S246.

Ceysens G, Rouiller D, Boulvain M. Exercise for diabetic pregnant women (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.

Fraser R, Heller SR. Gestational diabetes: aetiology and management. *Obstet Gynaecol Repr Med* 2007; 17:345.

Gabbe SG, Graves CR. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 102:857.

Gabbe SG, Gregory RP, Power ML, Williams SB, Schulkin J. Management of diabetes mellitus by obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol* 2004; 103:1229.

Hedderson MM, Ferrara A, Sacks D. Gestational diabetes mellitus and lesser degrees of pregnancy hyperglycemia: association with increased risk of spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2003; 102:850.

Hod M, Damm P, Kaaka R. *et al.* Fetal and perinatal outcomes in type 1 diabetes pregnancy: a randomized study comparing insulin aspart with human insulina in 322 subjects. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:186.e1.

Kjos SL, Berkowitz KM, Kung B. Prospective delivery of reliable dated term infants of diabetic mothers without determination of fetal lung maturity: comparison to historical control. *J Mat-Fetal Neon Med* 2002; 12:433.

Krishnaveni GV, Hill JC, Veena SR *et al.* Gestational diabetes and the incidence of diabetes in the 5 years following the index pregnancy in south Indian women. *Diabetes Research Clin Pract* 2007; 76:398.

International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33:676.

Landon MB, Vickers S. Fetal surveillance in pregnancy complicated by diabetes mellitus: is it necessary? *J Mat-Fetal Neon Med* 2002; 12:413.

Langer O. The controversy surrounding fetal during maturity in diabetes in pregnancy: a re-evaluation. *J Mat-Fetal Neon Med* 2002; 12:428.

Leguizamón G, Krupitzki H, Glujovsky D, Ravasi MO, Reece EA. Blood glucose monitoring in gestational diabetes mellitus: 1- versus 2-h blood glucose determinations. *J Mat-Fetal Neon Med* 2002; 12:384.

Leung WC, Lam H, Lee CP *et al.* Doppler study of the umbilical and fetal middle cerebral arteries in women with gestational diabetes mellitus. *Ultras Obstet Gynecol* 2004; 24:534.

Maulik D, Lysikiewicz A, Sicuranza G. Umbilical arterial Doppler sonography for fetal surveillance in pregnancies complicated by pregestational diabetes mellitus. *J Mat-Fetal Neon Med* 2002; 12:417.

Meltzer SJ, Ryan EA, Feig DS, Thompson D, Shyder J. Preconception care for women with diabetes. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guideline 2003.

Metzger BE, Contan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop – Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21(suppl 2):161.

Moses R. New consensus criteria for GDM: problem solved or a Pandora's box. *Diabetes Care* 2010; 33:690.

NICE Clinical Guideline Nº 63. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from pré-conception to the pre-natal period 2008.

O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13:278.

- Pedersen JF, Sorensen S, Molsted-Pedersen L. Serum levels of human placental lactogen, pregnancy-associated plasma protein A and endometrial secretory protein PP14 in first trimester of diabetic pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 155.
- Russell C, Dodds L, Armson BA, Kepharp G, Joseph KS. Diabetes mellitus following gestational diabetes: role of subsequent pregnancy. *Brit J Obstet Gynecol* 2008; 115:253.
- Sacks DA, Sacks A. Induction of labor versus conservative management of pregnant diabetic women. *J Mat-Fetal Neon Med* 2002; 12:438.
- Seshiah V, Balaji V, Balaji MS *et al*. Gestational diabetes mellitus manifests in all trimesters of pregnancy. *Diab Resear Clin Pract* 2007; 77:482.
- Sheffield JS, Butler-Koster, EL, Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. Maternal diabetes mellitus and infant malformations. *Obstet Gynecol* 2002; 100:925.
- Stratton JF, Scanaill SN, Stuart B *et al*. Are babies of normal birth weight who fail to reach their growth potential as diagnosed by ultrasound at increased risk? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5:114.
- Stuart A, Amer-Wählin I, Gudmundsson S, Marsäl K, Thuring A, Källen K. Ductus venosus blood flow velocity waveform in diabetic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36:344.
- Tuffnell DJ, West J, Walkinshaw SA. Treatments for gestational diabetes and impaired glucose tolerance in pregnancy. *Cochrane Database Sys Rev* 2003; Issue 3. CD003395.
- Turok DK, Ratcliffe SD, Baxley EG. Management of gestational diabetes mellitus. *Am Fam Physician* 2003; 68:1767.
- Wilson RD, Davies G, Desiliets V *et al*. The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 138:959.
- Wong SF, Chan FY, Cincotta RB *et al*. Use of umbilical artery Doppler velocimetry in the monitoring of pregnancy in women with pre-existing diabetes. *Aust New Zealan J Obstet Gynaecol* 2003; 43:302.
- World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization, 1999.



ndocrinopatias

Lenita Zajdenverg, Roberta Magalhães Tarantino Mamede e Adolpho Milech

- Introdução, 581
- Hipófise, 581
- Anormalidades do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, 584
- Anormalidades do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide, 586
- Paratireoide, 589
- Síndrome dos ovários policísticos (SOP), 590
- Bibliografia suplementar, 590

■ Introdução

Durante a gestação são esperadas diversas alterações fisiológicas do sistema endócrino e a compreensão desses mecanismos de adaptação é essencial para a adequada abordagem de mulheres com endocrinopatias que precedem a gravidez e também para a correta interpretação e diagnóstico das patologias endócrinas que podem surgir durante a gestação.

A placenta tem a capacidade de secretar diversos hormônios biologicamente ativos que vão contribuir para a adequação a esse estágio fisiológico (Tabela 44.1).

Tabela 44.1 ■ Principais hormônios secretados pela placenta.

Hormônio	Efeito
Gonadotrofina coriônica (HCG)	Estimula a permanência de corpo lúteo funcionante. Diferenciação da genitália do feto masculino. Modula a secreção do hormônio antidiurético. Provável efeito imunossupressor. Provável efeito estimulador da formação dos sinciotrofoblastos. Lactogênio placentário (HPL) Regula a massa de células placentárias. Inibe a ação da prolactina. Estimula a lipólise e a manutenção de um quadro de resistência à insulina. Facilita a captação de aminoácidos pelo feto.
Progesterona	Adequação do miométrio para a gestação. Substrato para síntese de glicó e mineralocorticoide pelo feto. Supressão de mecanismos de rejeição mediados pela célula T.
Estrogênio	Estimula a captação de LDL colesterol para produção de esteroides. Aumento do fluxo uteroplacentário. Estimula a síntese placentária de prostaglandinas. Adequação da glândula mamária para o aleitamento.
Hormônio do crescimento (GH)	Aumenta a produção e a concentração do fator de crescimento IGF1. Efeito somatotrófico.
Corticotrofina coriônica (ACTH coriônico)	Estimula a produção de cortisol pela suprarrenal.
Hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH)	Estimula a secreção de gonadotrofina coriônica (HCG).
Hormônio liberador de corticotrofina (CRF)	Parece ter um papel estimulador da contratilidade uterina e da produção de ACTH fetal.

■ Hipófise

■ Fisiologia na gestação

O volume da hipófise anterior encontra-se aumentado durante a gestação, principalmente em virtude da hiperplasia das células lactotróficas localizadas na adeno-hipófise. Essa hiperplasia é detectada nas fases precoces da gestação e se mantém até o puerpério imediato (Elster *et al.*, 1991).

A secreção de hormônio do crescimento (GH) é estimulada durante o primeiro trimestre da gestação pelo estrogênio e pela relaxina, que é originária do corpo lúteo. A placenta é capaz

de secretar, independente do controle hipotalâmico, uma variante do GH – o GH placentário –, que difere do hipofisário em 13 aminoácidos, tem alto potencial somatotrófico e baixa atividade lactogênica. Com o avanço da gestação, apenas a variante placentária do GH é detectada (Igout *et al.*, 1995), e ela se torna indetectável após o 1º dia de puerpério (Frankenne *et al.*, 1988).

A secreção de prolactina (PRL) é regulada por uma alça curta de *feedback* negativo entre a hipófise e os neurônios tuberoinfundibulares produtores de dopamina. A dopamina inibe a secreção de PRL e, durante a gestação, o hormônio lactogênio placentário também exerce papel inibitório, o que resulta na manutenção de níveis relativamente baixos de PRL até o início do 3º trimestre. No período final da gestação, apesar da presença do lactogênio placentário, a secreção dopaminérgica está reduzida e os neurônios tornam-se não responsivos à PRL, resultando em um importante aumento dos níveis de prolactina. Essa hiperprolactinemia fisiológica é um importante mecanismo adaptativo, necessário para o desenvolvimento da glândula mamária no puerpério imediato (Andrews, 2005). O hipergestrogenismo da gravidez exerce efeito estimulador da síntese e secreção de prolactina, sendo esperados níveis séricos de PRL maiores do que fora da gestação, mesmo antes do início do aleitamento (Tyson *et al.*, 1972).

Os níveis plasmáticos de ACTH aumentam progressivamente, com o pico ocorrendo durante o trabalho de parto. O CRH placentário apresenta estrutura idêntica ao hipotalâmico e tem atividade biológica (Magiakou *et al.*, 1997). O aumento da produção de ACTH pode ser resultado do efeito do CRH placentário ou de uma redução da resposta hipofisária ao cortisol ou, inversamente, de um aumento da resposta hipofisária ao CRH e à vasopressina (Lindsay & Nieman, 2005).

■ Adenomas hipofisários

Os adenomas hipofisários podem ser classificados como não funcionantes ou secretores. Os tumores secretores promovem quadros diversos de hiperprodução hormonal: a hiperplasia das células lactotróficas (prolactinomas) promove hiperprolactinemia, a das células somatotróficas (somatotropinomas) leva a acromegalia e a das células corticotróficas resulta na doença de Cushing. Outros tumores menos comuns são os adenomas tireotróficos e os gonadotróficos.

Frequentemente, esses tumores levam a um quadro de infertilidade tanto pela disfunção hormonal, como pelo efeito de massa que pode provocar a compressão da haste (Figura 44.1), pela hiperprolactinemia e anovulação, e pela destruição dos gonadotrofos. Apesar disso, tem-se verificado nos últimos anos um aumento significativo do número de gestações em mulheres com adenoma hipofisário, resultado do desenvolvimento de medicamentos e de cirurgias eficazes para o tratamento desses adenomas, além das técnicas modernas de fertilização (Bronstein *et al.*, 2002).

■ Adenoma produtor de prolactina – prolactinoma

O crescimento tumoral durante a gestação pode se manifestar tipicamente com cefaleia, alterações visuais secundárias à compressão do nervo óptico e compressão da haste hipofisária. A medida da prolactina sérica, diferentemente das não gestantes, tem baixa correlação com o tamanho tumoral durante a

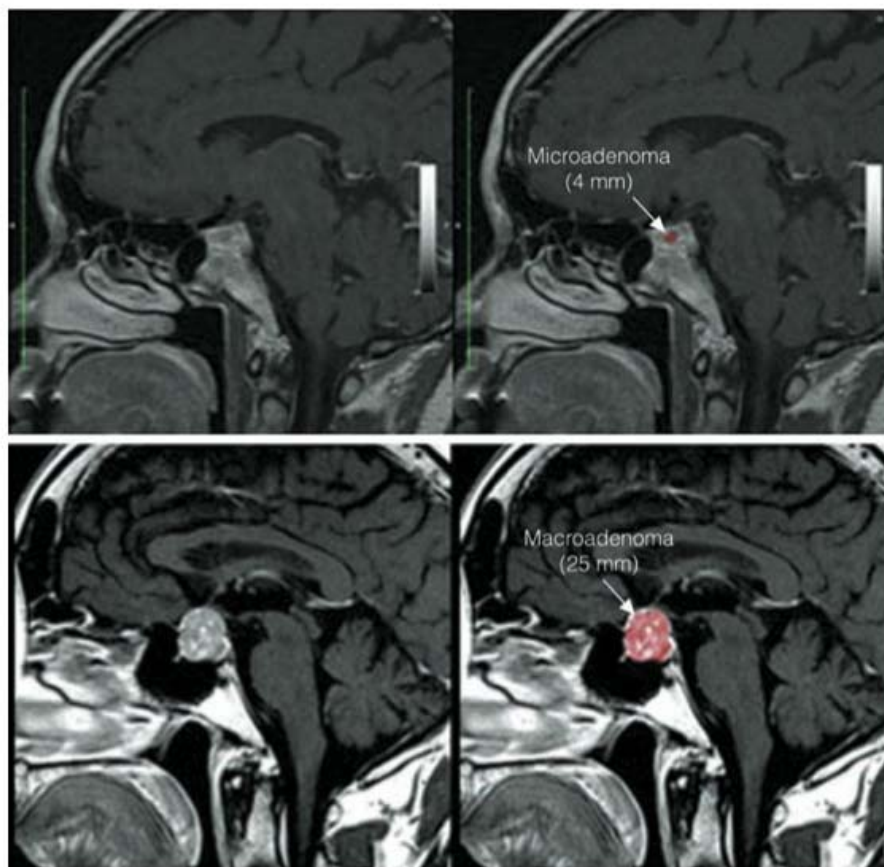


Figura 44.1 ■ Adenomas de hipófise. Ressonâncias magnéticas e suas respectivas interpretações.

gestação (Schlechte, 2003). Mulheres com tumores menores que 10 mm de diâmetro (microprolactinoma) têm risco muito reduzido de evoluir com o aumento significativo da lesão que resulte em complicações neurológicas (Bronstein, 2005). Nos casos de macroprolactinomas (tumores com mais de 10 mm de diâmetro), espera-se um aumento significativo do tumor levando a sintomas neurológicos em grande número dessas gestantes, que devem ser aconselhadas sobre o risco e tratadas, preferentemente, antes da gestação (Kupersmith *et al.*, 1994). O tratamento dos prolactinomas modificou-se nas últimas décadas com a disponibilidade de novos medicamentos, entretanto, ainda são escassos os dados que confirmem a eficácia e segurança do uso dessas medicações durante a gestação. Não existe, até o momento, consenso quanto à conduta terapêutica nos casos de prolactinomas durante a gestação. Nos casos de microprolactinomas, a maioria dos autores defende a interrupção do uso do agonista dopaminérgico quando confirmada a gravidez; nos grandes macroadenomas, indica-se tratamento definitivo ainda antes da concepção. A redução do macroadenoma pode ser conseguida com o uso de medicações e, nos casos em que não houve resposta, indica-se a cirurgia, embora o risco de aumento ou recidiva do tumor não possa ser descartado na gestante (Bevan *et al.*, 1992). Nos grandes tumores e naqueles muito próximos à haste hipofisária, que responderam à medicação, esta pode ser mantida durante o período da gravidez (Imran *et al.*, 2007). A bromocriptina, um alcaloide semissintético derivado do *ergot*, é muito utilizada pelos que optam por manter uma medicação, uma vez que seu uso no primeiro trimestre da gestação se mostrou seguro em um grupo grande de mulheres (Turkaly *et al.*, 1982). Outro medicamento indicado no tratamento dos adenomas produtores de prolactina é a caber-

golina, também um alcaloide derivado do *ergot*, mas com ação mais prolongada e melhor tolerabilidade. Apesar de alguns relatos na literatura não revelarem complicações (Webster, 1996; Morange *et al.*, 1996), os dados ainda não são suficientes para possibilitar o uso desses medicamentos durante a gestação. Não se deve indicar o uso de agonistas dopaminérgicos durante o puerpério nas mulheres que desejam amamentar. Durante toda a gestação, principalmente nas portadoras de macroadenomas, é importante manter a avaliação rotineira do surgimento de sintomas visuais com medidas de campimetria e de sintomas de compressão de haste com o desenvolvimento de poliúria, que sugere quadro de diabetes insípido ou o desenvolvimento de hipopituitarismo. A avaliação pela ressonância eletromagnética do tamanho do adenoma, que deve retornar ao valor pré-gestacional, deve ser indicada entre 4 e 6 semanas pós-parto ou em qualquer momento caso a paciente desenvolva algum sintoma neurológico. Na evidência de crescimento tumoral significativo com sintomas compressivos, está indicado o início imediato do agonista dopaminérgico.

Segundo consenso das Sociedades Americana e Europeia de Endocrinologia sobre o manejo da hiperprolactinemia publicado em 2011:

- Mulheres em uso de agonistas dopaminérgicos devem suspender a medicação após a descoberta da gravidez. Em pacientes com macroadenoma em uso de agonistas dopaminérgicos, e que não tenham sido submetidas a cirurgia ou radioterapia previamente, parece prudente manter a terapia dopaminérgica, especialmente se o tumor é invasivo ou comprime o quiasma óptico
- Em gestantes com prolactinoma não deve ser dosada a prolactina sérica durante a gestação

- Não realizar RM de sela de rotina em pacientes com microadenoma ou macroadenoma sem expansão extrasselar, somente no caso de ocorrerem sintomas compressivos, uma vez que tais tumores não levam a crescimento sintomático na gestação. Caso necessário, realizar campimetria visual seguida por RM de sela sem gadolínio
- Para as pacientes que experimentam crescimento sintomático do prolactinoma recomenda-se a bromocriptina, pois existe um maior número de estudos na literatura sobre o uso da medicação na gestação. Para as pacientes que não toleram a bromocriptina, pode ser tentada a cabergolina (Melmed *et al.*, 2011).

■ Somatotropinomas – acromegalia

Mulheres portadoras de acromegalia têm maior risco de serem inférteis em decorrência da compressão da haste hipofisária ou cossecreção de prolactina pelo tumor muitas vezes apresentado, podendo também ocorrer secreção excessiva de androgênio estimulada pelo hormônio de crescimento (GH) ou pelo efeito de massa. Apesar da secreção placentária de GH, algumas mulheres com acromegalia podem manter hipersecreção de GH hipofisário de forma autônoma (Neal, 2000).

Existe uma elevação fisiológica de IGF-1 na segunda metade da gestação decorrente da produção placentária de GH. No 1º trimestre o GH é secretado predominantemente pela hipófise de forma pulsátil. Por volta da 15ª-17ª semanas de gestação, o GH é produzido pela placenta de forma contínua, não pulsátil. A partir daí, a produção placentária de GH aumenta progressivamente até o final da gestação (Frankenne *et al.*, 1988; Becker *et al.*, 1990). Por outro lado, apesar do aumento progressivo do GH durante a gestação, pode haver uma redução nos níveis de IGF-1 pela hiperestrogenemia (Lau *et al.*, 2008; Colao *et al.*, 1997; Cozzi *et al.*, 2006). Mudanças nas concentrações séricas de GH e IGF-1 são variáveis durante a gestação, indicando que o monitoramento rotineiro não é mandatório se a gestação transcorrer sem intercorrências (Caron *et al.*, 2010).

Em virtude do risco de crescimento tumoral, idealmente, as mulheres com acromegalia decorrente de adenoma hipofisário devem ser submetidas à retirada cirúrgica do tumor antes de engravidarem. A possibilidade de aumento tumoral, apoplexia ou hemorragia hipofisária deve ser investigada nas gestantes ou nas lactantes com macroadenoma que se queixam de alterações visuais ou apresentam hipoglicemia e choque (Kupersmith *et al.*, 1994; Herman-Bonert *et al.*, 1998). Apesar disso, o desenvolvimento do feto de mulher com acromegalia ocorre de forma normal, e na maior parte da literatura não ocorrem mudanças no tamanho tumoral (Lau *et al.*, 2008; Cozzi *et al.*, 2006). Na série de Caron *et al.*, diabetes gestacional e hipertensão estiveram presentes em 6,8 e 13,6% dos casos, respectivamente. Ainda é motivo de controvérsia a manutenção do tratamento medicamentoso para suprimir a produção de GH durante a gestação. A bromocriptina é um agente na maioria das vezes pouco eficaz (Molitch, 2006). O análogo da somatostatina (octreotida) é atualmente a terapêutica medicamentosa mais utilizada na acromegalia. O octreotida ultrapassa a barreira placentária (Caron *et al.*, 1997) e apesar de não haver relato de efeitos adversos significativos nos filhos de mulheres que fizeram uso da medicação durante a gestação (Landolt *et al.*, 1989; Mikhail, 2002), ainda são necessários mais estudos para garantir a sua segurança, sendo recomendado apenas em pacientes sintomáticas (cefaleia grave ou perda de campo visual) (Cheng *et al.*, 2011). O tratamento da acromegalia pode ser interrompido após a concepção na maioria das pacientes (Caron *et al.*, 2010).

Recomenda-se a suspensão do uso de octreotida LAR (longa duração) pelo menos 60 dias antes de a gestação ser planejada (Fassnacht *et al.*, 2001). Recentemente foi publicado relato do uso do Pegvisomant, um antagonista do receptor do GH, durante a gestação sem efeitos adversos (Brian *et al.*, 2007). A cirurgia transesfenoidal durante a gestação fica reservada para situações de emergência, como perda de campo visual ou apoplexia hipofisária, considerando os riscos de perda fetal e prematuridade com o uso da anestesia geral (Guvén *et al.*, 2006).

■ Diabetes insípido (DI)

O diabetes insípido gestacional é um estado caracterizado por poliúria hipotônica e polidipsia, que geralmente surge de forma aguda e pode levar a quadro de náuseas, fadiga e desidratação grave (Kalelioglu *et al.*, 2007). Nesses casos, há um aumento anormal da vasopressinase e, algumas mulheres, permanecem com o quadro após o parto. O DI gestacional está associado a pré-eclâmpsia, esteatoepatite da gestação e síndrome HELLP (Lindheimer & Davison, 1995). O DI pode surgir também em mulheres que já apresentavam um distúrbio leve anterior, assintomático, fora da gestação. A rápida degradação da arginina vasopressina (AVP), o aumento do débito urinário e da produção renal de prostaglandina E2 podem desencadear um quadro de DI antes subclínico. O diagnóstico pode ser feito por meio do teste de privação da água, que avalia a velocidade de desidratação e compara a osmolaridade urinária antes e após a administração da AVP. Esse teste deve ser realizado com muita cautela na gestante, que muitas vezes não irá tolerar o procedimento.

O diagnóstico de DI pode indicar a existência de craniofaringeoma e outros tumores menos comuns, além da hipofisite autoimune, sendo indicada a realização de ressonância magnética, e raramente está associado a necrose hipofisária pós-parto (síndrome de Sheehan). Outras causas de poliúria devem ser investigadas como glicosúria, insuficiência renal crônica, anemia falciforme, hipercalcemia e hiperpotassemia, além do uso de medicamentos como lítio, diuréticos, manitol e anticolinérgicos.

O tratamento do DI na gestação deve ser feito com o DDAVP (1-desamino-8-D-arginina vasopressina) que não é degradado pela vasopressinase e pode ser utilizado por via intravenosa, subcutânea, oral ou nasal. O efeito antidiurético do DDAVP pode durar até 24 h e deve-se estar atento ao risco de hiponatremia quando utilizado em doses excessivas. O uso de fluidos por via parenteral durante o parto deve ser cuidadosamente monitorado nessas mulheres (Honegger *et al.*, 1997).

■ Hipopituitarismo

O hipopituitarismo pode resultar de traumas, procedimentos cirúrgicos ou irradiação prévia na região hipotalâmica, tumores, autoimunidade, síndromes genéticas dentre outras causas. Nas últimas décadas, o uso de técnicas de reprodução assistida vem permitindo a gestação nas mulheres que têm quadro de hipogonadismo hipogonadotrófico (Kitajima *et al.*, 2003; Zargar *et al.*, 1998). Após a concepção, a reposição de progesterona deve ser garantida até a 12ª semana, quando a produção placentária já é suficiente. É importante ressaltar que a disfunção hormonal que essas mulheres apresentam geralmente não se restringe apenas ao eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal. O diagnóstico e o tratamento das alterações da produção dos hormônios tireóideos e da suprarrenal são também necessários. A

terapêutica deve ser feita pela reposição de levotiroxina (ver em hipotireoidismo) e de glucocorticoides (ver em insuficiência suprarrenal).

A necrose hipotalâmica pós-parto ou síndrome de Sheehan é uma complicação que pode se manifestar desde um quadro de choque e hipoglicemia ainda na gestante ou durante o puerpério, com impossibilidade de produção de leite, até a amenorreia pós-parto. Em torno de 20% dos casos há histórico de hemorragia periparto. Apesar de ainda ser a principal causa de hipopituitarismo relacionado com a gestação, nos últimos anos vem sendo documentada a redução do número de casos de síndrome de Sheehan, provavelmente resultado da melhora do acompanhamento obstétrico (Kelestimir, 2003).

A hipofisite autoimune, descrita na década de 1960 por Goudie e Pinkerton (Goudie & Pinkerton, 1962), manifesta-se frequentemente como a síndrome de Sheehan no último trimestre da gestação ou no puerpério. A paciente pode evoluir com quadro de hipopituitarismo parcial ou completo e, frequentemente, possui outras doenças autoimunes associadas. A hipofisite autoimune caracteriza-se pela presença de lesões hipotalâmicas que simulam um tumor e na biopsia revelam células inflamatórias.

O estudo da hipófise por ressonância eletromagnética sem gadolínio está indicado nos casos de hipopituitarismo durante a gestação para descartar a presença de macroadenomas e outros tumores que levam à compressão da haste. Na síndrome de Sheehan verifica-se redução do volume hipofisário e imagem de sela vazia.

O hipopituitarismo anteparto é uma patologia relativamente rara, descrita em mulheres com diabetes melito tipo 1, que se apresenta inicialmente com quadro clínico semelhante ao da hemorragia subaracnoide com cefaleia de início súbito. É uma condição potencialmente fatal que pode levar à hipoglicemia grave e choque se não for diagnosticada e tratada em tempo hábil.

■ Anormalidades do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal

■ Fisiologia na gestação

Durante a gestação, há um aumento da síntese e a liberação pela placenta da corticotrofina (ACTH) e do hormônio liberador da corticotrofina (CRF), biologicamente ativos, uma redução da resposta hipofisária à inibição do cortisol e um aumento dessa resposta aos fatores liberadores do ACTH. Além disso, o estrogênio placentário aumenta a produção hepática da globulina ligadora de corticoesteróide (CBG) (Mastorakos & Ilias, 2000). Esses eventos irão resultar na importante elevação dos níveis séricos de cortisol e ACTH, dificultando, muitas vezes, o diagnóstico do hipercortisolismo patológico.

Além do papel regulador do eixo hipotálamo-hipofisário, o CRH atua na gestação como facilitador do processo de decidualização e implantação do embrião e sobre a função ovariana (Kalantaridou *et al.*, 2003). O CRH parece também ter algum papel durante o trabalho de parto, pois geralmente encontra-se em níveis mais elevados nos casos de parto espontâneo quando comparados àqueles em que a indução é necessária (Ochedalski *et al.*, 2001).

A progesterona atua como um antagonista dos receptores mineralocorticoides, levando à redução da reabsorção de sódio e da resistência vascular periférica e ao aumento do relaxamento da musculatura lisa. Por outro lado, o hiperestrogenismo ca-

racterístico da gestação está relacionado com o aumento das concentrações plasmáticas de renina. Esses eventos são necessários para a manutenção de um balanço de sódio normal e para a homeostase volumétrica (Nielsen *et al.*, 2000).

■ Síndrome de Cushing

O termo síndrome de Cushing (SC) é utilizado para descrever quadros de hipercortisolismo de qualquer etiologia, enquanto doença de Cushing (DC) se refere ao hipercortisolismo de origem hipofisária. As patologias que levam à SC são classificadas como ACTH dependentes ou independentes (Tabela 44.2). A SC de origem suprarrenal é encontrada em 40 a 50% dos casos diagnosticados na gestação, ao passo que na população geral a proporção é de 15% (Newell-Price *et al.*, 1998; Aron *et al.*, 1990; Biller *et al.*, 2008).

Tabela 44.2 ■ Classificação etiológica da síndrome de Cushing.

ACTH-dependente	ACTH-independente	Pseudocushing
Doença de Cushing (adenoma ou hiperplasia dos corticotrofos)	Adenoma de suprarrenal	Alcoolismo
Produção ectópica de ACTH	Carcinoma de suprarrenal	Depressão
Produção ectópica de CRH	Hiperplasia suprarrenal pigmentosa e síndrome de Carney	Obesidade
Hiperplasia suprarrenal macronodular latrogênica	Síndrome de McCune-Albright	
	latrogênica	

Com a redução da fertilidade provocada pelo hipercortisolismo, não é frequente a associação entre doença de Cushing (DC) e gravidez. A proporção de casos de hipercortisolismo de origem hipofisária diagnosticada na gravidez é de aproximadamente 33%, sendo menor que na população geral, de 63 a 72% (Guilhaume *et al.*, 1992). Existem relatos de casos de síndrome de Cushing induzida pela gestação em virtude da presença de receptores de LH/HCG no córtex suprarrenal, que revertem após o parto. O CRF e o ACTH produzidos pela placenta podem atuar como potentes estimuladores, levando a um quadro de hipercortisolismo patológico (Wallace *et al.*, 1996; Hana *et al.*, 2001). A SC materna aumenta o risco de hiperglicemia, hipertensão e eclâmpsia. Os filhos de mulheres com hipercortisolismo têm risco aumentado de prematuridade, crescimento intrauterino retardado e abortamento espontâneo. Quando não tratado, o hipercortisolismo pode resultar em 20% de mortalidade fetal (Buescher *et al.*, 1992).

Os sintomas como ganho de peso, fadiga, hiperglicemia e labilidade emocional não são específicos, mas o diagnóstico deve ser suscitado nas mulheres que evoluem com ganho de peso excessivo manifesto principalmente por obesidade central e face típica (lua cheia), hipertensão arterial, diabetes gestacional, hirsutismo, acne e equimoses.

Para a confirmação laboratorial do hipercortisolismo durante a gestação, deve-se considerar o aumento fisiológico da globulina carreadora de corticoesteróides (CBG), que é estimulado pelo estrogênio. Consequentemente, a concentração de cortisol plasmático pode estar até 3 vezes acima da população geral, principalmente a partir do segundo trimestre. Além disso, é também esperado um aumento do cortisol livre (não ligado a CBG), resultado do estímulo do CRH e ACTH placentários. O nível de cortisol plasmático e salivar encontra-se au-

mentado desde a 11ª semana nas gestações normais e eleva-se progressivamente, chegando a um *plateau* no terceiro trimestre (Scott *et al.*, 1990; Allolio *et al.*, 1990).

A dosagem de cortisol livre urinário, considerado até o momento o padrão ouro para o diagnóstico de hipercortisolismo, pode estar até 2 vezes maior que fora da gestação. São esperados valores de 188 a 696 nmol/24 h (68 µg/24 h) com uma média de 350 nmol/24 h (127 µg/24 h) (Lindholm, 1972). Valores de cortisol livre urinário, no 2º e 3º trimestres da gestação, maiores que 3 vezes o limite superior da normalidade, podem indicar síndrome de Cushing (Lindsay *et al.*, 2005). A medida do cortisol noturno ou da meia-noite também pode auxiliar no diagnóstico de hipercortisolismo durante a gestação, já que ao contrário da síndrome de Cushing, durante a gravidez, o nadir noturno do cortisol encontra-se preservado (Doshi *et al.*, 2003). O uso do teste de supressão com 1 mg de dexametasona tem valor limitado na gestação por causa dos frequentes resultados falso-positivos (Cousins *et al.*, 1983).

Após a confirmação da existência de hipercortisolismo ou da síndrome de Cushing (SC), é necessário pesquisar a sua etiologia, se de origem ACTH dependente ou independente (ver a Tabela 44.2). O nível de ACTH pode variar muito durante a gestação. A presença de ACTH detectável não descarta o hipercortisolismo de origem suprarrenal (Arnaldi *et al.*, 2003), e mesmo no caso de hipercortisolismo com ACTH em nível reduzido indica etiologia suprarrenal e um exame de imagem deve ser solicitado. No caso de hipercortisolismo com ACTH normal ou alto, indica-se a realização de um teste de supressão com 8 mg de dexametasona (a presença de supressão favorece o diagnóstico de DC) ou estímulo do ACTH com CRH. Pela avaliação da resposta ao estímulo do CRH é possível diferenciar a etiologia hipofisária (resposta presente) das causas adrenais ou por secreção ectópica de ACTH (resposta ausente). A indicação do uso do CRH ovino na gestante deve ser bastante criteriosa. Apesar de não haver relatos de efeitos adversos, o CRH ovino é classificado pela FDA como medicação classe C. Recomenda-se a realização do teste de estímulo com CRH com dose mais elevada (2 µg/kg) para evitar resultados falso-negativos que podem ser observados nas gestantes (Schulte *et al.*, 1990). Após a confirmação etiológica, são indicados métodos de imagem para a localização do adenoma suprarrenal ou hipofisário nos casos de DC. A ultrassonografia abdominal pode detectar tumores na suprarrenal em 50% dos casos. A ressonância eletromagnética (REM) é o método de escolha para a detecção de adenomas hipofisários, mas deve ser indicada, preferencialmente, após a 32ª semana, pois o aumento do volume da hipófise anterior e a contra-indicação ao uso do gadolínio como meio de contraste durante a gestação podem dificultar a sua interpretação.

Algumas vezes são necessários procedimentos mais complexos para o diagnóstico. O cateterismo do seio petroso pode ser indicado nos casos em que os achados laboratoriais são discordantes da imagem.

O tratamento de escolha da SC durante a gestação, nos casos de origem hipofisária ou suprarrenal, é a cirurgia (hipofisectomia transesfenoidal e adrenalectomia, respectivamente), que deve ser realizada, preferencialmente, durante o segundo trimestre (Lindsay & Nieman, 2005). O tratamento com medicamentos que reduzem a produção de corticosteroides pode estar indicado nos casos em que se aguarda o momento adequado para a intervenção cirúrgica, mas são ainda escassos os relatos de eficácia e segurança. A metirapona tem o melhor perfil de segurança para uso durante a gestação, embora possa causar elevação dos níveis pressóricos e exista um relato de hipoadrenalismo fetal após o uso materno dessa medicação (Wallace *et al.*, 1996; Shaw *et al.*, 2002). O cetoconazol é capaz de ultra-

passar a placenta de modelos animais e seu uso na gestação não é considerado seguro. A cipro-heptadina não se mostrou eficaz. São contra-indicados a aminoglutetímida, porque pode levar à virilização dos fetos femininos, e o mitotano pelo potencial efeito teratogênico (Hanson *et al.*, 1974; Leiba *et al.*, 1989).

■ Insuficiência suprarrenal

A insuficiência suprarrenal primária ou síndrome de Addison pode ser de origem infecciosa (tuberculose é a etiologia mais frequente), autoimune, pós-cirúrgica, hemorrágica, metástases locais, dentre outras. O risco de desenvolver insuficiência suprarrenal deve ser observado nas mulheres que suspenderam o uso de corticosteroides utilizados cronicamente, ou seja, pelo menos 5 mg de prednisona ou seu equivalente diariamente por mais de 3 meses. Mulheres com diagnóstico de diabetes melito tipo 1 e tireoidite de Hashimoto também podem apresentar-se com quadro de insuficiência suprarrenal associada, caracterizando um quadro de síndrome poliglandular tipo 2 ou síndrome de Schmidt.

As manifestações clínicas podem surgir de forma aguda ou a paciente pode apresentar sintomatologia insidiosa. Durante a gestação parece ocorrer a passagem placentária de aproximadamente 60% do cortisol produzido pelo feto, fazendo com que a sintomatologia inicial ou o agravamento do hipocortisolismo surjam somente durante o parto ou no puerpério (Drucker *et al.*, 1984).

O diagnóstico deve ser suspeitado quando há associação de vômitos, hipotensão arterial, hipoglicemia e intensa fadiga, podendo também ocorrer hiperpigmentação da pele, dor abdominal grave, confusão mental e sintomas psicóticos. A insuficiência suprarrenal primária pode ser diferenciada da secundária (hipofisária) e terciária (hipotalâmica) pela presença de déficit mineralocorticoide, que se manifestará com alteração hemodinâmica (hipotensão) e hiperpotassemia. Se não detectada e tratada durante a gestação, pode levar a quadros mais graves de náuseas e vômitos de difícil controle, hipoglicemia, hiponatremia, acidose metabólica e choque (Fux *et al.*, 2007). Não é esperado um aumento do número de complicações em gestantes com insuficiência suprarrenal adequadamente tratada. Entretanto, o crescimento intrauterino retardado e o sofrimento fetal foram descritos nos filhos de mulheres não tratadas (Ambrosi *et al.*, 2003; O'Shaughnessy & Hackett, 1984; Osler, 1962). Para a correta interpretação dos resultados laboratoriais no diagnóstico da síndrome de Addison, deve-se reconhecer que existe um incremento de até 3 vezes do cortisol plasmático durante a gestação normal, principalmente no terceiro trimestre (Trainer, 2002). Portanto, não é incomum que gestantes com hipocortisolismo clínico apresentem níveis de cortisol total dentro dos valores de normalidade de fora da gestação. O diagnóstico está confirmado caso o cortisol total esteja abaixo de 3,0 µg/dℓ (83 nmol/ℓ). Entretanto, somente é possível descartá-lo quando forem encontrados níveis acima de 19 µg/dℓ (525 nmol/ℓ) nos dois primeiros trimestres (Grinspoon & Biller, 1994). Nos casos de medidas indeterminadas, os exames atualmente mais indicados para avaliar a função suprarrenal na gestante são o teste de estímulo com 250 µg de ACTH (categoria C pela FDA) intravenoso ou o intramuscular, em que se mede o cortisol plasmático 30 e 60 min após, embora ainda não haja consenso quanto aos valores de referência – valores abaixo de 30 µg/dℓ (828 nmol/ℓ) são considerados suficientes para o diagnóstico (McKenna *et al.*, 2000; Suda *et al.*, 1989). A medida do cortisol livre salivar tem sido empregada durante a gestação, pois independe da ligação do cortisol com a CBG, mas falta

ainda a padronização do método (Suri *et al.*, 2006). Testes de estímulo com metirapona ou hipoglicemia provocada estão contraindicados na gestação, sendo esperados níveis de ACTH durante a gestação semelhantes aos da não gestante, e essa medida pode determinar se o hipocortisolismo é de origem primária ou secundária. Para a correta interpretação do resultado do ACTH é importante que a medida seja realizada com pelo menos duas coletas em tubo com EDTA em dias diferentes, transportado após imediata centrifugação para separação e refrigeração do plasma por causa da possível flutuação ou falsas reduções dos valores. Na síndrome de Addison, são esperados níveis de ACTH entre 400 e 2.000 pg/mL (88 a 440 pmol/L) (Ambrosi *et al.*, 2003). A interpretação das dosagens de aldosterona e de renina para avaliação da função mineralocorticoide não está estabelecida durante a gravidez. Redução do sódio sérico em até 5 mEq é esperada na gestação normal; hiponatremias mais graves devem ser investigadas.

O tratamento da insuficiência suprarrenal é feito com reposição de glucocorticoide em doses semelhantes às das não gestantes. É necessário o acompanhamento frequente e a orientação da paciente quanto à necessidade de imediata intervenção, dobrando a dose da medicação quando ocorrerem situações de estresse (intercorrências infecciosas e trabalho de parto, por exemplo). Nos casos em que haja instabilidade hemodinâmica (crise suprarrenal), mesmo sem confirmação diagnóstica, está indicado o uso imediato de hidrocortisona 100 mg intravenosa a cada 6 h, além de reposição de solução salina isotônica até a estabilização. A terapêutica de manutenção deve ser então iniciada com hidrocortisona VO 15 a 20 mg pela manhã e 5 a 10 mg à tarde. Doses excessivas podem provocar hipertensão e aumentar o risco de pré-eclâmpsia (Albert *et al.*, 1989). A reposição de mineralocorticoides deve ser feita com fludrocortisona 0,05 a 0,2 mg/dia VO. Não são esperados efeitos adversos fetais com o uso materno de doses fisiológicas de gluco ou mineralocorticoides. Recomenda-se avaliar a função suprarrenal do bebê no pós-parto por causa da possibilidade de hipoplasia suprarrenal (Oppenheimer, 1964). Menos de 0,5% da dose ingerida pela mãe é excretada por litro de leite, e a medicação deve ser mantida nas mesmas doses acima durante o aleitamento (Sidhu & Hawkins, 1981).

No caso particular da hiperplasia suprarrenal congênita, a recomendação atual é a manutenção da dose pré-gestacional da terapia glucocorticoide (prednisona, hidrocortisona, prednisolona) e mineralocorticoide (fludrocortisona). As doses devem ser ajustadas se aparecem sinais e sintomas de insuficiência suprarrenal. Além disso, está contraindicado o uso de glucocorticoides que atravessem a placenta, como a dexametasona. As doses de estresse de glucocorticoides devem ser usadas durante o trabalho de parto e o parto (Speiser *et al.*, 2010).

■ Anormalidades do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide

■ Fisiologia na gestação

Algumas adaptações da tireoide são esperadas durante o período de gestação (Tabela 44.3). A produção de hormônios tireoidianos (HT) está aumentada em razão do incremento da sua demanda e observa-se um aumento de 10 a 20% do volume tireoidiano, mesmo em áreas sem deficiência de iodo. O HCG possui molécula homóloga ao TSH, na sua subunidade alfa, agindo como seu agonista e auxiliando no aumento da produção dos HT (Figura 44.2).

Tabela 44.3 ■ Mecanismos adaptativos da tireoide na gestação.

Eventos	Efeitos
O hCG apresenta molécula homóloga ao TSH, na sua subunidade alfa, agindo como seu agonista	Aumento de 10 a 20% do volume da tireoide
Aumento estimulado pelo estrogênio da proteína ligadora da tiroxina (TBG)	↑ T4 e ↓ TSH
Produção de monodeiodase tipo III pela placenta que converte T4 em T3 reverso (forma inativa)	↑ Concentrações séricas de T4 e T3 total
Aumento da expressão da monodeiodinase tipo II	↑ Degradação de T4 e T3
Expansão do volume plasmático	↑ Pool de T4 e T3
Aumento do clearance do iodo	Redução da produção de T3 e T4 em áreas carentes

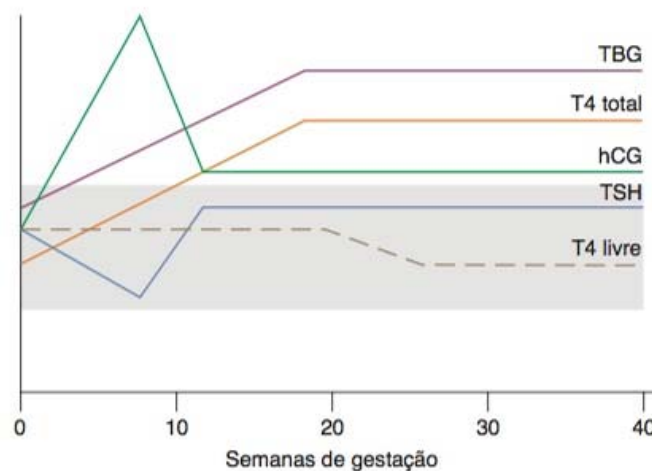


Figura 44.2 ■ Padrão de alterações na concentração no soro de hormônios da tireoide e da gonadotrofina coriônica humana (hCG) de acordo com a idade da gravidez. A área sombreada representa os valores normais da globulina de ligação à tireoide (TBG), tiroxina-total (T4 total) e T4 livre na mulher não grávida. (De Casey & Ikeno, 2006 – *op. cit.*)

Por outro lado, a placenta tem grandes quantidades de monodeiodase tipo III, que converte T4 em T3 reverso (T3r), uma forma inativa do T3. O aumento do clearance do iodo pode dificultar o aumento da produção dos HT em áreas carentes, levando ao risco de desenvolver hipotireoidismo durante a gestação. A ingestão materna de iodo deve ser aumentada, sendo necessário de 200 a 300 mcg/dia (World Health Organization 2001 Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for program managers, 2nd ed.). No Brasil, a legislação desde a década de 1950 obriga a adição de 20 a 60 gramas de iodo por quilo de sal. Além do sal iodado, o mineral também pode ser encontrado naturalmente em frutos do mar e em produtos como ovos, leite e derivados, desde que gerados de animais com alimentação rica em iodo.

São descritos 3 estágios embrionários no desenvolvimento da tireoide fetal (Van Vliet, 2003):

- Pré-coloide – entre a 7ª e a 12ª semana
- Coloide – entre a 13ª e a 14ª semana
- Folicular – após a 14ª semana.

A produção hormonal fetal em geral ocorre somente após a 12ª semana. Já na 8ª semana após a concepção, mesmo antes de o feto desenvolver a capacidade de produzir HT, são detectados

receptores nucleares específicos e HT no tecido nervoso fetal. Esse achado reforça a hipótese da importância da transferência materna desses hormônios, em fases muito precoces da gestação, para o desenvolvimento fetal. As necessidades fetais devem ser supridas através da passagem placentária da tiroxina e do iodo materno (Thorpe-Beeston *et al.*, 1991).

A interpretação dos resultados laboratoriais deve ser diferenciada durante a gestação. O estrogênio placentário estimula a produção da proteína ligadora da tiroxina (TBG), elevando as concentrações séricas de T4 e T3 totais. Os limites de normalidade do TSH são menores que aqueles fora da gestação pelo efeito do HCG, pelo T4 total estar maior que o da população geral e pelo aumento da TBG. Autores sugerem que para se obter os limites de normalidade no segundo e terceiro trimestres devem-se multiplicar por 1,5 os valores fornecidos pelo método para não gestantes (Dashe *et al.*, 2005; Soldin *et al.*, 2004). A dosagem de T4 livre é influenciada pelo balanço de TBG e albumina séricas e os valores de referência devem ser diferenciados daqueles fora da gestação (Soldin *et al.*, 2004). Em um estudo longitudinal que avaliou 587 gestantes acompanhadas em um hospital público do estado do Rio de Janeiro, utilizando a quimioluminescência como método para dosagem do TSH e T4 livre, foi encontrada diferença significativa entre as médias dos 3 trimestres da gestação (Tabela 44.4) (Netto *et al.*, 2004).

Tabela 44.4 ■ Medida do T4 livre e do TSH durante a gestação.

	1º trimestre mediana (mín-máx)	2º trimestre mediana (mín-máx)	3º trimestre mediana (mín-máx)
TSH mUI/ℓ	1,12 (0,01 a 7,89)	2,18 (0,03 a 6,43)	2,99 (0,01 a 6,53)
T4 livre ng/dℓ	1,10 (0,50 a 3,39)	1,00 (0,20 a 2,60)	0,90 (0,40 a 2,85)

■ Hipotireoidismo

O hipotireoidismo pode ser o resultado de disfunções hipotalâmicas (terciário), hipofisárias (secundário) ou tireóideas (primário) (Tabela 44.5). O hipotireoidismo primário é condição bastante comum que afeta 3 a 10% das mulheres em idade reprodutiva. A etiologia do hipotireoidismo pode variar, porém entre as mulheres em idade fértil a principal causa é a tireoidite autoimune ou a tireoidite de Hashimoto.

Ciclos anovulatórios são frequentes na mulher hipotireoidiana, mas muitas delas podem conceber.

Estudos populacionais revelaram elevação no TSH em 2 a 3% das gestações aparentemente saudáveis e 0,4% das grávidas apresentam TSH > 10 mU/mL entre a 15ª e a 18ª semana de

gestação (Klein *et al.*, 1991). O diagnóstico clínico é difícil de ser estabelecido, já que 20 a 30% das mulheres são assintomáticas. Se presente, a sintomatologia geralmente não é específica e se confunde com queixas frequentes nas gestações não complicadas pelo hipotireoidismo como astenia, humor deprimido, sonolência e constipação intestinal. Bócio e intolerância ao frio podem estar presentes e a frequência cardíaca pode ser menor que a esperada para a gestante normal. O diagnóstico é confirmado pelas dosagens hormonais. A medida do TSH é o melhor teste diagnóstico para o hipotireoidismo primário, no qual são esperados níveis de TSH elevados e de T4 livre baixos. O hipotireoidismo subclínico é caracterizado pela presença de TSH elevado com T4 livre dentro da normalidade. A presença de anticorpos antiperoxidase (ATPO) detectáveis sugere etiologia autoimune e outras alterações laboratoriais esperadas são anemia normocítica/normocrômica ou macrocítica quando associada a anemia perniciosa, elevação de lipídios, aumento da creatina fosfoquinase e discreta alteração da função hepática.

O hipotireoidismo materno está relacionado com risco aumentado de hipertensão gestacional, abortos e partos prematuros. A evolução da gestação depende da eficácia do tratamento realizado (Abalovich *et al.*, 2002), não havendo maior incidência de malformações fetais. Na última década, foram publicados estudos que revelaram que filhos de mulheres com hipotireoidismo inadequadamente tratado podem sofrer consequências futuras no desenvolvimento neurológico. Haddow *et al.* em 1999 (Haddow *et al.*, 1999) avaliaram crianças de 7 a 9 anos nascidas de mães com hipotireoidismo em 15 testes relacionados com inteligência, atenção, linguagem, habilidades de leitura, desempenho escolar e visual-motor. Os resultados encontrados foram 9/15 dos testes alterados em relação ao controle e 7 pontos de diferença no QI, ou seja, aproximadamente 20% dos filhos de mães hipotireoidianas apresentaram QI abaixo de 86, o que ocorreu em apenas 6% dos controles. Por outro lado, os filhos de mães hipotireoidianas adequadamente tratadas apresentaram QIs semelhantes à população controle.

No entanto, a indicação de rastreamento universal do hipotireoidismo durante a gestação ainda é motivo de controvérsia. A Associação de Ginecologistas e Obstetras Norte-americanos defende o rastreamento apenas nas gestantes com história prévia de tireoidopatia ou naquelas sintomáticas (ACOG, 2002). Entretanto, com essa medida, cerca de 30% das gestantes com disfunção tireoidiana detectada na gestação deixariam de ser rastreadas (Vaidya *et al.*, 2007). No entanto, a posição de algumas sociedades de endocrinologia é favorável ao rastreamento universal do hipotireoidismo na gestação por meio da dosagem do TSH, apesar de não existir, até o momento, evidência de que essa medida seja custo-efetiva (Gharib *et al.*, 2005). Mais recentemente, a Endocrine Society publicou uma recomendação

Tabela 44.5 ■ Hipotireoidismo – etiologia.

Primário	Central	Outras
Doença autoimune tireoidiana: mais frequente no Brasil	Hipofisite autoimune (secundário)	Resistência total ou hipofisária aos hormônios tireóideos
Carência de iodo (etiologia mais frequente na população mundial)	Lesões hipotalâmicas (terciário)	Hemangiomas ou hemangioendoteliomas
Tratamento prévio para doença de Graves	Uso de dopamina	
Pós-tireoidectomia por carcinoma ou bócio	Uso de agonistas do receptor retinoico	
Fármacos: lítio, amiodarona, tapazol, propiltiouracila	Anormalidade no receptor do TSH	
Doenças infiltrativas (amiloidose, hemocromatose, sarcoidose etc.)		
Congênitas (agenesia, defeitos na utilização ou transporte do iodo etc.)		

para o *screening* rotineiro do hipotireoidismo mediante dosagem do TSH nas mulheres com as seguintes situações (nível B de evidência) (Abalovich *et al.*, 2007):

- História de hipo ou hipertireoidismo, tireoidite pós-parto ou tireoidectomia
- História familiar positiva para tireoidopatias
- Presença de bócio
- Conhecimento prévio da presença de ATPO positivo
- Sintomatologia sugestiva de hipo- ou hiperfunção tireóidea, anemia, hipercolesterolemia ou hiponatremia
- Portadoras de diabetes tipo 1
- Portadoras de outras patologias autoimunes
- Naquelas em que se está investigando e tratando quadro de infertilidade
- História de irradiação ou cirurgias em região cervical anterior
- História de partos prematuros ou abortamentos.

Estudo prospectivo, randomizado e controlado, publicado em 2006, mostrou que o uso de levotiroxina (l-T4) nas fases iniciais da gestação em 1.000 mulheres com ATPO positivo e TSH dentro do valor de normalidade reduziu os índices de prematuridade e abortamento (Negro *et al.*, 2006).

O tratamento do hipotireoidismo na gestação, assim como nas não gestantes, deve ser feito com o uso de l-T4 oral, porém a dose difere. Aproximadamente 1 a 2% das pacientes que engravidaram já estão em reposição de l-T4, sendo necessário ajuste da dose ideal antes da concepção até alcançar um valor de TSH abaixo de 2,5 mIU/ℓ. O objetivo é manter esse valor durante todo o primeiro trimestre e até 3 mIU/ℓ no segundo e terceiro trimestres, porém há necessidade de um aumento de 25 a 40% de l-T4 durante a primeira metade do período de gestação. Esse aumento está associado à etiologia do hipotireoidismo, sendo maior nas pacientes pós-ablação (cirúrgica ou pela aplicação de iodo radioativo) que nas pacientes com tireoidite autoimune (Mandel *et al.*, 1990). Nos casos em que o hipotireoidismo foi diagnosticado durante a gestação, recomenda-se iniciar a terapêutica com l-T4 o mais rapidamente possível com doses de 100 a 150 mg/dia ou 2 mg/kg de peso atual/dia. A titulação da dose deve ser realizada em períodos de 30 a 40 dias até se alcançarem valores de TSH de no máximo 2,5 mIU/ℓ. Após estabilização, medir o TSH a cada 6 a 8 semanas e no pós-parto. Mulheres eutireóideas com anti-TPO positivo devem ser rastreadas durante a gestação por causa do risco elevado de desenvolverem hipotireoidismo (Abalovich *et al.*, 2007).

■ Hipertireoidismo

O hipertireoidismo complica 0,1 a 0,4% das gestações. A principal causa é a doença de Basedow-Graves (DBG), autoi-

mune, que acomete principalmente as mulheres, caracterizada pela presença de aumento difuso da tireoide, exoftalmia e, mais raramente, mixedema pré-tibial. Outros sintomas da tireotoxicose incluem emagrecimento, intolerância ao calor, taquicardia, aumento da frequência das evacuações, tremores de extremidades, nervosismo e insônia. As gestações complicadas com hipertireoidismo têm risco aumentado de evoluírem com abortamento espontâneo, parto pré-termo, descolamento prematuro de placenta, insuficiência cardíaca congestiva, crise (ou “tempestade”) tireoidiana, pré-eclâmpsia, hipertireoidismo neonatal (relacionado com a presença do anticorpo antirreceptor do TSH, o TRAb), baixo peso ao nascer, retardo de crescimento intrauterino e morte fetal ou neonatal.

Outras causas de hipertireoidismo são adenoma tóxico, bócio multinodular tóxico, tireoidite, tireotoxicose factícia e mola hidatiforme. O hipertireoidismo gestacional (associado a hiperêmese) ocorre em geral até a 15ª semana de gestação (Tabela 44.6).

Mulheres com diagnóstico de hiperêmese gravídica devem ser rastreadas para disfunção tireoidiana. Aproximadamente 60% das mulheres com hiperêmese têm TSH suprimido e 50% têm o T4 livre aumentado mas não apresentam quadro clínico de tireotoxicose (Goodwin *et al.*, 1992). A gravidade dos sintomas digestivos está diretamente relacionada com os níveis de β-HCG e T4 e inversamente relacionada com o valor do TSH. O anticorpo antirreceptor de TSH (TRAb) deve ser dosado nas mulheres com DBG, mesmo as eutireóideas. O TRAb ultrapassa a placenta e pode ter efeito tanto estimulatório quanto inibitório sobre a tireoide fetal, indicando um monitoramento mais intensificado do crescimento e da frequência cardíaca do bebê. O hipertireoidismo da gestação geralmente se resolve com a evolução da gravidez, não sendo necessário o uso de medicamentos antitireoidianos. No entanto, mulheres com DBG geralmente vão necessitar de terapêutica específica. O propiltiouracila (PTU) e o metimazol (MMT) atuam impedindo a organificação do iodo e seu acoplamento nas tirosinas e, como consequência, há redução da produção de T4. Até recentemente, acreditava-se que o PTU seria mais indicado na gestação em virtude da menor passagem placentária. Estudos mostraram que ambos os medicamentos não diferem quanto ao perfil de segurança e que o risco de hipotireoidismo fetal está relacionado com o controle do hipertireoidismo materno e não com a medicação antitireoidiana utilizada (Gardner *et al.*, 1986; Mortimer *et al.*, 1997). O uso do MMT pode estar relacionado com discreto aumento da incidência de aplasia cútis fetal.

O objetivo da terapêutica da DBG na gestação é alcançar níveis de T4 livre próximos ao limite superior do método.

A tireoidectomia subtotal está indicada nos casos de intolerância grave ou agranulocitose ou de não adesão às medicações antitireoidianas e deve ser realizada preferencialmente no segundo trimestre.

Tabela 44.6 ■ Diagnóstico diferencial entre o hipertireoidismo gestacional e hipertireoidismo da doença de Basedow-Graves (DBG).

	Hipertireoidismo gestacional	Doença de Basedow-Graves
Apresentação clínica	Sintomatologia do hipertireoidismo pouco exuberante Ausência de exoftalmia Associado a hiperêmese gravídica (perda de 5% do peso, desidratação e cetonúria)	Geralmente associado a bócio difuso de consistência firme e exoftalmia
Características laboratoriais	TSH suprimido e T4 livre ou total elevados Níveis de HCG diretamente relacionados com a intensidade do quadro clínico	TSH suprimido e T4 livre ou total elevados Presença de autoanticorpos tireóideos positivos, principalmente TRAb em 95% das afetadas
Evolução	Geralmente autolimitado até a 15ª semana de gestação	Piora do quadro no primeiro trimestre e no puerpério
Terapêutica (uso de fármacos antitireoidianos)	Raramente indicada	Frequentemente necessária

O uso do iodeto e do propranolol deve ser indicado apenas por períodos curtos com o objetivo de preparar a paciente para a cirurgia. A terapêutica actínica com ¹³¹I está contraindicada na gestação.

Frequentemente ocorre exacerbação do hipertireoidismo no puerpério de mulheres com DBG. O uso de PTU em doses inferiores a 300 mg/dia e de MMT até 20 mg/dia durante o aleitamento não está relacionado com complicações no bebê.

■ Tireoidite pós-parto (TPP)

A tireoidite pós-parto é o resultado de um processo de destruição autoimune da tireoide. Acomete aproximadamente 5 a 9% das mulheres no 1º ano pós-parto (Lucas *et al.*, 2000) e caracteriza-se por elevação do anticorpo antiperoxidase tireoidiana (anti-TPO), disfunção tireoidiana transitória, hipocogenidade na ultrassonografia de tireoide e baixa captação tireoideia de iodo. Classicamente cursa com 3 fases: a primeira, tireotóxicose, ocorre geralmente entre o 1º e o 6º mês pós-parto, com duração de 1 a 2 meses. A segunda, hipotireoidismo, ocorre em geral do 4º ao 8º mês pós-parto, com duração de 4 a 6 meses e a terceira, eutireoidismo (Stagnaro-Green, 2002). A associação com depressão pós-parto não está clara. Recomenda-se rastrear TPP por meio da dosagem de anti-TPO, TSH e T4 livre nas mulheres com qualquer sintomatologia sugestiva de disfunção tireoidiana e nas assintomáticas que apresentem alto risco para desenvolver TPP. As mulheres com maior risco de desenvolver TPP são aquelas com história prévia e/ou familiar de doença autoimune, história prévia de TPP, diabetes tipo 1 (aumenta o risco em 3 vezes), história familiar de doença tireoidiana, história prévia de doença de Graves, presença de anti-TPO antes e durante a gestação e existência de bócio no início da gestação. A maioria dos casos de TPP é autolimitada, mas ocasionalmente há necessidade de abordagem terapêutica tanto da fase de hiper como de hipotireoidismo. O uso de bloqueadores beta-adrenérgicos é eficaz na maioria dos casos de hipertireoidismo pós-parto. A indicação de iniciar-se l-T4 deve ser individualizada e levar em consideração a gravidade da sintomatologia. A evolução da TPP é variável entre 23 e 29% das mulheres, o hipotireoidismo torna-se permanente e cerca de 60% dos casos apresentam recorrência em gestações subsequentes (Azizi, 2005).

■ Doença tireoidiana autoimune e risco de abortamento

Vários estudos desde os anos 1990 têm mostrado associação entre a existência de anticorpos antitireoidianos, principalmente ATPO, e o abortamento (Stagnaro-Green *et al.*, 1990; De Carolis *et al.*, 2004; Bagis *et al.*, 2001). Entretanto, ainda não está claro se a presença desse anticorpo seria um marcador de autoimunidade que indiretamente levaria ao risco de outras patologias sabidamente causadoras de perdas fetais, como a presença de anticorpos antifosfolípidios. A presença de ATPO pode também indicar o diagnóstico de hipotireoidismo subclínico, que aumenta o risco de perdas fetais. Não se recomenda o rastreamento universal de ATPO. Nas mulheres com abortamentos de repetição, após descartar outras possíveis causas, o uso de imunoglobulina venosa se mostrou eficaz em um grupo muito reduzido de pacientes com ATPO positivo, porém o seu uso ainda é considerado experimental (Vaquero *et al.*, 2000).

■ Nódulos tireóideos

Aproximadamente 15% das gestantes provenientes de áreas com carência de iodo, se investigadas, irão apresentar nódulos tireóideos. Nódulos preexistentes, em geral, sofrem discreto aumento de volume na gravidez (Kung *et al.*, 2002). A conduta nos nódulos diagnosticados na gestação não difere daquela fora da gestação, exceto por estar contraindicada a realização de estudos com radioisótopos. A investigação etiológica é feita por avaliação das características do nódulo pela ultrassonografia, do perfil hormonal (se associado ao hiper ou hipotireoidismo), da existência de doença autoimune associada (dosagem dos anticorpos ATPO e antitireoglobulina) ou de aumento dos níveis de calcitonina sérica (na suspeita de carcinoma medular da tireoide). A realização de estudo citológico por meio de punção aspirativa com agulha fina (PAAF) está indicada nos nódulos suspeitos de malignidade. Nos casos de diagnóstico por PAAF sugestivo de carcinoma, devem ser avaliados o tipo citológico e a idade gestacional. Na maioria dos casos de carcinomas diferenciados da tireoide, o crescimento tumoral é lento e a tireoidectomia pode ser realizada após o término da gestação. Considera-se a administração de dose elevada de levotiroxina para manter o nível de TSH entre 0,1 e 1 mU/l (Cooper *et al.*, 2009).

■ Carcinoma tireóideo

A gestação não parece ser um fator de agravamento do comportamento dos tumores da tireoide (Moosa & Mazzaferri, 1997). Mulheres com diagnóstico prévio de carcinoma da tireoide devem ser orientadas a evitar a gravidez após o tratamento ablativo com radioisótopos (¹³¹I) por um período de até 1 ano com o objetivo de estabilizar a função tireoidiana (Schlumberger *et al.*, 1995). O tratamento com ¹³¹I está contraindicado durante o aleitamento. De maneira geral, deve-se aguardar 1 a 2 meses após suspender a amamentação para indicar a terapia com radioisótopos com o objetivo de evitar a exposição da mama ao material radioativo (Robinson *et al.*, 1994). Durante a gestação de mulheres com carcinoma diferenciado da tireoide, antes ou após tireoidectomia, o objetivo é manter a terapêutica supressiva do TSH com l-T4 que alcance uma dose suficiente para atingir medidas de T4 livre séricas no limite superior do método.

■ Paratireoide

Na gravidez normal, apesar de o cálcio sérico estar menor do que fora da gestação, a forma ionizada encontra-se normal, mesmo com o aumento da demanda para o feto e o aumento do volume plasmático. Esse equilíbrio é mantido em razão do aumento da secreção do paratormônio (PTH) que ocorre na gestante. O PTH promove a elevação da síntese renal da 1,25-(OH)2D3, que irá resultar em um aumento da calcemia. Existe um mecanismo de transporte ativo de cálcio pela placenta que leva à hipercalcemia fetal relativa. Como não há passagem de PTH materno pela placenta, o ambiente fetal se caracteriza por um estado fisiológico favorável para a formação do esqueleto de hipercalcemia, calcitonina elevada e PTH suprimido (Pitkin, 1983).

■ Hipoparatiroidismo

A retirada cirúrgica das paratireoides durante procedimento na tireoide é a principal causa de hipoparatiroidismo. Durante

a gestação, geralmente são necessários pequenos incrementos das doses de reposição de cálcio e vitamina D, sendo recomendada a dosagem do cálcio iônico a cada trimestre para avaliar a adequação da reposição. Após o parto e a retirada da placenta, aumenta o risco de hipercalcemia e a dose de vitamina D deve ser reduzida (Mestman, 1998). A hipocalcemia pode aumentar o risco de hipertensão durante a gestação.

■ Hiperparatireoidismo

A prevalência de hiperparatireoidismo primário na população geral é de 0,15%, e 25% dos casos ocorrem em mulheres em idade fértil. A etiologia mais frequente é a produção originária de adenoma da paratireoide, outras causas são a hiperplasia e o carcinoma de paratireoide. Na maioria dos casos, os sintomas estão ausentes, mas deve-se suspeitar do diagnóstico nas gestantes que apresentam nefrolitíase, alteração do psiquismo, fraqueza muscular, pancreatite, deformidades ósseas e hiperê-mese persistente após o primeiro trimestre. Pré-eclâmpsia é frequente nessas pacientes e há risco aumentado de crise hipercalcêmica após o parto decorrente da retirada da placenta e da consequente suspensão do transporte de cálcio para o feto. A dosagem de cálcio nos casos confirmados encontra-se maior que 10,1 mg/dL (2,52 mmol/L) no segundo trimestre e maior que 8,8 mg/dL (2,2 mmol/L) no terceiro trimestre (Lucas *et al.*, 2000). Espera-se que 80% dos filhos de mulheres com hiperparatireoidismo não tratado apresentem complicações fetais, sendo relatados casos de crescimento intrauterino retardado, prematuridade, tetania pós-parto e hipoparatiroidismo permanente (Carella & Gossain, 1992). O tratamento pode ser realizado com medidas para redução da calcemia, como garantir hidratação generosa após o fornecimento de furosemida. Entretanto, nos casos de adenoma e carcinoma, a excisão cirúrgica deve ser indicada ainda na gestação, com ocuidado para manter uma adequada reposição de cálcio no pós-operatório imediato. Nos casos assintomáticos e com hipercalcemia leve, a cirurgia pode ser adiada para após o parto (Schnatz & Curry, 2002).

■ Síndrome dos ovários policísticos (SOP)

A síndrome dos ovários policísticos é uma das principais doenças endocrinológicas que afeta as mulheres. Caracteriza-se pela presença de hiperandrogenismo e alterações ovarianas, estando associada à presença de resistência à insulina. As manifestações clínicas da SOP são bastante variadas: oligomenorreia ou amenorreia, presença de hiperandrogenismo clínico (hirsutismo e acne) e ultrassonografia mostrando pequenos cistos ovarianos são os sintomas mais característicos. Outras condições associadas são obesidade, dislipidemia e risco de desenvolver intolerância à glicose.

Apesar da associação entre SOP e infertilidade, um número crescente de mulheres com a síndrome é capaz de engravidar.

■ Cuidados no acompanhamento da gestante com SOP

Gestantes com diagnóstico de SOP têm risco aumentado de evoluírem com diabetes gestacional, estando indicado o rastrea-

mento da disglícemia ainda no primeiro trimestre. Doença hipertensiva da gestação e pré-eclâmpsia também são mais prevalentes nessas mulheres e existem relatos de aumento do risco de parto prematuro, do número de admissões em UTI neonatal e de abortamento (Boomsma *et al.*, 2008). Estudo recente evidenciou que mulheres com SOP tem uma prevalência duas vezes maior de IMC > 25, primeira gestação acima dos 35 anos e complicações como doença hipertensiva, diabetes gestacional e pré-eclâmpsia. Além disso, houve aumento do número de parto cesáreo. Os filhos de mães com SOP têm maior risco de nascerem grandes para a idade gestacional (GIG), de apresentarem aspiração de mecônio e baixo Apgar aos 5 min (Roos *et al.*, 2011). A abordagem precoce, de preferência antes mesmo da concepção, com orientações quanto a dieta hipocalórica e hipolipídica tem-se mostrado eficaz para a prevenção das complicações maternas. A metformina, medicação que promove o aumento da sensibilidade à insulina, têm sido utilizada tanto para a indução de ovulação em mulheres inférteis com SOP que desejam engravidar (Moll *et al.*, 2008) quanto durante a gestação. Os benefícios relatados durante a gestação incluem a redução do risco de perdas fetais no primeiro trimestre, a redução da incidência do diabetes gestacional e de pré-eclâmpsia e o menor ganho de peso (Khattab *et al.*, 2006; Glueck *et al.*, 2008). No entanto, faltam estudos randomizados e controlados nessa população.

A metformina ultrapassa a placenta e, apesar de até o momento não existirem relatos de efeitos adversos, é necessário cautela na indicação rotineira dessa medicação (Thessaloniki, 2008). As tiazolidinedionas, substâncias que aumentam a sensibilidade à insulina pela sua ação sobre os receptores PPAR, também têm o potencial de estimular a ovulação em mulheres com SOP (Toth *et al.*, 2007), entretanto, seu uso é contraindicado na gestante, pois também faltam estudos comprovando a sua segurança.

■ Bibliografia suplementar

- Abalovich M *et al.* Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: S1.
- Abalovich M. *et al.* Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid* 2002; 12: 63.
- Albert E *et al.* Addison's disease and pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68: 185.
- Allolio B *et al.* Diurnal salivary cortisol patterns during pregnancy and after delivery: relationship to plasma corticotrophin-releasing-hormone. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1990; 33: 279.
- Ambrosi B, Barbeta L, Morricone L. Diagnosis and management of Addison's disease during pregnancy. *J Endocrinol Invest* 2003; 26: 698.
- Andrews ZB. Neuroendocrine regulation of prolactin secretion during late pregnancy: easing the transition into lactation. *J Neuroendocrinol* 2005; 17: 466.
- Arnaldi G *et al.* Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5593.
- Aron DC, Schnall AM, Sheeler LR. Cushing's syndrome and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 244.
- Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for program managers, in World Health Organization. W.H. Organization, Editor, 2001.
- Azizi F. The occurrence of permanent thyroid failure in patients with subclinical postpartum thyroiditis. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 367.
- Bagis T, Gokcel A, Saygili ES. Autoimmune thyroid disease in pregnancy and the postpartum period: relationship to spontaneous abortion. *Thyroid* 2001; 11: 1049.

- Beckers A, Stevenaert A, Foidart JM, Hennen G, Frankenne F. Placental and pituitary growth hormone secretion during pregnancy in acromegalic women. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 725.
- Bernal J, Pekonen F. Ontogenesis of the nuclear 3,5,3'-triiodo-thyronine receptor in the human fetal brain. *Endocrinology* 1984; 114: 677.
- Bevan JS *et al.* Dopamine agonists and pituitary tumor shrinkage. *Endocr Rev* 1992; 13: 220.
- Biller L *et al.* Treatment of adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2454.
- Boomsma CM, Fauser BC, Macklon NS. Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome. *Semin Reprod Med* 2008; 26: 72.
- Brian SR *et al.* Treatment of acromegaly with pegvisomant during pregnancy: maternal and fetal effects. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3374.
- Bronstein MD, Salgado LR, Musolino NRC. Medical management of pituitary adenomas: the special case of management of the pregnant woman. *Pituitary*, 2002; 5: 99.
- Bronstein MD. Prolactinomas and pregnancy. *Pituitary* 2005; 8: 31.
- Buescher MA, McClamrock HD, Adashi EY. Cushing's syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 130.
- Carella MJ, Gossain VV. Hyperparathyroidism and pregnancy: case report and review. *J Gen Intern Med* 1992; 7: 448.
- Caron P *et al.* Expression of somatostatin receptor SST4 in human placenta and absence of octreotide effect on human placental growth hormone concentration during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3771.
- Caron P, Broussaud S, Bertherat J, Borson-Chazot F, Brue T, Cortet-Rudelli C, Chanson P. Acromegaly and pregnancy: a retrospective multicenter study of 59 pregnancies in 46 women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4680.
- Cheng *et al.* Pregnancy and acromegaly: a review. *Pituitary* 2011; 10.1007/s11102-011-0330-3.
- Colao A, Merola B, Ferone D, Lombardi G. Acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2777.
- Cooper C *et al.* Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer Thyroid, Volume 19, Number 11, 2009.
- Cousins L *et al.* Qualitative and quantitative assessment of the circadian rhythm of cortisol in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145: 411.
- Cozzi R, Attanasio R, Barausse M. Pregnancy in acromegaly: a one-center experience. *Eur J Endocrinol* 2006; 155: 279.
- Dashe JS *et al.* Thyroid-stimulating hormone in singleton and twin pregnancy: importance of gestational age-specific reference ranges. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 753.
- De Carolis C *et al.* Antithyroid antibodies and antiphospholipid syndrome: evidence of reduced fecundity and of poor pregnancy outcome in recurrent spontaneous aborters. *Am J Reprod Immunol* 2004; 52: 263.
- Doshi S, Bhat A, Lim KB. Cushing's syndrome in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2003; 23: 568.
- Drucker D, Shumak S, Angel A. Schmidt's syndrome presenting with intrauterine growth retardation and postpartum Addisonian crisis. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149: 229.
- Elster AD *et al.* Size and shape of the pituitary gland during pregnancy and post partum: measurement with MR imaging. *Radiology* 1991; 181: 531.
- Fassnacht M *et al.* Octreotide LAR treatment throughout pregnancy in an acromegalic woman. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001; 55: 411.
- Frankenne F, Closset J, Gomez F, Scippo ML, Smal J, Hennen G. The physiology of growth hormones (GHs) in pregnant women and partial characterization of the placental GH variant. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66: 1171.
- Frankenne F, Closset J, Gomez F, Scippo ML, Smal J, Hennen G. The physiology of growth hormones (GHs) in pregnant women and partial characterization of the placental GH variant. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66: 1171.
- Fux Otta C *et al.* Pregnancies associated with primary adrenal insufficiency. *Fertil Steril* 2007.
- Gardner DF *et al.* Pharmacology of propylthiouracil (PTU) in pregnant hyperthyroid women: correlation of maternal PTU concentrations with cord serum thyroid function tests. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62: 217.
- Gharib H *et al.* Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 581.
- Glueck CJ *et al.* An observational study of reduction of insulin resistance and prevention of development of type 2 diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome treated with metformin and diet. *Metabolism* 2008; 57: 954.
- Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH. Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: clinical aspects. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 648.
- Goudie RB, Pinkerton PH. Anterior hypophysitis and Hashimoto's disease in a young woman. *J Pathol Bacteriol* 1962; 83: 584.
- Grinspoon SK & Biller BM. Clinical review 62: Laboratory assessment of adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 923.
- Guilhaume B *et al.* Cushing's syndrome and pregnancy: aetiologies and prognosis in twenty-two patients. *Eur J Med* 1992; 1: 83.
- Güven S, Durukan T, Berker M, Basaran A, Saygan-Karamursel B, Palaoglu S. A case of acromegaly in pregnancy: concomitant transphenoidal adenomectomy and cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19: 69.
- Gynecologists, A.C.O.O.a., ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 37. Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 387.
- Haddow JE *et al.* Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549.
- Hana V *et al.* Recurrent ACTH-independent Cushing's syndrome in multiple pregnancies and its treatment with metyrapone. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001; 54: 277.
- Hanson TJ, Ballonoff LB, Northcutt RC. Letter: Amino-glutethimide and pregnancy. *JAMA* 1974; 230: 963.
- Herman-Bonert V, Seliverstov M, Melmed S. Pregnancy in acromegaly: successful therapeutic outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 727.
- Honegger J *et al.* Lymphocytic and granulomatous hypophysitis: experience with nine cases. *Neurosurgery* 1997; 40: 713.
- Igout A *et al.* Somatogenic and lactogenic activity of the recombinant 22 kDa isoform of human placental growth hormone. *Growth Regul* 1995; 5: 60.
- Imran SA, Ur E, Clarke DB. Managing prolactin-secreting adenomas during pregnancy. *Can Fam Physician* 2007; 53: 653.
- Kalantaridou SN *et al.* Roles of reproductive corticotropin-releasing hormone. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 997: 129.
- Kalelioglu I *et al.* Transient gestational diabetes insípido diagnosed in successive pregnancies: review of pathophysiology, diagnosis, treatment, and management of delivery. *Pituitary* 2007; 10: 87.
- Kelestimur F. Sheehan's syndrome. *Pituitary* 2003; 6: 181.
- Khattab S *et al.* Metformin reduces abortion in pregnant women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2006; 22: 680.
- Kitajima Y *et al.* Successful twin pregnancy in panhypopituitarism caused by suprasellar germinoma. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1205.
- Klein RZ *et al.* Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1991; 35: 41.
- Kung AW *et al.* The effect of pregnancy on thyroid nodule formation. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1010.
- Kupersmith MJ, Rosenberg C, Kleinberg D. Visual loss in pregnant women with pituitary adenomas. *Ann Intern Med* 1994; 121: 473.
- Landolt AM *et al.* Successful pregnancy in a previously infertile woman treated with SMS-201-995 for acromegaly. *N Engl J Med* 1989; 320: 671.
- Lau SL, McGrath S, Evain-Brion D, Smith R. Clinical and biochemical improvement in acromegaly during pregnancy. *J Endocrinol Invest* 2008; 31: 255.

- Leiba S *et al.* The protracted effect of o,p'-DDD in Cushing's disease and its impact on adrenal morphogenesis of young human embryo. *Ann Endocrinol (Paris)* 1989; 50: 49.
- Lindheimer MD, Davison JM. Osmoregulation, the secretion of arginine vasopressin and its metabolism during pregnancy. *Eur J Endocrinol* 1995; 132: 133.
- Lindholm JS-MN. Plasma and urinary cortisol in pregnancy and during estrogen-gestagen treatment. *Stand J Clin Lab Invest* 1972; 31: 119.
- Lindsay JR, Nieman LK. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy: challenges in disease detection and treatment. *Endocr Rev* 2005; 26: 775.
- Lindsay L *et al.* Cushing's syndrome and pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3077.
- Lucas A *et al.* Postpartum thyroiditis: epidemiology and clinical evolution in a nonselected population. *Thyroid* 2000; 10: 71.
- Magiakou MA *et al.* The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the female reproductive system. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 816: 42.
- Mandel SJ *et al.* Increased need for thyroxine during pregnancy in women with primary hypothyroidism. *N Engl J Med* 1990; 323: 91.
- Mastorakos G, Ilias I. Maternal hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy and the postpartum period. Postpartum-related disorders. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 900: 95.
- McKenna DS *et al.* The effects of repeat doses of antenatal corticosteroids on maternal adrenal function. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 669.
- Melmed S *et al.* Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 273.
- Mestman JH. Parathyroid disorders of pregnancy. *Semin Perinatol* 1998; 22: 485.
- Mikhail N. Octreotide treatment of acromegaly during pregnancy. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 297.
- Molitch ME. Pituitary disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006; 35: 99.
- Moll E *et al.* Does adding metformin to clomifene citrate lead to higher pregnancy rates in a subset of women with polycystic ovary syndrome? *Hum Reprod* 2008; 23: 1830.
- Moosa M, Mazzaferri EL. Outcome of differentiated thyroid cancer diagnosed in pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2862.
- Morange I *et al.* Prolactinomas resistant to bromocriptine: long-term efficacy of quinagolide and outcome of pregnancy. *Eur J Endocrinol* 1996; 135: 413.
- Mortimer RH *et al.* Methimazole and propylthiouracil equally cross the perfused human term placental lobule. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3099.
- Neal JM. Successful pregnancy in a woman with acromegaly treated with octreotide. *Endocr Pract* 2000; 6: 148.
- Negro R *et al.* Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2587.
- Netto LS *et al.* Longitudinal study of pituitary-thyroid axis in pregnancy. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2004; 48: 493.
- Newell-Price J *et al.* The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. *Endocr Rev* 1998; 19: 647.
- Nielsen AH, Schauser KH, Poulsen K. Current topic: the uteroplacental renin-angiotensin system. *Placenta* 2000; 21: 468.
- O'Shaughnessy RW, Hackett KJ. Maternal Addison's disease and fetal growth retardation. A case report. *J Reprod Med* 1984; 29: 752.
- Ochedalski T *et al.* Corticotrophin-releasing hormone and ACTH levels in maternal and fetal blood during spontaneous and oxytocin-induced labour. *Eur J Endocrinol* 2001; 144: 117.
- Oppenheimer EH. Lesions in the adrenals of an infant following maternal corticosteroid therapy. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1964; 114: 146.
- Osler M, Pedersen J. Pregnancy in a patient with Addison's disease and diabetes mellitus. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1962; 41: 79.
- Osler M. Addison's disease and pregnancy. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1962; 41: 67.
- Pitkin RM. Endocrine regulation of calcium homeostasis during pregnancy. *Clin Perinatol* 1983; 10: 575.
- Robinson PS *et al.* Iodine-131 in breast milk following therapy for thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1994; 35: 1797.
- Roos R *et al.* Risk of adverse pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: population based cohort study. *BMJ* 2011; 343: d6309.
- Schlechte JA. Clinical practice. Prolactinoma. *N Engl J Med* 2003; 349: 2035.
- Schlumberger M *et al.* Outcome of pregnancy in women with thyroid carcinoma. *J Endocrinol Invest* 1995; 18: 150.
- Schnatz PF, Curry SL. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: evidence-based management. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57: 365.
- Schulte HM, Weisner D, Allolio B. The corticotrophin releasing hormone test in late pregnancy: lack of adrenocorticotrophin and cortisol response. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1990; 33: 99.
- Scott EM, McGarrigle HH, Lachelin GC. The increase in plasma and saliva cortisol levels in pregnancy is not due to the increase in corticosteroid-binding globulin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 639.
- Shaw JA *et al.* Cushing's syndrome during pregnancy: curative adrenalectomy at 31 weeks gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 105: 189.
- Sidhu RK, Hawkins DF. Prescribing in pregnancy. Corticosteroids. *Clin Obstet Gynaecol* 1981; 8: 383.
- Soldin OP *et al.* Trimester-specific changes in maternal thyroid hormone, thyrotropin, and thyroglobulin concentrations during gestation: trends and associations across trimesters in iodine sufficiency. *Thyroid* 2004; 14: 1084.
- Speiser S *et al.* Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4133.
- Stagnaro-Green A *et al.* Detection of at-risk pregnancy by means of highly sensitive assays for thyroid autoantibodies. *JAMA* 1990; 264: 1422.
- Stagnaro-Green A. Clinical review 152: Postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4042.
- Suda T *et al.* Responses to corticotropin-releasing hormone and its bound and free forms in pregnant and nonpregnant women. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 69: 38.
- Suri D *et al.* Assessment of adrenal reserve in pregnancy: defining the normal response to the adrenocorticotropin stimulation test. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3866.
- Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2008; 23(3):462-77.
- Thorpe-Beeston JG *et al.* Maturation of the secretion of thyroid hormone and thyroid-stimulating hormone in the fetus. *N Engl J Med* 1991; 324: 532.
- Toth B *et al.* Peroxisome proliferator-activated receptors: new players in the field of reproduction. *Am J Reprod Immunol* 2007; 58: 289.
- Trainer PJ. Corticosteroids and pregnancy. *Semin Reprod Med* 2002; 20: 375.
- Turkalj I, Braun P & Krupp P. Surveillance of bromocriptine in pregnancy. *JAMA* 1982; 247: 1589.
- Tyson JE *et al.* Studies of prolactin secretion in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 113: 14.
- Vaidya B *et al.* Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: Universal screening or targeted high-risk case finding? *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 203.
- Van Vliet G. Development of the thyroid gland: lessons from congenitally hypothyroid mice and men. *Clin Genet* 2003; 63: 445.
- Vaquero E *et al.* Mild thyroid abnormalities and recurrent spontaneous abortion: diagnostic and therapeutic approach. *Am J Reprod Immunol* 2000; 43: 204.
- Wallace C *et al.* Pregnancy-induced Cushing's syndrome in multiple pregnancies. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 15.
- Webster J. A comparative review of the tolerability profiles of dopamine agonists in the treatment of hyperprolactinaemia and inhibition of lactation. *Drug Saf* 1996; 14: 228.
- Zargar AH *et al.* Pregnancy in Sheehan's syndrome: a report of three cases. *J Assoc Physicians India* 1998; 46: 476.

ardiopatias

Claudio Domenico, Edno Wallace, Flávia de Deus e Aline Vargas

- Alterações fisiológicas e fatores de risco, 594
- Doenças valvares na gravidez, 594
- Endocardite infecciosa, 595
- Cardiopatias congênitas, 595
- Cardiomiopatia hipertrófica, 596
- Cardiomiopatia periparto, 596
- Cardiomiopatia restritiva, 596
- Cardiomiopatia dilatada/insuficiência cardíaca congestiva, 597
- Infarto agudo do miocárdio (IAM), 597
- Arritmias cardíacas, 597
- Hipertensão arterial pulmonar, 597
- Doenças da aorta, 598
- Fármacos, 598
- Bibliografia suplementar, 599

■ Alterações fisiológicas e fatores de risco

A gravidez normal está associada a diversas alterações hemodinâmicas que se iniciam entre a 5ª e a 8ª semana de gestação, com pico no final do 2º trimestre (20 a 24 semanas), e se mantêm constantes até o parto. O débito cardíaco está majorado cerca de 30 a 50%, principalmente por 3 fatores: elevação da pré-carga devido ao acréscimo em 40 a 50% do volume sanguíneo, que se inicia já na 6ª semana, redução da pós-carga devido à queda da resistência vascular periférica e aumento em 20% da frequência cardíaca materna basal, com encurtamento do tempo de enchimento diastólico. Além disso, no 2º trimestre da gestação há uma maior queda da pressão arterial sistêmica devido a menor resistência vascular periférica, vasodilatação e presença da circulação uteroplacentária. O aumento do volume plasmático é mais rápido do que o da massa eritrocitária e a concentração de hemoglobina cai gradualmente até a 30ª semana, o que resulta na *anemia fisiológica* da gravidez. A pressão venosa nas extremidades aumenta, motivo pelo qual 80% das grávidas saudáveis desenvolvem edema periférico. Durante o trabalho de parto e o parto, as mudanças hemodinâmicas são abruptas: a cada contração uterina, mais de 500 ml de sangue é enviado à circulação, elevando assim o débito cardíaco e a pressão arterial sistêmica; no parto vaginal, são perdidos cerca de 400 ml de sangue, enquanto na cesariana a perda gira em torno de 800 ml, o que provoca maior sobrecarga hemodinâmica à parturiente; após o parto, há aumento do retorno venoso pela autotransfusão (desvio do sangue uterino para a circulação sistêmica) e pela descompressão da veia cava inferior.

Todos esses fatores podem contribuir para a descompensação de uma cardiopatia preexistente.

Apenas cerca de 4% das gestações nos países desenvolvidos são complicadas por cardiopatias, porém a doença cardíaca materna constituiu, segundo estudos, a principal causa não obstétrica de mortalidade materna. As etiologias são inúmeras, tais como as cardiopatias congênitas e as cardiopatias adquiridas, como as reumáticas, geralmente associadas a doenças valvares, as cardiomiopatias secundárias a miocardites por infecções virais, cardiopatia periparto e cardiomiopatia isquêmica.

■ Doenças valvares na gravidez

A *doença valvar reumática* continua sendo um problema grave de saúde pública e a causa mais frequente de *regurgitação mitral* e *aórtica* em grávidas.

A queda na resistência vascular sistêmica reduz a fração regurgitante, o que compensa em parte as consequências do aumento do volume sanguíneo e do débito cardíaco. Isso explica por que a gravidez é bem tolerada mesmo em pacientes com regurgitação valvar grave. O parto vaginal pode ser realizado mesmo quando ocorre falência cardíaca transitória. A cirurgia de correção da doença valvar deve ser considerada apenas nos casos de refratividade, devido ao alto risco fetal.

As doenças estenóticas, tanto aórtica quanto mitral, podem ser muito mal toleradas, principalmente a partir do 2º trimestre, devido ao aumento do gradiente transvalvar provocado pela elevação do débito cardíaco.

A *estenose mitral* é a cardiopatia valvar mais prevalente na gravidez. A mortalidade materna é rara, porém a incidência de complicações cardíacas maternas (edema agudo de pulmão, insuficiência cardíaca congestiva e arritmias) e fetais (parto prematuro, crescimento intrauterino restrito) está diretamente relacionada à gravidade da estenose. Mulheres em idade fértil com

estenose mitral devem ser avaliadas antes da gravidez quanto à necessidade de intervenção cirúrgica ou percutânea (*valvuloplastia por balão*). A taxa de mortalidade materna aumenta de 1 a 5% em casos das classes funcionais III e IV da New York Heart Association (NYHA) (Tabelas 45.1 e 45.2). Durante a gravidez, mesmo sem sintomas, o acompanhamento médico deve ser mais constante, com medidas ecocardiográficas do gradiente transmitral e pressão da artéria pulmonar. O parto vaginal é bem tolerado na maioria dos casos, porém o monitoramento hemodinâmico durante o trabalho de parto deve ser feito quando houver estenose mitral grave ou sintomas de falência cardíaca. Nesse período, há elevação adicional de 50% do débito cardíaco a cada contração uterina. Após o parto, há aumento súbito da pré-carga por autotransfusão do sangue uterino para a circulação sistêmica e descompressão da veia cava inferior, o que pode persistir por mais de 6 semanas após o parto e ainda piorar os efeitos hemodinâmicos da estenose mitral. A valvotomia por balão é um método que deve ser considerado durante a gravidez nos casos refratários ao tratamento medicamentoso.

A *estenose aórtica* é bem menos frequente, sendo a maioria dos casos de origem congênita. Quando reumática, geralmente está associada à estenose mitral. O parto vaginal é seguro quando há boa tolerância funcional. Em raros casos em que a gestante é gravemente sintomática (particularmente com sinais de falência cardíaca), a estenose aórtica deve ser tratada antes do parto, de preferência por valvotomia percutânea por balão.

Em relação ao prolapso de valva mitral, o prognóstico é excelente, exceto quando há regurgitação mitral grave e mal tolerada.

Geralmente, as próteses valvares são bem toleradas hemodinamicamente durante a gravidez e o parto. Entretanto, existem alguns problemas decorrentes do tipo de prótese em questão. As próteses mecânicas estão associadas aos efeitos adversos dos tratamentos anticoagulantes (tanto maternos quanto fetais) e à maior incidência de eventos tromboembólicos, devido ao estado de hipercoagulabilidade durante a gravidez. Além disso, pela falta de estudos controlados prospectivos, o regime anticoagulante indicado ainda é incerto. Aqui talvez resida a única indicação para o uso da varfarina na gravidez, evitando-se, todavia, o 1º trimestre, pois o fármaco é reconhecidamente teratogênico. As biopróteses não requerem anticoagulação, mas as alterações hemodinâmicas durante a gestação aceleram a deterioração da prótese (ocorre degeneração dos folhetos e/ou calcificação progressiva), sendo esta sete vezes mais frequente na posição mitral em relação à aórtica e à tricúspide. Existem poucos dados em relação à durabilidade da prótese pulmonar. Em condições normais, o parto vaginal sob anestesia raquidiana é seguro. O aleitamento materno deve ser encorajado mesmo com o uso de anticoagulante, pois a heparina não é secreta-da no leite e a quantidade de varfarina é pequena.

Tabela 45.1 ■ Classificação funcional da cardiopatia (New York Heart Association).

Classe funcional	Características clínicas
Classe I	Paciente assintomática, sem limitação da atividade física
Classe II	Paciente levemente comprometida, com limitação discreta da atividade física ordinária
Classe III	Paciente acentuadamente comprometida, confortável ao repouso, mas com grande limitação da atividade física mesmo leve
Classe IV	Paciente sintomática mesmo no repouso com incapacidade de desempenhar qualquer atividade física sem desconforto

Tabela 45.2 ■ Risco de mortalidade materna na grávida cardiopata.**Baixo risco: < 1%**

- Defeito septal atrial (DSA), defeito septal ventricular (DSV), canal arterial persistente
- Doença pulmonar ou tricúspide
- Prolapso da válvula mitral
- Estenose mitral leve/moderada ($\leq 1,5 \text{ cm}^2$) ou NYHA classes I e II
- Doença congênita corrigida sem disfunção cardíaca residual
- Válvula porcina

Médio risco: 5 a 15%

- Estenose mitral com fibrilação atrial
- Estenose aórtica
- Válvula mecânica
- Coarctação da aorta
- Síndrome de Marfan com aorta normal
- Cardiomiopatia periparto sem disfunção ventricular residual
- Infarto do miocárdio

Alto risco: 25 a 50%

- Síndrome de Eisenmenger
- Hipertensão pulmonar
- Doença congênita complexa cianótica (tetralogia de Fallot)
- Síndrome de Marfan com envolvimento da aorta
- Qualquer doença com NYHA classes III e IV
- Cardiomiopatia periparto com disfunção ventricular residual

■ Endocardite infecciosa

É uma condição rara durante a gestação, porém casos graves têm sido relatados. A infecção por *Streptococcus viridans* é a causa mais comum e manifesta-se frequentemente de forma subaguda, com sintomas presentes meses antes do diagnóstico.

O diagnóstico precoce depende de alta suspeição clínica e é feito com base nos critérios de Duke, com hemoculturas positivas em 80% dos casos. O prognóstico é considerado melhor quando o tratamento com antibiótico eficaz é instituído precocemente. Se houver alta suspeição clínica, deve ser iniciado logo após a coleta das hemoculturas. As recomendações são semelhantes às prescritas a pacientes não grávidas. No entanto, deve-se considerar a possibilidade de efeitos adversos sobre o feto. O tratamento cirúrgico, especialmente a troca valvar, fica reservado para as pacientes com insuficiência cardíaca refratária e embolizações sistêmicas recorrentes.

As diretrizes americanas AHA (American Heart Association) e ACC (American College of Cardiology) recomendam antibióticoprofilaxia antes do parto vaginal em pacientes de alto risco (prótese valvar mecânica ou biológica, endocardite infecciosa prévia, malformações cardíacas complexas cianóticas e enxertos sistêmico-pulmonares). A SBC (Sociedade Brasileira de Cardiologia) recomenda que a antibióticoprofilaxia também seja feita no parto vaginal e cesáreo quando houver risco moderado (valvopatias adquiridas, cardiopatias congênitas acianóticas e cardiomiopatia hipertrófica), até que estudos comprovem a segurança de sua retirada. O esquema proposto é: ampicilina ou amoxicilina 2 g IV + gentamicina 1,5 mg/kg IV 30 min antes do parto e ampicilina ou amoxicilina 1 g IV ou VO 6 h após. Nos casos de alergia à penicilina, deve-se administrar vancomicina 1 g IV + gentamicina 1,5 mg/kg 30 min antes do parto.

■ Cardiopatias congênitas

A frequência das cardiopatias congênitas está aumentando em relação às adquiridas, principalmente nos países desenvolvidos, devido à redução da doença reumática e ao aprimoramento das técnicas cirúrgicas, possibilitando que crianças com cardiopatia congênita alcancem a idade fértil. Apesar dos avanços, a doença cardíaca congênita continua sendo uma importante causa de morbimortalidade materna durante a gravidez (8 a 35% de mortalidade e 50% de morbidade). Os principais determinantes do prognóstico são: tipo de cardiopatia, correção cirúrgica paliativa, gravidade da cianose, função ventricular, presença de hipertensão arterial pulmonar e arritmias. Os preditores de risco fetal e neonatal são: classes funcionais maternas NYHA III e IV e cianose materna (saturação de $\text{O}_2 < 85\%$). As complicações fetais mais frequentes são: abortamento (50%), parto pré-termo (30 a 50%) e baixo peso ao nascer. Pacientes com lesões cardíacas corrigíveis devem ser orientadas quanto aos riscos da gravidez, considerando-se principalmente as seguintes variáveis: classe funcional, função ventricular e grau de hipertensão arterial pulmonar. Em geral, as mulheres portadoras de cardiopatias congênitas acianóticas e assintomáticas ou com sintomas leves apresentam boa evolução durante a gravidez e o parto. O risco de doença cardíaca congênita está aumentado no conceito de mães portadoras da patologia, e a incidência relatada é de 4 a 8%. As cardiopatias congênitas acianóticas são as mais frequentes, e, dentre elas, a *comunicação interatrial (CIA)* e a *comunicação interventricular (CIV)* são as mais comuns.

► **Comunicação interatrial (CIA).** É a presença de um *shunt* esquerdo-direito através do septo interatrial com sobrecarga volumétrica das câmaras direitas, somando-se à hipervolemia da gestação e consequente hiperfluxo pulmonar. A grande maioria das portadoras de CIA tolera bem a gravidez e o parto, sendo as principais complicações as arritmias supraventriculares e a insuficiência cardíaca direita.

► **Comunicação interventricular (CIV).** É a presença de *shunt* esquerdo-direito através do septo interventricular. Pequenos CIVs são geralmente bem tolerados, enquanto os grandes estão associados à maior frequência de insuficiência cardíaca, insuficiência aórtica, arritmias e hipertensão arterial pulmonar. As pacientes com correção cirúrgica têm evolução semelhante à das gestantes sem cardiopatia.

► **Persistência do canal arterial (PCA).** É incomum durante a gravidez, mas bem tolerada. Entretanto, a presença de grande *shunt* esquerdo-direito pode levar à hipertensão arterial pulmonar, o que torna o prognóstico significativamente pior. As complicações mais comuns são insuficiência cardíaca, endocardite e arritmias. A interrupção da gravidez só se justifica quando há hipertensão pulmonar acentuada.

► **Estenose pulmonar.** Geralmente a gestação é bem tolerada. A cirurgia corretiva ou valvoplastia por cateter-balão é indicada quando há um gradiente de pressão transvalvar máximo maior que 70 mmHg ou insuficiência cardíaca direita refratária.

► **Estenose aórtica congênita.** Geralmente está associada às valvas aórticas bicúspides e é pouco frequente na gravidez. A estenose grave tem alto índice de morbimortalidade materno-fetal, sendo aconselhável a correção cirúrgica antes da gestação. Quando diagnosticada durante a gravidez, pode-se considerar a intervenção cirúrgica ou percutânea de acordo com a gravidade da lesão. As complicações mais frequentes incluem insuficiência cardíaca, angina, arritmias e morte súbita.

► **Tetralogia de Fallot.** Caracteriza-se pela associação de estenose pulmonar (infundibular, valvar ou supravalvar), CIV, acavalgamento da aorta e hipertrofia do ventrículo direito. É a malformação congênita cianótica mais encontrada no adulto. Após a correção cirúrgica total, o prognóstico é relativamente bom durante a gestação, porém é sombrio nos casos não corrigidos ou em gestantes que apresentem episódios de síncope, hematócrito superior a 60%, saturação arterial de oxigênio inferior a 80% e pressão do ventrículo direito maior que 100 mmHg. A queda da resistência vascular sistêmica durante a gravidez pode aumentar o *shunt* direito-esquerdo, levando a piora da cianose, eritrocitose e episódios de trombose. O trabalho de parto, o parto e o puerpério imediato são considerados de alto risco, já que qualquer perda sanguínea, queda da pressão arterial ou da resistência vascular sistêmica podem aumentar o *shunt* e levar a paciente ao óbito. Os cuidados nesses períodos incluem: oxigenoterapia, monitoramento hemodinâmico e dos gases sanguíneos e evitar hipotensão arterial e sangramento.

► **Síndrome de Eisenmenger.** É o termo utilizado para descrever as patologias com *shunt* esquerdo-direito (CIA, CIV, PCA etc.) que desenvolvem hipertensão arterial importante, invertendo a direção desse *shunt* com aparecimento de cianose. A mortalidade materna é relatada entre 30 e 50%. Fenômenos tromboembólicos ocorrem em 43% de todas as mortes maternas. O abortamento é a escolha para as gestantes que desenvolvem hipertensão arterial importante.

■ Cardiomiopatia hipertrófica

Não há evidência de que pacientes com *cardiomiopatia hipertrófica* tenham risco aumentado durante a gestação e o parto. Mais de 90% das mulheres toleram muito bem a gestação. As que apresentam complicações são as que têm história familiar de morte súbita, dispneia, dor torácica, pré-síncope ou síncope aos esforços, progressão da insuficiência cardíaca e complicações da fibrilação atrial. A mortalidade materna é baixa, mas é maior do que na população em geral. As alterações hemodinâmicas fisiológicas que ocorrem durante a gestação podem levar ao aumento do gradiente sistólico na via de saída do VE. Devem ser evitados vasodilatadores e perdas sanguíneas (que provocam hipotensão), assim como substâncias de efeito estimulador do simpático (que causam taquicardia e consequente redução do débito cardíaco). Pacientes com importante disfunção diastólica podem evoluir com congestão pulmonar e edema agudo de pulmão, sobretudo no 3º trimestre da gestação. A presença de insuficiência cardíaca grave é muito rara. A indicação para o uso de medicamentos está associada à presença de sintomas ou arritmias. O implante de desfibrilador automático antes da gestação deve ser considerado em mulheres com história de síncope, arritmias graves ou antecedente familiar de morte súbita. No caso de trabalho de parto pré-termo, deve ser evitada tocolise com agentes beta-adrenérgicos e com nifedipino, pois aumentam o gradiente na via de saída do VE. O parto vaginal geralmente é bem tolerado e a anestesia raquidiana ou peridural deve ser utilizada com muita cautela nos casos obstétricos devido ao seu efeito vasodilatador.

■ Cardiomiopatia periparto

É uma entidade rara, mas associada a alta mortalidade materna devido a insuficiência cardíaca, arritmias ou eventos embólicos. É uma forma de cardiomiopatia dilatada, para a qual,

a partir de 1997, foram estabelecidos novos critérios diagnósticos com base nos seguintes achados: desenvolvimento de insuficiência cardíaca em mulheres no período do último mês de gestação ao 5º mês de pós-parto; ausência de cardiopatia preexistente ou outra causa de insuficiência cardíaca; disfunção ventricular esquerda comprovada por alterações ecocardiográficas. Apesar desses critérios, atualmente a Sociedade Europeia de Cardiologia reconhece que também pode acometer mulheres em idade gestacional mais precoce e aquelas com doença cardíaca preexistente, desde que a função ventricular tenha sido documentada como normal antes do início do quadro clínico. Os fatores de risco são: idade materna avançada (> 35 anos), multiparidade (> 3 partos), gestação multifetal, pré-eclâmpsia/eclâmpsia ou hipertensão gestacional, afrodescendência e uso de tocolíticos. As etiologias consideradas são: miocardite viral, genética, imunológica, resposta inadequada ao estresse hemodinâmico, ativação de citocinas inflamatórias, tocolise prolongada, deficiências nutricionais, como de selênio, efeito deletério da prolactina 16 kDa, que provoca apoptose celular, dentre outras.

O período mais frequente de apresentação dos sintomas (principalmente insuficiência cardíaca aguda com importante síndrome edemigênica, arritmias e fenômenos embólicos) é nos primeiros dias após o parto. O curso clínico é variado, e cerca de 30% das pacientes evoluem para a recuperação completa ou quase completa da função ventricular nos primeiros 6 meses, sendo mais frequente naquelas cuja fração de ejeção é > 30% por ocasião do diagnóstico. As demais podem apresentar melhora progressiva em um período mais prolongado ou evoluir para insuficiência cardíaca crônica, necessidade de transplante cardíaco ou morte precoce. O ecocardiograma deve ser repetido caso haja piora clínica ou a cada 6 meses para acompanhar a recuperação, que pode se estender por até 3 anos. A conduta terapêutica consiste no tratamento clássico da insuficiência cardíaca, devendo-se evitar o uso de inibidores da ECA e espironolactona durante a gestação, os quais podem ser utilizados no puerpério e durante a amamentação. A terapia imunossupressora deve ser restrita a casos com miocardite linfocitária e ausência de partículas virais confirmada por biópsia endomiocárdica, principalmente quando não houver melhora clínica após 2 semanas de tratamento clássico. Ainda existem poucos estudos em relação ao uso de imunoglobulina, pentoxifilina ou bromocriptina.

O parto vaginal com monitoramento hemodinâmico é sempre preferido em pacientes estáveis. O parto precoce deve ser considerado por equipe interdisciplinar experiente, nos casos de falência cardíaca avançada e instabilidade hemodinâmica refratária ao tratamento clínico.

É importante que seja feito um aconselhamento familiar, visto que as gestações posteriores podem estar associadas a recorrência da disfunção ventricular, deterioração clínica e óbito. Além disso, a permanência de disfunção ventricular se associa a um risco maior de prematuridade e perdas fetais por abortamento espontâneo ou terapêutico.

■ Cardiomiopatia restritiva

É caracterizada por *deficit* de distensibilidade diastólica ventricular, com função sistólica preservada e sem hipertrofia das paredes. Pode ser primária (familiar ou não) ou secundária a doenças infiltrativas (amiloidose), de depósito (hemocromatose), endocárdicas (fibrose endomiocárdica), dentre outras. As gestantes podem ter boa evolução, mas apresentam taquicardia compensatória devido à restrição ao enchimento ventricular, além de aumento na pressão intra-atrial. As complicações mais

frequentes são: edema pulmonar e periférico, trombo intracavitário, arritmias e embolia pulmonar ou sistêmica. O tratamento consiste em repouso, oxigenoterapia, uso cauteloso de diuréticos, correção e profilaxia de arritmias supraventriculares e tromboprophilaxia. Algumas vezes, é necessária a antecipação do parto, de preferência com anestesia geral.

■ Cardiomiopatia dilatada/insuficiência cardíaca congestiva

A insuficiência cardíaca é a complicação mais frequente nas grávidas cardiopatas (cerca de 12%), e pode se apresentar de forma aguda ou como exacerbação de quadros crônicos. As manifestações de dispneia, edema periférico e fadiga são as mais presentes na insuficiência cardíaca descompensada, e na grávida podem não ser valorizadas por serem comuns em gestantes normais, principalmente no 3º trimestre.

O *ecocardiograma transtorácico* permite a avaliação etiológica, anatômica e funcional, bem como a presença de complicações associadas, como, por exemplo, trombos, derrame pericárdico e vegetações. O *ecocardiograma de estresse* e a *cintilografia miocárdica* devem ser evitados durante a gestação.

No tratamento medicamentoso devem ser considerados vários aspectos específicos, como a sobrecarga de volume própria da gravidez, a idade gestacional, o grau de desenvolvimento do conceito, a farmacocinética e a toxicidade das substâncias, sua influência na dinâmica uterina, seus efeitos adversos no fluxo placentário, a passagem para o leite materno e sua ação sobre o lactente.

A hipercoagulabilidade da gestação e a que ocorre na insuficiência cardíaca são responsáveis pela alta incidência de tromboembolismo, sendo maiores no puerpério, principalmente quando o parto é cirúrgico.

■ Infarto agudo do miocárdio (IAM)

A ocorrência é rara durante a gravidez, mas a sua incidência vem aumentando à medida que as mulheres estão engravidando com mais idade. Apesar de ocorrer em qualquer período gestacional, é mais frequente no 3º trimestre. O *infarto agudo do miocárdio (IAM)* está provavelmente relacionado ao acréscimo do consumo de oxigênio pelo miocárdio, devido ao aumento fisiológico do volume sanguíneo, frequência cardíaca e débito cardíaco. Outros mecanismos favorecedores seriam o estado fisiológico de hipercoagulabilidade, a redução do transporte de oxigênio e da pressão arterial diastólica e a consequente queda do fluxo sanguíneo coronariano. A aterosclerose coronariana é a principal causa de IAM na gestação, mas também pode estar relacionada com trombose coronariana, aneurismas, dissecação coronariana e até a coronárias normais. É importante que o diagnóstico seja feito precocemente, o que nem sempre ocorre devido à baixa suspeição clínica ou à dificuldade em diferenciar os sintomas do IAM do refluxo gastroesofágico, queixa frequente durante a gestação. Além disso, outras condições que cursam com dor torácica devem ser descartadas, como a dissecação ou estenose aórticas, cardiomiopatia hipertrófica e doença pericárdica. O tratamento não difere muito do que é utilizado na não grávida, apenas levando em consideração as possíveis ações dos medicamentos ou procedimentos sobre o conceito. Na grávida, é necessário manter a saturação de O₂ maior ou igual a 95% para garantir oxigenação fetal adequada.

■ Arritmias cardíacas

Constituem a mais comum complicação cardíaca observada na gestação em mulheres com ou sem cardiopatia estrutural. Podem se manifestar pela 1ª vez na gestação ou ser exacerbadas no período gravídico. Mulheres com arritmias prévias e/ou cardiopatia estrutural têm maior chance de desenvolverem arritmias na gravidez.

Pacientes com taquiarritmias prévias à gestação apresentam risco aumentado de eventos cardíacos (44%), como a recorrência de arritmias, AVC, edema agudo de pulmão e morte e eventos adversos fetais (20%), como prematuridade, baixo peso ao nascer e disfunção respiratória. Na gestação, as alterações hormonais, autonômicas e hemodinâmicas fisiológicas favorecem o surgimento das arritmias.

A palpitação é uma queixa frequente e geralmente está relacionada à taquicardia sinusal. Somente 10% dos episódios sintomáticos são acompanhados de arritmias.

Apesar de as arritmias sustentadas serem relativamente raras na gestação (3 casos em 1.000 gestantes), pode ocorrer exacerbação da taquicardia supraventricular paroxística em cerca de 20% das grávidas.

Nos casos de *flutter* atrial e fibrilação atrial em grávidas hemodinamicamente estáveis, recomenda-se somente o controle da frequência cardíaca. A cardioversão elétrica é realizada nos casos de instabilidade hemodinâmica, em qualquer idade gestacional, com segurança. O feto pode apresentar bradicardia transitória com resolução espontânea, então deve-se monitorar o ritmo fetal durante o procedimento.

Nos transtornos de condução atrioventricular, as gestantes que apresentem bloqueio AV total congênito com frequência ventricular entre 50 e 60 bpm e assintomáticas geralmente toleram bem a gestação, sem necessidade de implante de marca-passo artificial. Gestantes que portam marca-passo deverão ser submetidas ao controle do aparelho da mesma forma que as não gestantes.

As arritmias ventriculares mais frequentemente observadas são as extrassístoles ventriculares benignas, que não exigem tratamento específico. As taquiarritmias ventriculares e fibrilação ventricular são raras durante a gestação e geralmente estão associadas a cardiopatias estruturais.

Em geral, o implante de cardiodesfibrilador não está indicado durante a gestação, mas em casos extremos de risco de morte súbita o implante pode ser conduzido por ecocardiografia, o que reduz a exposição à irradiação.

■ Hipertensão arterial pulmonar

Condição clínica em que a gravidez é geralmente contraindicada devido à elevada morbimortalidade materno-fetal, que pode chegar a 40%. Nas pacientes assintomáticas ou oligosintomáticas, há dificuldade em se estabelecer um prognóstico definido. O diagnóstico é fundamental, uma vez que a prevenção da gestação ou o abortamento terapêutico precoce (no 1º trimestre) devem ser considerados em tempo hábil: a) pressão sistólica arterial pulmonar (PSAP) maior ou igual a 30 mmHg; b) pressão diastólica arterial pulmonar (PDAP) maior ou igual a 15 mmHg; c) pressão média arterial pulmonar (PMAP) maior ou igual a 25 mmHg no repouso ou 30 mmHg durante exercício.

As alterações hemodinâmicas fisiológicas da gravidez levam a aumento do fluxo sanguíneo pulmonar, que é bem tolerado nas grávidas saudáveis. Porém, nas portadoras de hipertensão

arterial pulmonar (HAP), em que a complacência pulmonar é reduzida, ocorre aumento da pressão pulmonar e consequente descompensação clínica.

O trabalho de parto e o parto são períodos críticos, quando a descompressão da veia cava inferior e o retorno do volume sanguíneo uterino para a circulação sistêmica provocam aumento do retorno venoso, elevação da resistência vascular pulmonar e da pressão arterial pulmonar, desencadeando insuficiência ventricular direita. O óbito costuma ocorrer de forma súbita no final da gestação.

As recomendações, portanto, para o manuseio da HAP durante a gestação são: a) restrição de atividade física; b) hospitalização a partir da 28ª semana até o 15º dia pós-parto; c) prevenção e tratamento da insuficiência cardíaca direita; d) controle de hipoxia e acidemia; e) nos casos sintomáticos, há indicação do aborto terapêutico precoce; f) diagnóstico e tratamento precoce de possíveis infecções, principalmente pulmonares; g) uso de anticoagulantes com base nos fatores de risco tradicionais para tromboembolismo; h) uso de sildenafila relacionado à melhora tanto da hemodinâmica pulmonar quanto da tolerância ao esforço, liberado pelo FDA como risco B durante a gravidez, na dose de 25 a 75 mg a cada 8 h; i) uso de óxido nítrico inalatório em situações de descompensação aguda.

■ Doenças da aorta

► **Síndrome de Marfan.** É a alteração mais comum do tecido conectivo, relacionada à alteração autossômica dominante. O aconselhamento pré-concepção é essencial na informação dos riscos quanto à transmissão para o feto e também quanto aos riscos cardiovasculares maternos. As causas mais comuns de morte são dissecação e ruptura de aneurisma da aorta, sendo os períodos de maior risco o 3º trimestre gestacional e o pós-parto imediato. Mulheres com a síndrome e mínimo envolvimento cardíaco (diâmetro aórtico menor que 4 cm, regurgitação aórtica e mitral mínimas) devem ser informadas de que os riscos de dissecação, endocardite e insuficiência cardíaca durante a gravidez são de 1%. Mas, em pacientes com diâmetro aórtico acima de 4 cm, pode chegar a 10%. Durante o trabalho de parto, a posição lateral esquerda ou semiereta é aconselhada para evitar estresse na aorta. A cesariana está indicada se o diâmetro aórtico for maior que 4,5 cm.

► **Dissecação aórtica.** É, na maioria dos casos, emergência cirúrgica. A interrupção imediata da gravidez por cesariana é realizada antes do reparo aórtico, caso o bebê esteja viável. O manejo anestésico do parto deve minimizar a exposição fetal aos fármacos depressores, assim como manter o controle hemodinâmico materno.

■ Fármacos

■ Substâncias antiarrítmicas

- **Quinidina:** pode estar associada a um aumento da mortalidade materna quando usada a longo prazo; é considerada de uso seguro durante curtos períodos de tratamento, tanto para arritmias maternas como fetais; é secretada pelo leite materno em doses baixas, e é compatível com a amamentação
- **Procainamida:** o uso durante a gestação não está associado a anomalias congênitas ou efeitos fetais adversos; atravessa a barreira placentária e, apesar de ser secretada pelo leite materno, possibilita a amamentação

- **Disopirâmida:** atravessa a barreira placentária, não é teratogênica, mas pode provocar contrações uterinas; deve ser reservada para casos refratários aos demais antiarrítmicos e evitada no 3º trimestre; é encontrada no leite em concentrações iguais à sanguínea materna, mas é compatível com a amamentação
- **Lidocaína:** atravessa a barreira placentária e a concentração plasmática fetal é 50 a 60% da materna; seu uso é seguro durante a gestação, mas deve ser evitada em situações que provoquem acidose fetal, como trabalho de parto prolongado e sofrimento fetal, pequena quantidade é secretada no leite e é compatível com a amamentação
- **Propafenona:** tem sido mais usada para o tratamento das arritmias supraventriculares no 2º e 3º trimestres tanto para indicação materna quanto fetal; existem poucos relatos de uso na gestação e não há maiores informações sobre o risco na amamentação
- **Betabloqueadores:** todos atravessam a placenta, não são teratogênicos, e a concentração plasmática no recém-nascido é semelhante à materna; são secretados no leite, mas liberados para uso durante o aleitamento. O propranolol é muito usado durante a gestação e têm sido descritas complicações como crescimento intrauterino restrito, que parece estar relacionado com a dose e o tempo de uso; o recém-nascido deve ser observado por 24 a 48 h em relação aos sintomas do betabloqueio. O metoprolol, por ser seletivo, não atua no tônus uterino e parece ter menos efeitos adversos sobre o feto; é eliminado em concentrações maiores no leite materno e, por isso, sugere-se que a amamentação seja realizada depois de 3 a 4 h do uso do fármaco. O esmolol, por ser de ação rápida, é usado na gestação para controle de taquiarritmias supraventriculares e de hipertensão durante cirurgias; não há relatos de seu uso na amamentação. O sotalol não é teratogênico em animais, atravessa a barreira placentária, e o recém-nascido, quando exposto ao fármaco próximo ao parto, deve ser observado nas primeiras 24 a 48 h; a concentração no leite é maior que no plasma materno, mas é compatível com a amamentação
- **Amiodarona:** junto com os seus metabólitos, atravessa a barreira placentária e pode provocar complicações fetais como hipotireoidismo e hipertireoidismo neonatal, bócio neonatal, peso pequeno para a idade gestacional, prematuridade, bradicardia transitória e prolongamento do intervalo QT; deve ser usada com cautela durante a gestação, e todo recém-nascido deve ter sua função tireoidiana monitorada; é excretada no leite em níveis maiores que os do plasma materno, não sendo recomendada durante a amamentação
- **Fenitoína:** a longo prazo, pode provocar malformações craniofaciais e de membros, retardo do crescimento físico e mental e defeitos cardíacos, assim como deficiência de ácido fólico e hemorragia no recém-nascido; é contraindicada no 1º trimestre devido ao risco de lábio leporino e fenda palatina, e, mais raramente, a *síndrome fenitoínica fetal*; é compatível com a amamentação
- **Adenosina:** a dose efetiva em gestantes parece ser maior que a de não gestantes devido à expansão do volume plasmático; como a meia-vida é muito curta, não é esperado que o fármaco passe para o leite
- **Digitálicos:** usados para tratamento da insuficiência cardíaca e taquicardia supraventricular tanto materna quanto fetal, em qualquer período da gestação, sem causar efeito adverso; o volume de distribuição encontra-se aumentado e os níveis séricos podem diminuir em até 50%. As dosagens séricas próximas ao termo podem estar falsamente elevadas devido à presença de substâncias semelhantes à digoxina; é excretada no leite em concentrações próximas à do plasma materno e o seu uso é compatível com a amamentação.

■ Anticoagulantes

A heparina não fracionada e as de baixo peso molecular são os agentes de escolha durante a gestação.

- **Heparina não fracionada (HNF):** não atravessa a barreira placentária nem é excretada pelo leite materno, e é compatível com a amamentação; o ajuste da dose durante a gestação pode ser problemática devido ao aumento de sua ligação com proteínas plasmáticas, alterações no volume plasmático, no *clearance* renal e nos índices de coagulação e degradação da heparina pela placenta. O monitoramento do efeito da HNF na gravidez é difícil principalmente no final da gestação, quando ocorre aparente resistência à heparina devido ao aumento do fibrinogênio e do fator VIII, que influenciam no resultado do TTPa. Nessa situação, está indicada a determinação do nível do fator anti-Xa. Para anticoagulação profilática, a dose preconizada é de 7.500 U a 10.000 U a cada 12 h, dose esta maior do que em não grávidas. Para anticoagulação terapêutica, a dose preconizada é de 60 U/kg em *bolus* (máximo de 4.000 U), seguida de infusão venosa de 12 U/kg/h (máximo de 1.000 U/h), ajustando com base no TTPa 1,5 a 2 vezes o TTPa basal (entre 50 e 70 s). A infusão deve ser suspensa 4 h antes do parto; em caso de parto prematuro, pode ser empregado o sulfato de protamina para reverter o efeito anticoagulante. As HNF apresentam como principais complicações: trombocitopenia (monitorar plaquetas 2 vezes/semana no 1º mês e posteriormente 1 vez por mês, quando usada a longo prazo), devendo ser suspensa se as plaquetas caírem mais de 50% do valor basal; osteoporose (indicada densitometria óssea quando o uso for por mais de 12 semanas); necrose de pele; anafilaxia
- **Heparina de baixo peso molecular (HBPM):** apresenta como vantagem a resposta anticoagulante mais previsível, melhor biodisponibilidade SC, maior meia-vida plasmática, menor risco de trombocitopenia e, possivelmente, risco menor de osteoporose. Entretanto, seu custo é mais elevado e a reversão do seu efeito é parcial com protamina. A mais utilizada é a enoxaparina, na mesma dose que se usa em não grávidas, 1 mg/kg 2 vezes/dia. Devem ser suspensas 24 h antes do parto
- **Derivados cumarínicos:** atravessam a placenta devido ao seu baixo peso molecular e podem causar *embriopatia varfarínica*, caracterizada por anormalidades ósseas e de cartilagens, tais como condromalácia e hipoplasia nasal, quando utilizadas entre a 6ª e a 12ª semana. Outras complicações fetais são: anomalias do sistema nervoso central, atrofia óptica, microcefalia, retardo mental, espasticidade e hemorragia cerebral. Há relação entre a dose de varfarina e os efeitos teratogênicos, independentemente do INR; mulheres em uso de doses iguais ou maiores que 5 mg/dia parecem apresentar um risco maior dessas complicações e, portanto, esses fármacos devem ser proscritos durante a gestação. Durante a amamentação seu uso está liberado, visto que não há evidências de que a varfarina exerça efeito anticoagulante sobre o lactente. Mulheres em uso de anticoagulação oral e que desejem engravidar devem iniciar heparina (HNF ou HBPM) ou realizar teste de gravidez logo após o atraso menstrual, pois os riscos de embriopatia varfarínica são maiores nas primeiras semanas de gestação.

■ Antitrombóticos/antiagregantes plaquetários

- **Aspirina:** é o antiagregante plaquetário de escolha, sobretudo nos casos de trombose coronariana, e é segura tanto para a mãe quanto para o feto. Entretanto, seu uso crônico ou intermitente em altas doses (> 325 mg/dia) deve ser evitado, principalmente próximo ao termo, pois pode causar fechamento prematuro do ducto arterioso, comprometimento da coagulação tanto materna quanto neonatal, além de intoxicação congênita por salicilato. É excretada no leite em baixas doses, sem efeitos adversos descritos no lactente, mas seu uso durante a amamentação deve ser cauteloso
- **Derivados tienopiridínicos:** a ticlopidina e o clopidogrel são empregados sobretudo quando há contraindicação ao uso da aspirina. O clopidogrel não é teratogênico em animais e existem apenas relatos de uso em gestantes; está indicada a sua suspensão 5 a 7 dias antes do parto. A ticlopidina é fetotóxica em animais, mas não teratogênica.

■ Trombolíticos

Durante a gestação, têm sido utilizados para tratamento de trombose venosa profunda proximal, tromboembolia pulmonar, trombose de prótese valvar, de veia axilar, embolia arterial cerebral e infarto agudo do miocárdio. Não há comprovação de que sejam teratogênicos, mas sabe-se que podem causar hemorragia materna; para diminuir esse risco, seu uso deve ser evitado até 10 dias após os partos cesarianos. A possibilidade do uso durante a amamentação e a consequente exposição do lactente são mínimas, mas não se sabe se passam para o leite materno.

■ Bibliografia suplementar

- American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiopathy – European Heart Journal. 2003; 24: 1965-1991.
- Avila WS, Grinberg M. Gestação em Portadoras de Afecções Cardiovasculares. Experiência com 1.000 Casos. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 1993; 60: 5.
- Bonow: Braunwald's Heart Disease – A Textbook of Cardiovascular Medicine, 9th ed. 2011.
- American College for Obstetricians and Gynecologists. Cardiac Disease in Pregnancy. Technical Bulletin Nº 168. Int J Gynaecol Obstet 1993; 41: 298.
- Ferreira C. Cardiologia para o Clínico Geral/Celso Ferreira, Rui Póvoa – São Paulo, 1999.
- Management of Pregnant Women With Prosthetic Heart Valves. www.uptodate.com/contents/management-of-pregnant-women-with-prosthetic-heart-valves.
- Pregnancy in Women with Congenital Heart Disease: General Principles. www.uptodate.com/contents/pregnancy-in-women-with-congenital-heart.
- Tedoldi CR, Freire CMV, Bub TF *et al.* Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez na Mulher Portadora de Cardiopatia. Arq Bras Cardiol 2009; 93 (6 supl1): e110.

*H*ipertensão Crônica

Marcos Nakamura Pereira, Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Definição e diagnóstico, 601
- Etiologia e classificação, 602
- Risco materno e fetal, 603
- Avaliação e aconselhamento pré-concepcional, 603
- Escolha do anti-hipertensivo, 604
- Assistência pré-natal, 605
- Parto, 606
- Conduta no pós-parto, 606
- Bibliografia suplementar, 607

A hipertensão crônica acomete 3 a 5% de todas as gestações e é responsável por cerca de 30% dos quadros hipertensivos na gravidez. Sua incidência parece vir aumentando devido à tendência demográfica da gestação na idade avançada (Livingston & Sibai, 2001). A hipertensão crônica na gravidez está associada a graves complicações maternas e fetais, incluindo pré-eclâmpsia, descolamento prematuro da placenta (DPP), crescimento intrauterino restrito (CIR), parto pré-termo e natimortalidade. Uma em cada 4 mulheres com hipertensão crônica desenvolve pré-eclâmpsia; a pré-eclâmpsia sobreposta se responsabiliza pela maioria dos efeitos adversos na gravidez (ACOG, 2001). A hipertensão e a pré-eclâmpsia estão entre as principais causas de morte materna e fetal em todo o mundo (Seely & Maxwell, 2007).

■ Definição e diagnóstico

A hipertensão crônica na gravidez é definida como a elevação da pressão arterial (PA $\geq 140 \times 90$ mmHg) observada antes da concepção ou de 20 semanas de gestação (NHBPEP, 2000). Sibai (2002) sinala que a pressão deve ser aferida em ao menos duas ocasiões com intervalo mínimo de 4 h entre elas. A hipertensão diagnosticada tardiamente na gravidez e que se mantém 12 semanas após o parto também deve ser classificada como crônica. O American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) igualmente define como critério para o diagnóstico da hipertensão crônica, além daqueles já citados, a utilização de anti-hipertensivos antes da gravidez e classifica como graves os casos em que a pressão sistólica for ≥ 180 mmHg ou a pressão diastólica ≥ 110 mmHg (Tabela 46.1).

A prevalência da hipertensão crônica é maior em gestantes de maior idade, obesas, da raça negra (Sibai *et al.*, 1998) e multíparas. Um estudo retrospectivo com 1.807 gestantes hipertensas previamente à concepção identificou como fatores de risco independentes as seguintes variáveis: idade materna > 40 anos,

Tabela 46.1 ■ Critérios para o diagnóstico da hipertensão crônica na gravidez de acordo com o ACOG (2001).

Hipertensão leve – PA sistólica ≥ 140 mmHg ou PA diastólica ≥ 90 mmHg
Hipertensão grave – PA sistólica ≥ 180 mmHg ou PA diastólica ≥ 110 mmHg
Uso de anti-hipertensivos anterior à gravidez
Hipertensão antes de 20 semanas de gestação
Persistência da hipertensão 12 semanas após o parto

diabetes, história de óbito perinatal, abortamento recorrente, cesariana e tratamento para infertilidade (Vanek *et al.*, 2004).

Na maioria dos casos, o diagnóstico da hipertensão crônica é bastante simples, porém em muitas ocasiões é dificultado pelo início tardio do pré-natal (> 20 semanas), após a ocorrência da queda fisiológica da pressão no 2º trimestre (Figura 46.1) e pela inconsistência da história pré-concepcional da gestante. Normalmente, esse decréscimo da PA no 2º trimestre ocorre de forma mais acentuada na hipertensão crônica essencial, mascarando o diagnóstico, que então só será realizado no 3º trimestre em face do aumento fisiológico dessa época ou da presença de pré-eclâmpsia sobreposta (NHBPEP, 2000). Nessas gestantes pode-se fazer uso da fundoscopia, que permite a fácil identificação no fundo de olho das alterações arteriolares hiperplásicas, como os fios de cobre ou de prata e os cruzamentos patológicos, mesmo que a ausência desses achados não exclua a doença subjacente. Contudo, a grande maioria das gestantes jovens, nulíparas, que apresentam hipertensão pela primeira vez no fim da gravidez, na verdade tem pré-eclâmpsia (ACOG, 2001). Algumas pacientes serão diagnosticadas como hipertensas crônicas apenas no puerpério, e é fundamental que elas tenham seguimento durante 12 semanas após o parto para que sejam corretamente classificadas e orientadas quanto ao tratamento necessário.

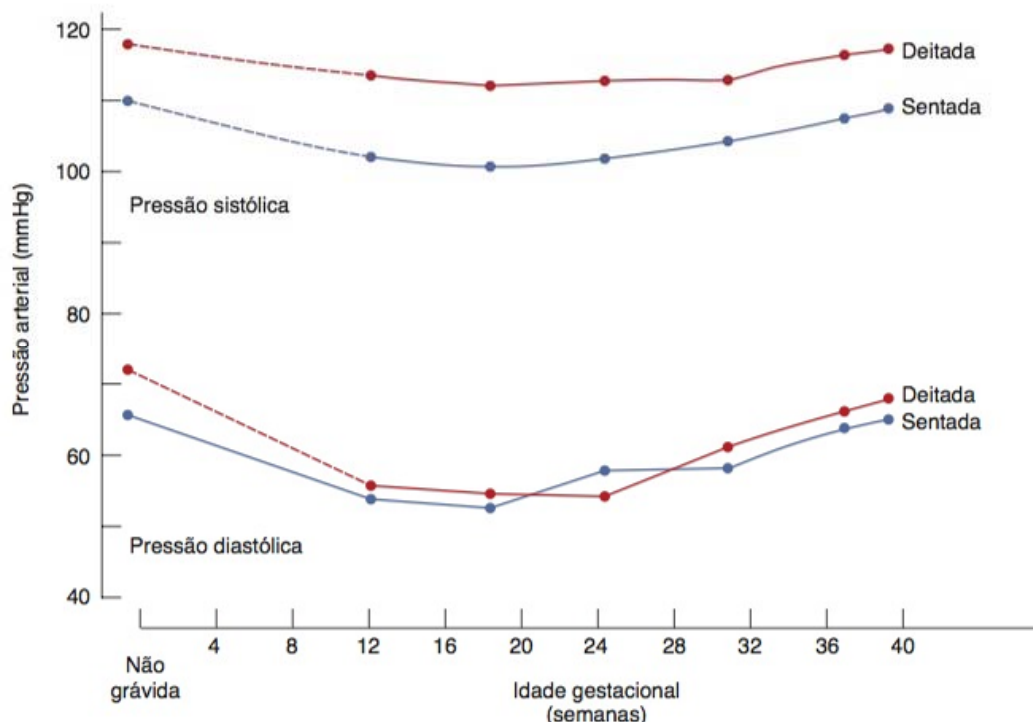


Figura 46.1 ■ Variação da pressão arterial ao longo da gravidez. (Adaptada de Girling, 2004 – *op. cit.*)

A propósito do diagnóstico da pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica, ele é realizado quando se detecta proteinúria (≥ 300 mg/24 h) em gestantes hipertensas crônicas sem essa alteração antes de 20 semanas; em hipertensas crônicas já proteinúricas, o diagnóstico será considerado pela elevação súbita da PA, piora da proteinúria, trombocitopenia ou elevação das enzimas hepáticas. A pré-eclâmpsia sobreposta é mais frequente nos casos de hipertensão crônica grave, especialmente associada à doença renal ou ao diabetes melito (Seely & Maxwell, 2007). É difícil, senão impossível, distinguir o agravamento do quadro de hipertensão crônica da pré-eclâmpsia sobreposta, principalmente quando a primeira soma-se doença renal. Nesse caso, deve-se valorizar sintomas sugestivos de pré-eclâmpsia, tais como cefaleia, dor epigástrica e escotomas (ACOG, 2001). O diagnóstico da pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica, bem como a sua conduta, foram discutidos no capítulo sobre *toxemia gravídica* (Capítulo 26).

■ Aferição da pressão arterial

A sistematização na aferição da PA revela-se fundamental para minimizar os erros decorrentes da utilização rotineira dos aparelhos convencionais. Um protocolo razoável para tal finalidade deve incluir recomendações acerca da posição da paciente no momento da medida, do som de Korotkoff utilizado para registro da pressão diastólica e da utilização de esfigmomanômetros apropriados e calibrados.

Para a medição da PA recomenda-se que a gestante esteja sentada com os pés apoiados no chão e o seu braço no nível da área cardíaca (Higgins & de Swiet, 2001). As medidas em outras posições, como o decúbito lateral, diferem razoavelmente das obtidas com a mulher sentada, especialmente no decúbito lateral esquerdo que, desde as observações de Gant na década de 1970, sabidamente são inferiores. Deve-se sempre aferir a pressão no mesmo braço ao longo da gestação, tendo-se escolhido, por convenção, o lado direito (Brown *et al.*, 2000).

Sabe-se que tanto a pressão sistólica quanto a diastólica são estreitamente correlacionadas com o desfecho fetal e ambas são importantes. Ao contrário do que ocorre na detecção da pressão sistólica, até recentemente havia grande controvérsia acerca da utilização da fase IV (abafamento) ou V (desaparecimento) de Korotkoff para identificação da diástole. Após estudos demonstrarem que a fase V de Korotkoff apresentava melhor correlação com a pressão intra-arterial e que a fase IV apresentava limitada reprodutibilidade, podendo estar ausente em 17 a 57% das grávidas (Higgins & de Swiet, 2001), houve consenso de que a fase V deveria ser o som utilizado para determinar a pressão diastólica.

A utilização de aparelho adequado é outro ponto-chave na aferição da PA. Os esfigmomanômetros de mercúrio permanecem como o padrão-ouro na detecção da hipertensão na gravidez, já que não há certeza da acurácia de aparelhos automáticos na pré-eclâmpsia (Brown *et al.*, 2000) e os aneroides tendem a registrar medidas erradas caso não estejam devidamente calibrados. A Australasian Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ASSHP), em consenso publicado em 2000, propôs algumas recomendações para correta aferição da PA durante a gravidez que se encontram na Tabela 46.2.

■ Etiologia e classificação

A hipertensão crônica pode ser classificada conforme sua etiologia (essencial e secundária), gravidade (leve e grave) e risco obstétrico (baixo risco e alto risco).

Tabela 46.2 ■ Recomendações da ASSHP para correta aferição da pressão arterial durante a gravidez (Brown *et al.*, 2000).

A grávida deve estar sentada, com os pés apoiados, por 2 a 3 min
Um manguito apropriado deve ser utilizado (esfigmomanômetro padrão para braços < 33 cm de circunferência, esfigmomanômetro maior [15 × 33 cm] para braços maiores)
A pressão sistólica deve ser palpada na artéria braquial e o manguito deve ser inflado por 20 mmHg acima do nível detectado
O manguito deve ser desinflado vagarosamente, aproximadamente a 2 mmHg por segundo
A pressão arterial deve ser aferida com esfigmomanômetro de mercúrio
A pressão arterial diastólica deve ser registrada na fase V de Korotkoff, quando o som desaparece. Na ausência da fase V, utilizar a fase IV para registro
A pressão deve ser aferida em ambos os braços na primeira consulta pré-natal, utilizando-se o braço direito posteriormente caso seja detectada pequena diferença entre os lados
Aparelhos automáticos e MAPA não devem ser utilizados na prática rotineira até que mais informações acerca de suas acurácias estejam disponíveis

Do mesmo modo que ocorre na população em geral, a hipertensão crônica é, em mais de 90% dos casos, essencial, não obstante o fato de que a hipertensão secundária não deva ser negligenciada. O National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) afirma que o rastreio das gestantes com hipertensão preexistente para causas secundárias de elevação da pressão parece ser justificável, já que ela pode implicar maior risco materno e perinatal e o grupo populacional envolvido constitui-se de mulheres jovens (NHBPEP, 2000). As principais causas de hipertensão secundária que devem ser consideradas são: doenças renais (glomerulonefrite, nefrite intersticial, rins policísticos, estenose da artéria renal), collagenoses (lúpus, esclerodermia), distúrbios endócrinos (diabetes melito com vasculopatia, feocromocitoma, tireotoxicose, doença de Cushing, hiperaldosteronismo) e coarctação da aorta (Sibai, 2002). A Tabela 46.3 contempla as principais formas etiológicas de hipertensão arterial crônica na gravidez.

A hipertensão crônica também pode ser dividida em leve e grave, de acordo com os níveis tensionais apresentados; é grave a hipertensão com PA $\geq 180 \times 110$ mmHg.

Tabela 46.3 ■ Causas mais frequentes de hipertensão crônica na gravidez.

Hipertensão arterial primária ou essencial

Hipertensão arterial secundária

Renal

- Glomerulonefrite
- Nefrite intersticial
- Rins policísticos
- Estenose da artéria renal

Endócrina

- Diabetes melito
- Feocromocitoma
- Tireotoxicose
- Doença de Cushing
- Hiperaldosteronismo

Vascular

- Lúpus eritematoso sistêmico
- Esclerodermia
- Coarctação da aorta

A importância da identificação da hipertensão crônica durante a gestação reside na possibilidade de intervenção terapêutica, na condução da propedêutica pré-natal e na sua associação com maior risco materno e perinatal. A presença de potenciais efeitos adversos é relacionada com o grau e a duração da hipertensão e o acometimento de algum órgão-alvo (ACOG, 2001), o que justifica especial atenção às hipertensas crônicas durante o pré-natal.

Haddad & Sibai (1999) propõem classificação de risco para as mulheres cronicamente afetadas pela hipertensão com base na etiologia e gravidade da patologia, na história obstétrica e na presença de dano em órgão-alvo (Figura 46.2). As gestantes são classificadas como de baixo risco quando a hipertensão é essencial, leve e não envolve órgão-alvo (Sibai, 2002). Com o decorrer da gravidez, a mulher inicialmente classificada como de baixo risco pode ser reclassificada como de alto risco caso ocorra desenvolvimento de pré-eclâmpsia ou se instale quadro hipertensivo grave ($\geq 180 \times 110$ mmHg). O grupo de alto risco está constituído por casos com hipertensão grave ou hipertensão leve associada a sinais clínicos ou laboratoriais de envolvimento de órgão-alvo (Haddad & Sibai, 1999), além daqueles com hipertensão secundária e história de morte perinatal.

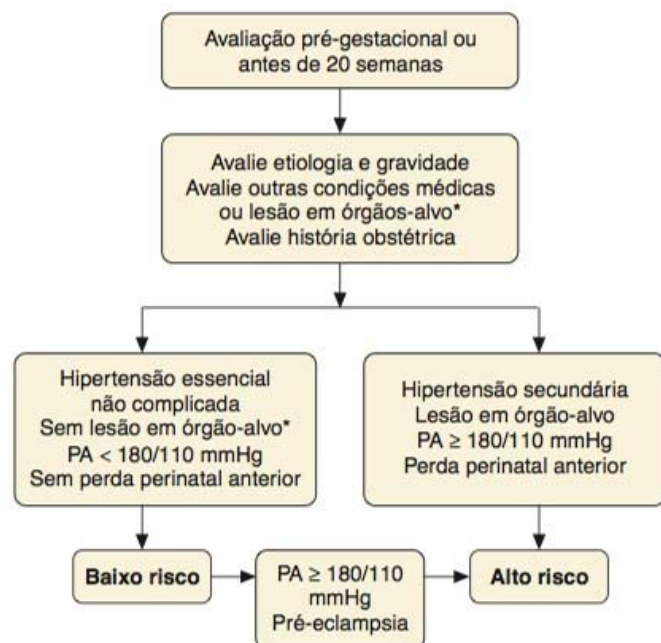


Figura 46.2 ■ Avaliação inicial da grávida com hipertensão crônica (*hipertrofia ventricular esquerda, retinopatia, lesão renal, derrame, dislipidemia, idade materna > 40 anos). (Adaptada de Sibai, 2002 – *op. cit.*)

■ Risco materno e fetal

A hipertensão crônica está associada a diversos desfechos desfavoráveis na gravidez, incluindo toxemia, DPP, CIR, óbito fetal, parto pré-termo e cesariana (Tabela 46.4). A incidência dessas complicações é afetada pelo tempo e gravidade do quadro hipertensivo e por sua associação a uma lesão em órgão-alvo (ACOG, 2001).

Ao se analisar os casos de hipertensão leve preexistente, verifica-se que a pré-eclâmpsia incide em 10 a 25% dessas mulheres (Sibai, 2002) e há o dobro de ocorrência de DPP e aumento de risco para CIR (Ferrer *et al.*, 2000). Na hipertensão crônica leve, o DPP ocorre em 0,7 a 1,5% dos casos, enquanto essa taxa

Tabela 46.4 ■ Principais desfechos associados à maior morbidade materna e perinatal em gestantes hipertensas crônicas.

Maternos
Pré-eclâmpsia/Eclâmpsia
Descolamento prematuro de placenta
Hemorragia pós-parto
Hemorragia cerebral
Insuficiência cardíaca
Insuficiência renal
Edema pulmonar
Cesariana
Fetais
Prematuridade
Crescimento intrauterino restrito
Apgar < 7 no 5º minuto
Admissão em unidade intensiva
Morte perinatal

atinge 5 a 10% nas mulheres com hipertensão grave ou de alto risco (Sibai, 2002). A gravidez complicada pela hipertensão crônica (especialmente se for grave) pode associar-se também a hemorragia cerebral, descompensação cardíaca, insuficiência renal, encefalopatia hipertensiva, retinopatia e edema pulmonar. Zetterstrom *et al.* (2005) verificaram, também, maior incidência de diabetes gestacional em coorte de 3.374 gestantes com doença hipertensiva crônica. Já o trabalho de Vanek *et al.* (2004) relatou, entre hipertensas crônicas, maior risco de hemorragia pós-parto, transfusão de hemocomponentes e cesariana.

O desfecho perinatal é significativamente afetado pela PA elevada prévia à gravidez. Estima-se que a mortalidade perinatal seja 3 a 4 vezes maior em gestantes hipertensas crônicas (Sibai, 2002). McCowan *et al.* (1996) mostraram que cerca de 1/3 das mulheres com hipertensão crônica grave (PA diastólica ≥ 110 mmHg) pode ter filhos pequenos-para-a-idade-gestacional (PIG) e 2/3 apresentam parto pré-termo, tendo estes últimos ocorrido, principalmente, quando havia pré-eclâmpsia sobreposta. Outro estudo (Vanek *et al.*, 2004) verificou que, mesmo excluindo-se os casos de toxemia, as hipertensas crônicas apresentavam mais resultados perinatais desfavoráveis (CIR, Apgar < 7 no 5º minuto e morte perinatal) que as gestantes não hipertensas. Em trabalho prospectivo, Sibai *et al.* (1998) também anotaram que a presença de proteinúria no início da gestação constitui importante fator de risco para o desfecho neonatal, incluindo prematuridade, CIR e admissão em unidades intensivas, independentemente da presença de pré-eclâmpsia.

■ Avaliação e aconselhamento pré-concepcional

A avaliação das pacientes hipertensas crônicas, na verdade, deve começar antes da gravidez. Na história deve-se conhecer a duração da hipertensão, o uso de medicação anti-hipertensiva, a presença de doença cerebral ou renal, diabetes, doença da tireoide, história de acidente cerebrovascular e de insuficiência cardíaca congestiva.

A história obstétrica deve incluir os prognósticos materno e fetal de gestações anteriores, vale dizer, DPP, pré-eclâmpsia sobreposta, parto pré-termo, CIR, morte fetal intrauterina e morbidade neonatal.

O exame físico deve estar direcionado para a detecção de quaisquer lesões em órgãos-alvo e de possíveis causas secundárias de hipertensão (*i. e.*, sopro abdominal sugerindo doença

renovascular; rim palpável associado à doença policística renal; sinais sugestivos de síndrome de Cushing). A simples mensuração da PA em ambos os membros superiores pode ser capaz de diagnosticar a coarctação da aorta. Essas mulheres também devem ser informadas dos riscos aos quais estão expostas durante a gestação, tais como: piora do estado hipertensivo, pré-eclâmpsia sobreposta, DPP e significativa morbidade e mortalidade perinatal (Gallery, 1999).

As gestantes que relatam hipertensão há muitos anos estão propensas a apresentar cardiomegalia, doença cardíaca isquêmica, envolvimento renal, retinopatia, e, assim, podem beneficiar-se da realização de eletrocardiograma, ecocardiograma, oftalmoscopia e ultrassonografia renal. A informação desses exames é valiosa para determinar o risco da hipertensão durante a gravidez e possibilitar adequado acompanhamento pré-natal (ACOG, 2001).

Como a hipertensão essencial associada ao acometimento de órgão-alvo é incomum em mulheres jovens, torna-se indispensável a investigação de causas secundárias diante de quadro grave ($\geq 180 \times 110$ mmHg) ou sinais e exames laboratoriais que denotem disfunção de órgão-alvo (Gallery, 1999). A investigação da estenose de artéria renal deve ser executada por meio de dopplerfluxometria ou angiorressonância em pacientes sem história familiar e hipertensão grave, especialmente quando houver associação com diabetes tipo 2. Mulheres com hipertensão paroxística, frequentes crises hipertensivas ou ataques de ansiedade devem ser investigadas quanto à presença de feocromocitoma, com dosagem urinária em 24 h de ácido vanilmandélico, metanefrinas ou catecolaminas não conjugadas (ACOG, 2001).

As hipertensas crônicas também devem ser orientadas antes da concepção acerca da utilização de fármacos anti-hipertensivos. Aquelas que fazem uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) ou de antagonistas do receptor de angiotensina II (ARA) devem suspendê-los e trocá-los por outro agente hipotensor. Essa recomendação é baseada no risco teratogênico dos iECA e estendido aos ARA em face do seu mecanismo de ação similar. A administração de atenolol também deve ser interrompida assim que a gravidez for diagnosticada, visto que seu uso esteve associado ao atraso do crescimento fetal particularmente quando utilizado no início da gestação (Magee *et al.*, 2008).

■ Escolha do anti-hipertensivo

Não há evidência científica de que a terapia anti-hipertensiva em gestantes com hipertensão leve e moderada resulte em melhores desfechos maternos e perinatais. A metanálise da Cochrane (Abalos *et al.*, 2007) demonstrou que não há redução significativa da incidência de pré-eclâmpsia, parto pré-termo, CIR e morte perinatal no grupo de mulheres em que foi administrado agente anti-hipertensivo em comparação com as gestantes que não fizeram uso desses fármacos. Contudo, esse estudo observou importante redução de episódios de hipertensão grave, sugerindo também que talvez haja grande potencial na redução de abortamentos espontâneos no início da gestação. Apesar de não ter sido verificada diferença nos principais desfechos perinatais, é plausível considerar que, se houver menos episódios de hipertensão grave, haja menor incidência de hemorragia intracraniana, admissão hospitalar, parto pré-termo e cesariana.

Ainda que o objetivo do tratamento anti-hipertensivo em gestantes hipertensas crônicas seja a redução do risco materno, essa terapia deve ser segura para o feto. Os efeitos adversos das

inúmeros fármacos anti-hipertensivos na gestação não foram totalmente estabelecidos. Não há muitos estudos randomizados controlados com placebo, em mulheres hipertensas crônicas, em que se estabeleça a segurança desses agentes durante todo o ciclo gravídico-puerperal (Sibai, 2002). A revisão da Cochrane tampouco demonstrou haver superioridade de algum anti-hipertensivo sobre o outro no tratamento dessas gestantes (Abalos *et al.*, 2007). Na Tabela 46.5 encontram-se os principais anti-hipertensivos utilizados na gravidez e as respectivas doses recomendadas.

Tabela 46.5 ■ Hipertensão crônica e gravidez: anti-hipertensivos.

Anti-hipertensivos	Dose inicial	Dose máxima
Tratamento agudo		
Hidralazina	5 a 10 mg IV cada 20 min	30 mg
Labetalol	20 a 40 mg IV cada 10 a 15 min	300 mg
Nifedipino	10 a 20 mg oral cada 30 min	50 mg
Tratamento crônico		
Metildopa	250 mg 2/dia	2 g
Labetalol	100 mg 2/dia	1.200 mg/dia
Nifedipino	10 mg 2/dia	180 mg/dia
Diurético tiazídico	12,5 mg 2/dia	50 mg/dia

Até o momento, somente os iECA e o atenolol apresentam indícios suficientes que os contraindicam na gravidez. Cooper *et al.* (2006) associaram o uso de iECA no 1º trimestre à maior incidência de malformações cardiovasculares e do sistema nervoso central. Além disso, no 2º e 3º trimestres, o iECA esteve relacionado à oligoidramnia e à insuficiência renal fetal/neonatal (Sibai, 2002). Ações similares são esperadas com os ARA, e por isso também estão contraindicados. O atenolol igualmente esteve implicado em efeitos adversos na gravidez. Sua utilização ao longo do 1º e 2º trimestres resultou em restrição do crescimento fetal e menor peso placentário (Butters *et al.*, 1990). Contudo, tais alterações não foram observadas, até o momento, com outros β -bloqueadores (isto é, metoprolol, pindolol e oxprenolol), ainda que sejam escassos os trabalhos que contemplem o emprego no 1º trimestre. Além desses fármacos, deve-se evitar o prazosin, que esteve associado a maior incidência de natimortos em estudo randomizado (Magee *et al.*, 2008).

O anti-hipertensivo mais comumente utilizado no tratamento da hipertensão crônica na gravidez é a metildopa. Este agente é um α -agonista de ação no sistema nervoso central e seu efeito colateral mais relatado é a sonolência. Grande número de estudos demonstraram que esse fármaco não afeta o fluxo uteroplacentário, a hemodinâmica fetal e não há evidência de efeitos deletérios ao desenvolvimento do conceito e pós-natal (NHBPEP, 2000). Cerca de 20% das pacientes em uso de metildopa exibem teste de Coombs positivo, o que não contraindica continuar tratamento. O 2º fármaco mais empregado é o labetalol, um $\alpha\beta$ -bloqueador, que é amiúde classificado apenas como β -bloqueador nos trabalhos de revisão e metanálises. No entanto, seu efeito nos α -receptores lhe confere adicional vasodilatação arteriolar. Assim como a metildopa, o labetalol é considerado seguro na gravidez e não há registro de maior dano ao feto ou à mãe.

Como já relatado, diferentemente do que ocorre com o atenolol, não foram observados efeitos sobre o crescimento fetal e placentário com outros β -bloqueadores. Estes agentes parecem ser mais bem tolerados e mais efetivos em evitar episódios de hipertensão grave do que a metildopa, ainda que essas vantagens não impliquem melhores resultados perinatais (Abalos

et al., 2007). Entretanto, o risco teórico de CIR e a incerteza de sua segurança no 1º trimestre faz com que esses agentes sejam preteridos ante o labetalol e a metildopa.

Os diuréticos tiazídicos são largamente utilizados no tratamento da hipertensão crônica. Acerca de seu uso em gestantes, há certo temor relativo ao seu efeito sobre a expansão plasmática fisiológica da gravidez. A despeito de realmente ocorrer depleção plasmática, não há evidência de que os diuréticos afetem o desfecho perinatal e tampouco resultem em maior incidência de malformações. O NHBPEP (2000) conclui que os diuréticos são fármacos seguros na gestação, que podem potencializar a resposta a outros anti-hipertensivos e estão contraindicados apenas em situações em que o fluxo uteroplacentário encontra-se reduzido (pré-eclâmpsia e CIR). Parece-nos razoável, portanto, que os diuréticos tiazídicos encontrem lugar principalmente no tratamento de mulheres que previamente já utilizavam esses agentes e que têm indicação de manter a terapia anti-hipertensiva.

Apesar de a experiência clínica no uso de antagonistas de canais de cálcio ser inferior à citada com outros hipotensores, pode-se afirmar que são fármacos seguros na gravidez, não havendo maior incidência de malformações fetais e desfechos perinatais desfavoráveis. Essa conclusão advém, sobretudo, de estudos com o nifedipino de liberação lenta, e não há dados robustos sobre os demais agentes da mesma classe (nicardipino, verapamil, nimodipino). É mister ressaltar que a associação de bloqueadores de canais de cálcio com sulfato de magnésio deve ser evitada em face do risco de colapso cardiovascular e subsequente óbito.

A hidralazina é um vasodilatador muito utilizado no tratamento da hipertensão aguda da gestação associada à pré-eclâmpsia grave. Há limitada evidência sobre sua utilização no tratamento da hipertensão crônica, e como agente isolado não é recomendada (Magee et al., 2008). Não há relato de malformações ou efeitos deletérios ao feto associados à hidralazina, que pode atuar como fármaco de 2ª linha no tratamento de gestantes hipertensas.

■ Assistência pré-natal

Uma vez estabelecido o risco da gestante com hipertensão crônica, a conduta no pré-natal será diferenciada de acordo com a classificação estabelecida em período pré-concepcional ou na primeira consulta pré-natal (ver a Figura 46.2).

■ Hipertensão de baixo risco

Mulheres com hipertensão de baixo risco sem pré-eclâmpsia sobreposta usualmente têm prognóstico obstétrico igual ao da população em geral.

O tratamento anti-hipertensivo deve ser descontinuado na 1ª consulta pré-natal, pois não afetará a incidência de pré-eclâmpsia, parto pré-termo ou DPP.

A rotina da assistência pré-natal nesse grupo não difere muito daquela preconizada para mulheres saudáveis. Se não houver exacerbação da PA ou alteração nos exames complementares, o intervalo entre as consultas não precisa ser modificado. Entretanto, há necessidade de realizar alguns exames laboratoriais que servirão como referência em consultas subsequentes e que podem modificar a classificação da hipertensão para alto risco (Tabela 46.6). Hemograma completo, ácido úrico, ureia e creatinina plasmáticas, potássio sérico, proteinúria

Tabela 46.6 ■ Rotina dos exames complementares utilizados no pré-natal de gestantes hipertensas crônicas.

Exames laboratoriais

1ª consulta e 2º/3º trimestres

Hemograma completo
Ureia
Creatinina
Ácido úrico
Potássio
Proteinúria de 24 h

3º trimestre

ALT e AST
Bilirrubina total e frações

Em caso de hipertensão de longa data

Eletrocardiograma
Ecocardiograma
Oftalmoscopia
Ultrassonografia renal

Monitoramento fetal

Baixo risco

18 a 22 semanas
Ultrassonografia
Doppler de artérias uterinas
26 a 32 semanas
Contagem dos movimentos fetais

28 semanas

Ultrassonografia mensal

Alto risco

18 a 22 semanas
Ultrassonografia mensal
Doppler de artérias uterinas
26 semanas (com toxemia/CIR)
Doppler da artéria umbilical 1 a 2/semana
28 semanas
CTG & PBF semanal

de 24 h, eis os exames necessários por ocasião da 1ª consulta. Preferencialmente, esses exames devem ser repetidos a cada trimestre. Em especial no último trimestre, a solicitação das transaminases hepáticas (AST, ALT), além de bilirrubina total e frações, é de grande valia. Como já foi dito, em mulheres hipertensas há vários anos é boa prática a realização de eletrocardiograma, ecocardiograma, oftalmoscopia e ultrassonografia renal.

► **Monitoramento fetal.** Não existe evidência ou consenso sobre a melhor maneira de avaliar a vitalidade fetal na hipertensão crônica. Há recomendações para que seja feita ultrassonografia com 18 a 20 semanas e repetida com 28 a 32 semanas (ACOG, 2001). Após 32 semanas, deve-se providenciar novas ultrassonografias mensalmente até o termo, visando surpreender o CIR. Parece-nos igualmente importante a realização do Doppler de uterinas com 20 a 24 semanas, que possibilitaria apontar o grupo de pacientes com risco elevado de desenvolver pré-eclâmpsia. A contagem dos movimentos fetais feita pela paciente está aqui bem indicada a partir de 26 semanas (Capítulo 100).

É muito frequente, na hipertensão crônica, a recomendação de redução da ingesta de sal. Apesar de as evidências apontarem que essa medida não previna pré-eclâmpsia em gestantes saudáveis (Duley & Henderson-Smith, 2000), talvez haja algum benefício em hipertensas crônicas. Neste caso, a recomendação é manter a ingesta de sódio em no máximo 2,4 g/dia (Sibai, 2002). Contudo, outras recomendações acerca da dieta da ges-

tante não devem ser realizadas, tais como restrição calórica em mulheres com sobrepeso e manutenção do peso em obesas (Magee *et al.*, 2008). Já foi comprovado o efeito da suplementação de cálcio (ao menos 1 g/dia) na redução da pré-eclâmpsia em populações com baixa ingestão, e esta medida deve ser implementada caso seja necessário. A mulher também deve ser aconselhada a não consumir álcool e a abandonar o tabagismo, pois podem agravar a hipertensão e aumentar o risco de DPP e de CIR (Sibai, 2002). Outras medidas que podem ser úteis são: evitar ganho excessivo de peso, aumentar o tempo de descanso em casa no 3º trimestre e reduzir carga de trabalho e estresse (Magee *et al.*, 2008).

Nas gestantes hipertensas crônicas está recomendada a profilaxia da pré-eclâmpsia com aspirina. A revisão da Cochrane (Duley *et al.*, 2007) demonstrou que há redução de 19% na incidência de pré-eclâmpsia em mulheres com risco elevado de toxemia. Há evidência de que essa queda possa ser maior quando se inicia a administração de aspirina precocemente e em doses um pouco mais elevadas (Askie *et al.*, 2007). Portanto, a aspirina deve ser utilizada na dose de 100 mg/dia, antes de dormir, e iniciada antes de 16 semanas ou mesmo previamente à concepção (Magee *et al.*, 2008).

■ Hipertensão de alto risco

As gestantes com hipertensão de alto risco têm risco elevado de complicações maternas e perinatais.

Mulheres com insuficiência renal significativa (creatinina no sangue > 1,4 mg/dL), diabetes melito com envolvimento vascular (Classes D, F, R), doença vascular do colágeno grave, cardiomiopatia ou coarctação da aorta devem ter aconselhamento por especialista e cuidados redobrados.

O ideal é hospitalizar essas pacientes na consulta inicial para avaliar as funções cardíaca e renal, aventar o tratamento anti-hipertensivo e de outra medicação (insulina, drogas cardíacas e da tireoide etc.).

O objetivo do tratamento depende do acometimento de órgãos-alvo. Caso não haja evidência de lesão em órgão-alvo, procura-se manter a pressão sistólica entre 140 e 150 mmHg e a pressão diastólica entre 90 e 100 mmHg. Com lesão de órgão-alvo, o controle deve ser mais rigoroso e objetiva-se manter a pressão abaixo de 140 × 90 mmHg (Sibai, 2002). Durante a internação, pode ser necessário o uso de fármacos intravenosos e deve-se suspender iECA, ARA e atenolol. Os diuréticos tiazídicos não serão suspensos nessas pacientes caso elas já façam uso deles, pois auxiliam no controle da PA potencializando o efeito de outros fármacos. Os anti-hipertensivos de eleição para terapia de manutenção são aqueles encontrados na Tabela 46.5. Normalmente, a metildopa é o medicamento de 1ª linha no tratamento da hipertensão crônica na gravidez. Em caso de diabetes e doença vascular concomitante, pode-se dar preferência ao nifedipino, assim como em mulheres negras jovens (Sibai, 2002).

O início precoce do pré-natal e as consultas com maior frequência são os pontos-chave para o sucesso das gravidezes acometidas com hipertensão de alto risco. Nesse grupo, as taxas de pré-eclâmpsia sobreposta atingem até 50% dos casos, o que requer observação estrita com avaliações laboratoriais seriadas desde o 1º trimestre. As recomendações sobre dieta e hábitos de vida não diferem daquelas já sinaladas para a hipertensão de baixo risco.

► **Monitoramento fetal.** Afora as recomendações sobre o monitoramento fetal de baixo risco, outras medidas são pertinentes. Recomenda-se a cardiocotografia e o perfil biofísico fetal

(PBF) 1 a 2 vezes/semana a partir de 28 semanas de gravidez. O Doppler da artéria umbilical está indicado tão cedo quanto 26 semanas se houver pré-eclâmpsia sobreposta e/ou CIR (Capítulo 100). Ante o descontrole da PA, pré-eclâmpsia ou CIR, é mandatória a internação da paciente e a corticoterapia para o amadurecimento do pulmão fetal entre 24 e 34 semanas.

■ Parto

Todas as gestantes hipertensas crônicas são candidatas ao parto vaginal (Magee *et al.*, 2008). Se houver necessidade de programação do parto, o preparo cervical deve ser utilizado na presença de colo desfavorável. A cesariana deve ser evitada, visto que grávidas hipertensas têm maior taxa de complicações associadas à cirurgia (isto é, síndrome tromboembólica). Ressalta-se que a assistência ao parto de hipertensas crônicas deve ser preferencialmente conduzida em unidades terciárias.

Mulheres com hipertensão de baixo risco poderão aguardar o trabalho de parto espontâneo até 40 semanas, enquanto para as de alto risco deve-se considerar a interrupção com 37 semanas (Sibai, 2002). Em caso de hipertensão grave, CIR ou pré-eclâmpsia sobreposta após 34 semanas, normalmente está indicada internação hospitalar seguida do parto, principalmente no grupo de alto risco. Alguns casos do grupo de baixo risco com quadro toxêmico leve, em que se mantenha adequado controle pressórico, poderão aguardar o termo. Entretanto, a resolução da gravidez deve ser considerada em todas as gestantes com pré-eclâmpsia grave sobreposta após 28 semanas (ACOG, 2001).

A maioria das gestantes com hipertensão crônica de baixo risco não apresenta complicações durante o trabalho de parto e pode ser conduzida como de praxe. Ao contrário, mulheres com hipertensão grave ou complicada por doença cardiovascular ou renal estão sujeitas a problemas diversos. Nesta situação, é necessário dispor atenção especial ao balanço hídrico diante do risco de edema pulmonar secundário à hiperidratação (ACOG, 2001). A PA deve ser mantida abaixo de 160 × 110 mmHg, lançando-se mão de anti-hipertensivos venosos (ver a Tabela 46.5) de acordo com a necessidade. O sulfato de magnésio é obrigatório em caso de pré-eclâmpsia grave sobreposta para profilaxia das convulsões (Capítulo 26). Em geral, recomenda-se o monitoramento fetal contínuo nessas gestações, em especial quando a pré-eclâmpsia está presente. A anestesia regional não está contraindicada, mesmo em uso de aspirina, desde que a contagem de plaquetas seja > 75.000/mm³ e não haja coagulopatia (Magee *et al.*, 2008). É preconizado o manejo ativo do secundamento por meio do uso de ocitocina, principalmente na vigência de trombocitopenia ou de coagulopatia, estando proscria a administração de ergoderivados nessas mulheres.

■ Conduta no pós-parto

Mulheres com hipertensão crônica de alto risco têm predisposição para outras complicações: edema de pulmão, encefalopatia hipertensiva e insuficiência renal.

A PA deve ser rigorosamente controlada por, no mínimo, por 48 h, utilizando-se fármacos intravenosos (hidralazina ou labetalol) se necessário. O diurético pode ser apropriado àquelas com edema agudo de pulmão ou com congestão circulatória. Em certas mulheres pode ser necessária a introdução de outro anti-hipertensivo, sendo apropriado o iECA em casos com diabetes e cardiomiopatia. Todos os anti-hipertensivos são encontrados no leite materno, porém a maioria dos fármacos utilizados na gravidez não contraindica o aleitamento. A

American Academy of Pediatrics considera nifedipino, labetalol, metildopa, captopril e enalapril aceitáveis para o uso durante a amamentação (Magee *et al.*, 2008).

Uma vez controlada a PA, pode-se agendar consulta com 6 semanas de pós-parto. É fundamental que, caso não tenha ficado estabelecida a etiologia da hipertensão durante a gravidez e ela persistir até essa consulta, a mulher seja reavaliada com 12 semanas de puerpério, quando será possível esclarecer o diagnóstico. Igualmente importante, nesse período, é orientar acerca de mudança de hábitos de vida que evitem a ocorrência de evento cardiovascular no futuro (Tabela 46.7).

Tabela 46.7 ■ Modificações da dieta e hábitos de vida recomendados no pós-parto.

Dieta saudável
Atividade física regular
Redução na ingestão de álcool
Perda de peso
Redução da circunferência abdominal
Redução na ingestão de sal
Cessação do tabagismo

Adaptada de Magee *et al.*, 2008.

Efeito do "jaleco branco"

O efeito do "jaleco branco" é definido pela elevação persistente da pressão arterial (> 140 × 90 mmHg) durante a consulta médica, havendo níveis normais em ambiente domiciliar ou na atividade habitual (Brown *et al.*, 2005). O diagnóstico é possível por meio da utilização de aparelho de monitoramento ambulatorial da pressão arterial (MAPA), cujas medidas não devem ser superiores a 135 × 85 mmHg. Estudos recentes têm mostrado que a prevalência do efeito do "jaleco branco" em gestantes não é diferente daquela encontrada em mulheres não grávidas. Bellomo *et al.* (1999) encontraram prevalência de 29,2% em trabalho realizado com 148 grávidas, enquanto na análise de Brown *et al.* (2005) essa

cifra alcançou 32%. A importância deste fato reside na probabilidade de erroneamente classificar uma gestante como hipertensa crônica durante o pré-natal e, como consequência, intervir desnecessariamente. Aparentemente, o efeito do "jaleco branco" não implica pior prognóstico materno e fetal, a não ser a maior incidência de cesariana observada nesse grupo quando comparado com gestantes normotensas (Bellomo *et al.*, 1999). Brown *et al.* (2005), entretanto, verificaram que 40% das grávidas com efeito do "jaleco branco" desenvolveram hipertensão gestacional, não havendo porém pior desfecho perinatal associado a este fato.

■ Bibliografia suplementar

Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD002252.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin N° 29. Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 177.

Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ *et al.* Antiplatelet agents for prevention of preeclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007; 369: 1791.

Bellomo G, Narducci PL, Rondoni F *et al.* Prognostic value of 24-hour blood pressure in pregnancy. *JAMA* 1999; 282: 1447.

Brown MA, Hague WM, Higgins J *et al.* The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy: full consensus statement. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2000; 40: 139.

Brown MA, Mangos G, Davis G, Homer C. The natural history of white coat hypertension during pregnancy. *BJOG* 2005; 112: 601.

Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *BMJ* 1990; 301: 587.

Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Bialkowski K *et al.* Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Eng J Med* 2006; 354: 2443.

Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD004659.

Duley L, Henderson-Smart DJ. Reduced salt intake compared to normal dietary salt, or high intake, in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001687.

Ferrer RL, Sibai BM, Mulrow CD, Chiquette E, Stevens KR, Cornell J. Management of mild chronic hypertension during pregnancy: a review. *Obstet Gynecol* 2000; 96:849.

Gallery EDM. Chronic essential and secondary hypertension in pregnancy. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 1999; 13: 115.

Girling J. Physiology of pregnancy. *Anaest Int Care Med* 2004; 5: 215.

Haddad B, Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Ann Med* 1999; 31: 246.

Higgins JR, de Swiet M. Blood-pressure management and classification in pregnancy. *Lancet* 2001; 357: 131.

Livingston JC, Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001; 28: 447.

Magee LA, Helewa M, Moutquin JM, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30: S1.

McCowan LME, Buist RG, North RA, Gamble G. Perinatal morbidity in chronic hypertension. *Br J Obstet Gynecol* 1996; 103: 123.

National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 163: 1691.

Seely EW, Maxwell C. Chronic hypertension in pregnancy. *Circulation* 2007; 115: e188.

Sibai B. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 369.

Sibai BM, Lindheimer M, Hauth J *et al.* Risk factors for preeclampsia, abruptio placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. *N Engl J Med* 1998; 339: 667.

Vanek M, Sheiner E, Levy A, Mazor M. Chronic hypertension and the risk for adverse pregnancy outcome after superimposed preeclampsia. *Int J Gynecol Obstet* 2004; 86: 7.

Zetterstrom K, Norden N, Lindeberg S, Haglund B, Hanson U. Maternal complications in women with chronic hypertension: a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 419.

*L*úpus Eritematoso Sistêmico e Artrite Reumatoide

*Roger Abramino Levy, Isabelle Christine Cerqueira d'Oliveira,
Guilherme Ribeiro Ramires de Jesús e Nilson Ramires de Jesús*

- Lúpus eritematoso sistêmico, 609
- Aconselhamento e contracepção, 611
- Artrite reumatoide, 616
- Bibliografia suplementar, 619

O sistema imune da mulher deve ser adaptado durante a gestação, de forma a manter a sua capacidade de defesa e, ao mesmo tempo, proteger o feto de rejeição imunológica. Essa profunda mudança imunológica pode influenciar de diversas formas as mulheres que engravidam e são portadoras de doenças autoimunes ou são predispostas ao desenvolvimento dessas doenças. Uma dessas formas é a eclosão da doença no período pós-parto, outra é o agravamento de uma doença preexistente. Por exemplo, existe maior risco de desenvolvimento de *artrite reumatoide* (AR) 1 ano após um parto, enquanto as alterações anatômicas e inflamatórias em mulheres com espondiloartrites podem influenciar na gestação.

Por ter maior prevalência em mulheres jovens e amplo espectro de envolvimento orgânico, o *lúpus eritematoso sistêmico* (LES) será a doença de maior destaque neste capítulo. Para a mulher portadora de LES ou outra doença autoimune sistêmica, bem como para o médico que a acompanha, a gravidez é uma situação de grande importância.

Tanto o LES como a AR são enfermidades inflamatórias crônicas, multifatoriais, com alterações imunológicas exuberantes, caracterizadas pela presença de autoanticorpos ou de células imunologicamente competentes que reagem contra constituintes do próprio indivíduo, identificando a reação autoimune persistente que é responsável pelo seu mecanismo patogênico. Essas doenças se apresentam, sobretudo, em mulheres em idade fértil, nas quais a possibilidade de concepção e os possíveis efeitos de medicamentos sobre o feto são acontecimentos prováveis que solicitam a atenção do médico. Nesse sentido, é importante avaliar as influências da doença autoimune sobre a gestante e sobre o feto, que aumentam os índices de morbidade e mortalidade materna e fetal, bem como as repercussões do ciclo gravídico-puerperal sobre as doenças autoimunes sistêmicas. A equipe obstétrica que lida com essas pacientes deve estar em sintonia com a equipe de reumatologistas responsável pela paciente, e as decisões devem ser tomadas em comum acordo.

Os conceitos sobre a concepção em mulheres com doenças autoimunes sistêmicas mudaram radicalmente nos últimos 30 anos. Era relatada incidência de atividade do lúpus em cerca de 30% das pacientes gestantes, índice maior que a realidade atual. Em relação à *artrite reumatoide*, a introdução precoce do metotrexato e o uso de agentes biológicos melhoraram a evolução que era característica da doença.

As pacientes com doenças autoimunes sistêmicas devem ser apropriadamente orientadas sobre o momento ideal de conceber filhos. As pacientes com LES que engravidam com doença ativa renal ou do sistema nervoso central geralmente sofrem piora da doença durante a gravidez. No LES, a *síndrome antifosfolípido* (SAF) frequentemente acarreta perda fetal caso os anticorpos antifosfolípidios não sejam detectados e tratados apropriadamente. Os anticorpos antifosfolípidios podem ser do tipo lúpus anticoagulante (que tem o maior valor preditivo), anticardiolipina ou anti- β_2 -glicoproteína I (ambos valorizados quando em títulos moderados ou altos). As considerações sobre SAF estão apresentadas no capítulo sobre trombofilias (Capítulo 48).

As pacientes com AR em geral apresentam melhora das manifestações clínicas da AR no curso da gravidez e podem piorar no pós-parto.

Outras doenças autoimunes sistêmicas, mais raras que a AR e o LES, têm maior prevalência em mulheres em idade fértil e merecem cuidado especial durante a gestação e o puerpério.

A atividade sexual precoce e o aumento da gravidez em adolescentes com doenças autoimunes são assuntos que devem ser considerados na rotina do atendimento desses pacientes, já que temos observado, em nosso meio, um número elevado de casos de gestações em adolescentes com doenças autoimunes.

■ Lúpus eritematoso sistêmico

Acredita-se que o LES incida 1,8 a 7,6 em cada 100.000 habitantes dos centros urbanos nos Estados Unidos, com predomínio no gênero feminino (9 para 1). A doença pode surgir da infância à idade avançada, mas o pico de incidência ocorre entre 15 e 40 anos, portanto no período reprodutivo. Os dados da Clínica Mayo mostraram aumento da incidência nos últimos anos. Afrodescendentes têm maior risco de desenvolver LES do que nativos americanos e hispânicos, e estes mais do que caucasianos. O LES é considerado o protótipo da doença autoimune sistêmica, com manifestações clínicas variadas que envolvem a pele (eritema após exposição solar), mucosas (ulcerações), articulações, serosas, rins e o sistema nervoso central, associadas a manifestações hematológicas e imunológicas características. Determinadas situações biológicas, como puberdade, gestação, puerpério, cirurgia, infecção e estresse também se relacionam com o desencadeamento da enfermidade. O uso de determinados medicamentos pode induzir a síndrome lúpus-símile, sendo os mais implicados nessa indução a hidralazina, a difenilidantoína, a lamotrigina e a isoniazida. Em geral, esses medicamentos induzem anticorpos anti-histonas, que apresentam um padrão homogêneo no teste dos anticorpos antinucleares (FAN).

Quando a doença cutânea é isolada, como na forma chamada de lúpus discoide ou *lúpus cutâneo crônico*, não há grandes repercussões em órgãos internos. No entanto, o uso de talidomida, que se faz necessário nos casos refratários, deve ser restrito a mulheres com esterilização permanente. O lúpus cutâneo crônico ou discoide poderá eventualmente evoluir para a forma sistêmica, porém o habitual é que se mantenha apenas como queixa dermatológica, frequentemente de ordem estética.

Trataremos mais da doença sistêmica, o LES, que se caracteriza pelo envolvimento de vários órgãos e tecidos. Hoje em dia o LES é uma doença, em geral, controlável na grande maioria dos casos. O FAN é o teste mais sensível para o rastreamento, embora não seja específico para o lúpus. São mais específicos os anticorpos anti-DNA de dupla hélice (anti-dsDNA) e o anti-Sm. A lesão fotossensível característica é o chamado *rash* malar ou em asa de borboleta (Figura 47.1), mas o espectro clínico do LES é bem amplo e, além das manifestações cutâneas, mucosas e articulares, pode apresentar envolvimento hematológico, respiratório, renal e cardiovascular, entre outros. O Colégio Americano de Reumatologia (ACR) determinou critérios para a classificação de LES e classifica definitivamente a doença quando estão presentes 4 ou mais dos 11 descritos (Tabela 47.1). Os casos que necessitam de maiores níveis de imunossupressão são os que apresentam envolvimento renal ou do sistema nervoso central. A baixa adesão ao tratamento, principalmente devido à interrupção do antimalárico, é uma das principais causas de agravamento do quadro clínico do LES durante o ciclo gravídico-puerperal. Nas pacientes com LES há maior sobrevida dos linfócitos produtores de autoanticorpos, assim como das células *natural killers*, fenômeno também descrito nas gestantes com LES. Novos medicamentos com ação nas respostas biológicas estão sendo estudados e já foi introduzido no mercado o anticorpo monoclonal inibidor de BlyS, chamado belimumabe, para uso mensal venoso. Com base em dois estudos clínicos controlados e randomizados, esta medicação foi capaz de reduzir a chance de atividade moderada ou grave de doença e a necessidade de corticosteroides. Seu mecanismo de ação envolve a regulação da apoptose linfocitária e nos estudos não houve eventos adversos importantes. Não há dados disponíveis sobre a segurança de belimumabe durante a gravidez e o aleitamento.



Figura 47.1 ■ Rash malar do lúpus eritematoso cutâneo subagudo (fortemente relacionado à presença de anti-Ro/SSA). Caracteriza-se por eritema infiltrado, porém sem pápulas ou pústulas, na região malar, que poupa o sulco nasolabial.

Tabela 47.1 ■ Critérios do Colégio Americano de Reumatologia para LES.

1. Eritema malar	Eritema fixo, plano ou elevado, sobre as eminências malares
2. Lesão discoide	Placas eritematosas com descamação ceratótica e rolhas foliculares. Cicatrização atrófica pode ocorrer
3. Fotossensibilidade	Eritema com exposição à luz ultravioleta
4. Úlceras orais	Úlceras orais e nasofaríngeas observadas pelo médico
5. Artrite	Artrite não erosiva acometendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizada por dor, aumento de volume ou derrame
6. Serosite	Pleurite ou pericardite documentada por ECG ou atrito ou evidência de derrame pericárdico
7. Alterações renais	Proteinúria > 500 mg/24 h ou > 3+, ou cilindros celulares
8. Alterações neurológicas	Convulsões ou psicose sem outra causa evidente
9. Alterações hematológicas	Anemia hemolítica ou leucopenia (< 4.000/mm ³) ou linfopenia (< 1.500/mm ³) ou trombocitopenia (< 100.000/mm ³) na ausência de fármacos que possam causá-las
10. Alterações imunológicas	Anti-DNA de dupla hélice, anti-Sm e/ou antifosfolípido
11. Anticorpos antinucleares	Título anormal de FAN por imunofluorescência ou ensaio equivalente, na ausência de fármacos que induzam a FAN

Em Tan e colaboradores. Arthritis Rheum 1982; 25:1271, atualizada por Hochberg MC. Arthritis Rheum 1997; 40:1725. (Adaptada de 1982, atualizada em 1997.)

Existem alguns aspectos que devem ser observados na gestante portadora de LES: primeiro quanto ao risco de reativação da doença durante a gravidez e o puerpério, depois quanto ao risco de perda fetal, o risco de lúpus neonatal, e, por fim, quanto às medicações que podem ser utilizadas na mulher com LES que planeja conceber e durante a gestação e o aleitamento.

■ Fertilidade

Na fase inicial da evolução do LES, assim como nas outras doenças autoimunes sistêmicas, pode-se considerar a fertilidade normal. Entretanto, no curso dos anos, em particular nas pacientes portadoras de nefrite associada ao LES, a fertilidade pode ser reduzida à medida que a paciente for submetida ao uso de ciclofosfamida na terapia de indução de remissão de nefrite, que pode interferir na ovulação. A insuficiência ovariana prematura ocorre em 60% das mulheres portadoras de LES e com mais de 30 anos de idade que são submetidas ao protocolo de 6 meses de tratamento com ciclofosfamida. O tratamento alternativo de nefrite com micofenolato de mofetila ou mesmo com rituximabe não impõe esse risco à fertilidade feminina e podem ser alternativas com eficácia não inferior à ciclofosfamida e melhor perfil de segurança. Os *anti-inflamatórios não hormonais (AINH)* não alteram a ovulação, mas impedem a ruptura do folículo, assim como os inibidores específicos de ciclo-oxigenase-2 (COX-2), que têm ação comprovada em modelo animal e prejudica o período pré e pós-implantação. Não existe indicação para realizar prova de *cross-matching* de MHC entre a mãe e o marido, assim como não há nada que o indique para mulheres inférteis. Não há evidências científicas que justifiquem a utilização de “vacinas” para corrigir qualquer incompatibilidade entre o casal e que tenham algum benefício para as pacientes portadoras de LES ou de infertilidade.

■ Cuidados pré-conceptivos

A paciente com LES deve ser tranquilizada quanto à transmissão da enfermidade à geração seguinte, esclarecendo-se devidamente que as doenças autoimunes são multifatoriais e dependem de fatores genéticos, imunológicos, endócrinos e ambientais. De qualquer maneira, não se deve ocultar que, embora apenas 2% dos filhos de pacientes com LES desenvolvam esta doença no futuro, sua incidência familiar é superior à da população em geral. Essa situação deve ser diferenciada do lúpus neonatal decorrente da passagem de autoanticorpos anti-Ro/SS-A maternos para o feto.

A gravidez em pacientes com LES deve ser planejada com antecedência, o que significa que a paciente deve usar contracepção até que a doença esteja controlada e a medicação esteja adequada à concepção e à gravidez (Tabela 47.2). A paciente deve ser orientada para que a concepção ocorra de forma ideal após o período mínimo de 6 meses de remissão completa da enfermidade, principalmente em relação ao envolvimento renal e do sistema nervoso central. Em algumas situações a gravidez está contraindicada, como nos casos de doença renal e neurológica em atividade, síndrome de restrição volumétrica pulmonar e de miocardite com insuficiência cardíaca. Nessas circunstâncias, existe maior risco de perda fetal e agravamento da enfermidade materna. A gravidez deve ser evitada em pacientes que apresentem atividade renal do LES, principalmente quando houver diagnóstico comprovado de lesão renal proliferativa difusa. Ao se planejar a gestação em paciente com doença renal prévia, só se recomenda que ela engravide após apresentar, durante 6 meses, níveis de proteinúria inferiores a 300 mg/24 h.

Tabela 47.2 ■ Uso dos principais analgésicos, imunossupressores e fármacos modificadores da resposta biológica durante a gravidez em pacientes com doenças reumáticas.

Fármaco	Risco fetal	Considerações clínicas	Fontes dos dados
Ácido acetilsalicílico (baixa dose)	Não	Prevenção de pré-eclâmpsia em grupos de alto risco, tratamento de SAF	Grandes estudos prospectivos em humanos
Paracetamol	Não	Hepatotoxicidade em altas doses	Estudos observacionais em humanos
Anti-inflamatório não esteroide, inibidor da COX-2	Fechamento do ducto arterioso no 3º trimestre, redução da função renal fetal	Antiagregante plaquetário, redução da função renal	AINE: Estudos observacionais em humanos Inibidor da COX-2: Poucos estudos
Hidroxiquina	Não	Hiperpigmentação cutânea materna	Pequenas séries de caso em humanos, vasta experiência clínica, revisões sistemáticas
Corticosteroides	Aparentemente não Relato esporádico de fenda labial	Hipertensão, diabetes gestacional, osteopenia, imunossupressão, estrias, retenção hídrica, catarata	Ausência de risco fetal em estudos prospectivos em humanos
Azatioprina	Não	Hepatotoxicidade, mielotoxicidade	Série de casos (1.000 casos)
Sulfassalazina	Não Risco aumentado de <i>kernicterus</i> no RN quando usado 2 semanas antes do parto	Mielotoxicidade em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato	Estudo prospectivo controlado em humanos
Ciclofosfamida	Abortamento, múltiplas malformações. Alterações de SNC, craniofaciais e esqueleto	Infertilidade Mielotoxicidade Cistite hemorrágica	Abortamentos, múltiplas malformações: Relatos de caso Alterações de SNC, craniofaciais e esqueleto: estudos em animais
Metotrexato	Abortamento, anomalias no SNC, calvário, membros, restrição de crescimento e retardo mental. Aparentemente dose dependente	Mielotoxicidade Hepatotoxicidade Usar 10 mg/dia de ácido fólico em caso de gravidez acidental	Estudos observacionais em humanos
Leflunomida	Abortamento, malformação no esqueleto, hidrocefalia	Mielotoxicidade Hepatotoxicidade Usar colestiramina em caso de gravidez acidental	Malformações descritas em animais Poucos relatos de caso em humanos
Micofenolato de mofetila	Relatos de malformações múltiplas, atresia de esôfago, malformações cardíacas e dedos curtos	Mielotoxicidade Alterações gastrointestinais	Malformações fetais em estudos animais. Poucos relatos em humanos, sem padrão de lesão. Sem relato de lesão em estudo com 20 humanos
Anti-TNF	Não	Reativação de tuberculose Não iniciar durante a gestação, pode interromper no início e reiniciar no 2º ou 3º trimestre, se necessário	Poucos estudos em humanos

Adaptada de Drugs during pregnancy and lactation, 2nd edition, 2007.

A gestação também está contraindicada em pacientes que estejam usando ciclofosfamida, clorambucila, micofenolato de mofetila, leflunomida e metotrexato, já que estes medicamentos estão relacionados a complicações fetais (ver a Tabela 47.2). Nessas situações, a importância da contracepção deve ser enfatizada junto à paciente. A hidroxiquina é importante no tratamento do LES e na prevenção da reativação da doença. Como esta medicação tem uma meia-vida longa e apresenta, comprovadamente, mais benefícios do que riscos, não faz sentido suspender seu uso no momento do diagnóstico de gravidez. O uso de hidroxiquina é recomendado na gestação de mulheres com LES, síndrome de Sjögren e também na AR, quando houver indicação. Os corticosteroides devem ser usados de forma judiciosa em pacientes que pretendem engravidar, com o objetivo de minimizar os eventos adversos. A azatioprina é uma opção segura para as pacientes que necessitam de altas doses de corticosteroides, já que permite a redução da dose de prednisona, ou na manutenção de tratamento de LES em mulheres em idade fértil que pretendem engravidar. Cabe lembrar que a azatioprina pode estar relacionada a uma

menor efetividade do DIU. A pressão arterial deve estar bem controlada e devemos evitar os *inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA)* e *de angiotensina* nas mulheres que planejam conceber, sendo o mesmo válido para as estatinas. A suspensão dos iECA pode acarretar aumento da proteinúria e possível des controle da pressão arterial, o que é indesejável, porém, inevitável. Felizmente, a pressão arterial tende a reduzir nos 2 primeiros trimestres de gestação. A paciente que está em uso crônico de diurético tiazídico poderá mantê-lo durante a gestação, já os diuréticos de alça devem ser evitados.

■ Aconselhamento e contracepção

Quando se orienta a mulher fértil com LES, afirmando que o procedimento ideal é o planejamento da gestação, é necessário informá-la sobre os melhores e mais seguros meios de contracepção. Por muito tempo se questionou se os estrógenos usados em contraceptivos seriam fatores de agravamento da atividade do LES. O estudo intitulado SELENA (The Safety

of Estrogen in Lupus Erythematosus: National Assessment) foi desenhado para esclarecer essa controvérsia. Mulheres antes da menopausa com LES quiescente ou com atividade estável foram randomizadas para receberem contraceptivo oral com baixa dose de estrogênio ou placebo por 1 ano. Pacientes com anticorpos antifosfolípidios (anticardiolipina ou lúpus anticoagulante) foram excluídas. Para surpresa dos autores, não houve aumento de atividade de LES no grupo exposto aos estrogênios e o grupo placebo apresentou maior número de atividade renal da doença. Portanto, a prática atual recomenda evitar contraceptivos estrogênicos apenas nas mulheres com LES que tenham risco trombótico elevado como anticorpos antifosfolípidios, síndrome nefrótica ou história de trombose.

Nas décadas em que os contraceptivos orais estavam contraindicados, ginecologistas e reumatologistas ganharam experiência com o uso de *depoprogesteron*a intramuscular a cada 3 meses como contraceptivo em LES. A FDA recomenda que a *depoprogesteron*a seja utilizada por um período máximo de 2 anos, devido ao risco de desenvolvimento de osteoporose com uso prolongado. Em mulheres com LES e contraindicação para usar estrogênios, o uso de *depoprogesteron*a deve ser acompanhado de estudo anual de densitometria óssea após o 2º ano e o uso de vitamina D e cálcio deve ser enfatizado.

Atualmente, uma mulher com LES que tenha parceiro único e esteja usando prednisona em baixa dose com hidroxiquina é considerada uma candidata ideal para colocar um DIU, mas a experiência deste método neste grupo de pacientes é limitada.

■ Efeitos da gestação na atividade do LES

Algumas manifestações próprias da gestação podem ser inadvertidamente diagnosticadas como reativação do LES, entretanto devemos considerar que o inverso também é verdadeiro. Exemplos de alterações inerentes à gravidez que podem simular manifestação do LES são anemia hemolítica e plaquetopenia encontradas na síndrome HELLP, artralgia com ou sem derrame articular, hipertensão arterial e proteinúria na pré-eclâmpsia, convulsão associada à eclâmpsia, lesão cutânea de face do melasma gravídico e a alopecia característica do período puerperal.

Na maioria dos casos, as exacerbações do LES na gestação ocorrem no 3º trimestre, com manifestações leves da doença (predominantemente cutâneoarticulares). Se consideradas apenas as pacientes que estão com a doença inativa quando engravidam, a probabilidade de exacerbação gira em torno de 10 a 30%. Além disso, aquelas com LES leve raramente exacerbam na gravidez ou no puerpério. Os principais fatores de risco para reativação da doença durante a gravidez são: LES em atividade nos 3 a 6 meses que precedem a concepção, história de nefropatia prévia e suspensão da hidroxiquina ou da prednisona.

A nefropatia é a manifestação do LES que mais frequentemente se associa a um pior prognóstico materno. Mais de 25% das pacientes com LES com história de nefropatia desenvolvem proteinúria após a 24ª semana gestacional, em alguns casos associada a hipertensão e edema. Nas pacientes portadoras de LES com doença renal em atividade na ocasião da concepção, o risco de agravamento da glomerulonefrite atinge 50 a 60% dos casos. A nefropatia do LES pode se manifestar com hipertensão arterial, proteinúria elevada e, caso não tratada a tempo, evoluir com diminuição progressiva da depuração da creatinina e insuficiência renal crônica. Essas pacientes devem ser cuidadosamente acompanhadas no pré-natal, pois os novos protocolos de tratamento têm permitido melhor prognóstico materno.

Atenção ainda maior deve ser dada a pacientes com passado de nefrite classe IV.

Acredita-se que o risco de pré-eclâmpsia é maior em pacientes com nefrite em atividade. Por este motivo, é importante a diferenciação entre glomerulonefrite relacionada ao LES e pré-eclâmpsia a partir de dados clínicos e laboratoriais, o que na atualidade ainda é um desafio. Exames laboratoriais que sugere reativação do LES são a presença de anticorpo anti-DNA de hélice dupla, teste de Coombs direto positivo, redução dos níveis séricos de complemento, sedimento urinário com hematúria dismórfica e/ou cilindros hemáticos, piocitários ou granulados. Quanto ao quadro clínico, sugerem reativação do LES o surgimento de febre, lesão discoide, lesões de lúpus subagudo, vasculite cutânea, úlceras orais, polisserosite, linfadenomegalia, miocardite e pneumopatia. Outros indicadores de nefrite ativa são o surgimento de alterações urinárias antes do 3º trimestre e/ou quando não ocorre melhora do quadro com o término da gravidez. Por outro lado, a falta dos achados clínicos e laboratoriais descritos e a refratariedade do quadro à corticoterapia fortalecem o diagnóstico de pré-eclâmpsia. Além disso, no LES ativo há aumento da expressão de genes pelo interferon α como o MX1, que não é encontrado na pré-eclâmpsia.

O diagnóstico diferencial é fundamental, já que o uso de corticosteroides por via oral ou o pulso de metilprednisolona intravenosa estão indicados nos casos de nefropatia do lúpus. Mesmo assim, há casos nos quais não é possível afirmar qual é o diagnóstico para o quadro clínico apresentado pela paciente devido à sobreposição dos achados. Os fatores angiogênicos (VEGF, PlGF) e antiangiogênicos (sFlt-1, endoglin solúvel) têm um papel promissor como auxiliares no diagnóstico diferencial entre nefrite lúpica e pré-eclâmpsia.

A *glomerulopatia microangiopática* com substrato trombótico pode também ocorrer em pacientes com SAF associada ao LES e deve ser lembrada como parte do diagnóstico diferencial quando a paciente com LES apresenta proteinúria, hipertensão e edema, além de poder estar sobreposta à pré-eclâmpsia ou à nefrite do LES.

A síndrome HELLP é complicação que ocorre no curso da pré-eclâmpsia; manifesta-se com hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia. Esta condição também pode ser confundida com LES em atividade hematológica (anemia hemolítica e púrpura trombocitopênica: *síndrome de Evans*). Para o diagnóstico diferencial, devemos considerar que a citopenia pela síndrome HELLP decorre da anemia hemolítica microangiopática com achados característicos no sangue periférico (esquizócitos) e existem alterações de enzimas hepáticas e bilirrubinas. Em uma revisão sistemática sobre a relação dos anticorpos antifosfolípidios com síndrome HELLP, Appenzeller *et al.* (2011) identificaram 29 publicações com relatos de 51 casos em 50 pacientes. Os casos ocorreram mais frequentemente entre 28 e 36 semanas, sendo náusea, vômitos e dor epigástrica as formas mais comuns de apresentação.

■ Efeitos do LES nos resultados obstétricos

Não há dúvida de que a gravidez da portadora de LES é de alto risco, principalmente se a doença estiver ativa ou se existir SAF associada. De certo modo, as pacientes com doença mais grave tendem a não engravidar. Abortamento espontâneo, morte intrauterina, prematuridade e crescimento intrauterino restrito (CIR) são mais frequentes nas gestações de mulheres com lúpus, principalmente quando há nefrite ou SAF associada. Ainda gera controvérsia a questão sobre se a atividade do LES durante a gravidez está associada à maior frequência de

complicações obstétricas. As pacientes que usam mais de 20 mg de prednisona por dia têm alta incidência de partos prematuros, porém não está claro se este fato está diretamente relacionado à atividade do LES ou se é inerente à ação dos corticosteroides. A associação do LES à SAF (Capítulo 47), se não diagnosticada em tempo e tratada apropriadamente, piora consideravelmente o prognóstico da gestação, já que as duas condições são fatores de risco independentes para complicações no curso da gravidez.

A pré-eclâmpsia é mais prevalente nas gestantes com LES do que nas gestantes previamente saudáveis. Hipertensão arterial prévia, nefropatia e presença de anticorpos antifosfolípidios estão fortemente associadas ao desenvolvimento de pré-eclâmpsia. Em uma análise retrospectiva de 107 gestações em 83 pacientes, o grupo multidisciplinar do Hospital St. Thomas, em Londres, notou que os fatores de risco para desenvolvimento de pré-eclâmpsia em pacientes com passado de nefrite foram pressão arterial diastólica maior do que 80 mmHg entre 10 e 13 semanas com proteinúria associada e taxa de filtração glomerular estimada menor do que 90 mL/min/1,73 m². A presença de incisão, verificada no Doppler de artéria uterina no 2º trimestre, teve baixo valor preditivo para o surgimento de pré-eclâmpsia. Os autores concluíram que a prematuridade é mais frequente e a pré-eclâmpsia ocorre mais cedo em mulheres com nefrite prévia.

Em uma revisão sistemática recente de 2.751 gestações em 1.842 pacientes com LES foram encontradas reativação da doença em 25,6% dos casos, hipertensão em 16,3%, nefrite em 16,1%, pré-eclâmpsia em 7,6%, eclâmpsia em 0,8% e prematuridade em 39,4% dos partos. Houve associação positiva entre parto prematuro e nefrite ativa, assim como entre hipertensão e nefrite ativa ou história de nefrite.

A revisão de 76 gestações em 63 pacientes com lúpus no Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ encontrou resultados semelhantes. Quinze por cento das pacientes desenvolveram pré-eclâmpsia, 30% hipertensão arterial, 27% dos fetos apresentaram sofrimento fetal crônico e 14 pacientes precisaram aumentar as doses de corticosteroides durante a gestação. O parto ocorreu em uma idade gestacional média de 35 semanas e foi notado aumento do óbito fetal em pacientes com nefrite em comparação com pacientes sem nefrite (37% × 12,2%).

No estudo prospectivo de Kwok *et al.* (2011) com 55 gestações em 39 pacientes, a doença renal ativa na concepção foi preditora de resultados adversos maternos e fetais em 40% dos casos. Clowse, Magder e Petri (2011) estudaram a importância de consumo de complemento e presença de anti-DNA nas gestantes da coorte da Johns Hopkins University de 1986-2002 e seu impacto associado a atividade de doença nos resultados obstétricos. Os autores observaram que, independentemente da atividade clínica, tanto o complemento baixo como a presença de anti-DNA no 2º trimestre foram associados a maior taxa de perda fetal e parto pré-termo. Quando combinados com a atividade clínica, a presença desses parâmetros foi ainda mais fortemente preditora desses resultados gestacionais adversos.

O estudo multicêntrico prospectivo de larga escala chamada PROMISSE (*Predictors of Pregnancy Outcome: BioMarkers In Antiphospholipid Antibody Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus*) avaliou até o momento mensalmente 333 gestantes que se apresentaram para acompanhamento pré-natal no 1º trimestre em uso de menos de 20 mg/dia de prednisona, menos de 1 g/dia de proteinúria e/ou menos de 1,2 mg/dL de creatinina sérica. Reativações leves/moderadas ou graves foram definidas pelo índice de atividade de doença SLEPDAI (SLE Pregnancy Disease Activity Index), que exclui alterações fisiológicas da gestação e incorpora componentes do índice de atividade de doença SELANA-SLEPDAI assim como as mu-

danças clínicas, da medicação e a avaliação global pelo médico assistente (PGA). As pacientes com atividade grave da doença foram excluídas do estudo. De maioria caucasiana, 31% tinham história prévia de nefropatia. Na inclusão 38% tinham anti-DNA positivo, 60% estavam em uso de hidroxiquina, 41% de prednisona e 18% de azatioprina. Resultados gestacionais adversos ocorreram em 63 (19%) e foram associados aos seguintes fatores: SLEPDAI > 4 ($p < 0,02$), LAC positivo ou aCL > 40 GPL ($p < 0,0001$), ácido úrico acima da média ($p < 0,01$) e aumento do SLEPDAI > 3 do início da avaliação até a 20ª semana ($p < 0,03$). Nenhum dos parâmetros seguintes teve influência nos resultados gestacionais: etnia, doença renal prévia ou uso passado de ciclofosfamida, ou proteinúria 2+ ou 500 a 1.000 mg/dia nos exames de entrada, anti-DNA positivo, valor de C3 e C4, hidroxiquina, prednisona ou azatioprina. Pré-eclâmpsia ocorreu em 10% das pacientes. Reativações leves/moderadas ocorreram em 10,2% das pacientes até a 20ª semana e 7,8% até a 32ª semana. Reativações graves ocorreram em 2,1% até a 20ª semana, e 2,4% até a 32ª semana. Das 15 pacientes com reativação grave, 4 foram renais, 6 serosas (5 pleurites, 1 pericardite), 1 hematológica (trombocitopenia), 1 no sistema nervoso central, 2 articulares e 1 muscular (miosite). Os níveis iniciais de C3 e C4, assim como a presença de anti-DNA, não foram preditores de reativação. Os resultados gestacionais foram favoráveis em 80%. Os piores resultados foram relacionados a aumento do SLEPDAI, presença de antifosfolípidios e de níveis mais altos de ácido úrico.

Os estudos recentes reforçam a importância do planejamento antes da gestação, como já havia sido sugerido por vários autores, principalmente porque as pacientes com doença ativa, principalmente nefrite, possuem piores resultados gestacionais, com maior frequência de pré-eclâmpsia, perda fetal, prematuridade e restrição do crescimento fetal. Com as melhorias no tratamento e preservação da função renal, combinadas às recomendações atuais sobre a concepção no período de quiescência, houve melhoria no prognóstico da gestação das pacientes portadoras de LES.

■ Acompanhamento da gestante com LES

Um consenso internacional é de que deve haver uma boa e confiável interação entre o clínico reumatologista e sua equipe e a equipe obstétrica que acompanha a gestante com LES. As consultas com o reumatologista e o obstetra devem ser, no mínimo, mensais até a 24ª semana gestacional, quinzenais até a 34ª e semanais desta época até o parto. O intervalo entre as consultas pode ser reduzido diante da presença ou suspeita de atividade da doença ou de pré-eclâmpsia. A mulher com LES que pretende engravidar deve ser submetida à avaliação clínica e laboratorial, objetivando identificar reativação do LES, comprometimento de órgãos ou possíveis riscos de complicações fetais. Essa avaliação, inicialmente, compreende os seguintes exames:

- Hemograma completo, contagem de plaquetas, TAP (tempo de ativação de protrombina), PTT (tempo de tromboplastina parcial)
- Pesquisa de anticoagulante lúpico (LAC), anticorpo anticardiolipina IgG e IgM, anti-β 2 glicoproteína I IgG e IgM (que devem ser repetidos em 12 semanas caso positivos), anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B, anti-Sm, anti-RNP (que não se alteram com atividade clínica, portanto não precisam ser repetidos) e eletroforese de proteínas
- Glicose, ureia, creatinina, ácido úrico, AST, ALT, fosfatase alcalina, eletrólitos

- Anti-DNA, C3, C4, CH50
- Sedimento urinário, proteinúria de 24 h ou *spot test* (relação entre proteína e creatinina em amostra única urinária), pesquisa de dismorfismo eritrocitário na urina (que deve ser realizada cuidadosamente por profissional treinado), depuração da creatinina e urinocultura.

Para as consultas trimestrais, recomendamos os seguintes exames:

- Hemograma completo, contagem de plaquetas, anti-DNA, C3, C4, CH50
- Glicose, ureia, creatinina, ácido úrico, AST, ALT, fosfatase alcalina, eletrólitos
- Proteinúria de 24 h ou *spot test* se for indicado, assim como a pesquisa do dismorfismo eritrocitário.

Os exames laboratoriais devem ser interpretados à luz do conhecimento das alterações impostas pela própria gestação. Apesar de utilizada como marcador de atividade de doença inflamatória, a velocidade de hemossedimentação (VHS) se eleva pela própria gestação, portanto não deve ser utilizada na gestante com LES. Os níveis de complemento sérico tendem a aumentar na gravidez e a sua queda deve ser avaliada em relação a um valor basal. A trombocitopenia incidental pode ocorrer em cerca de 10% das gestantes e torna-se difícil diferenciar da relacionada com a atividade do lúpus. A excreção de proteínas urinárias, que normalmente se eleva durante a gestação, pode girar em torno de 300 mg/24 h sem ter significado clínico. Além disso, grávidas em geral tendem a ter mais infecções do trato urinário, e o uso de imunossupressores pode inibir a leucocitose e o desvio celular.

A função renal deve ser avaliada mesmo em pacientes sem história de nefrite, pois esta pode ser assintomática ou iniciar durante a gestação, além de ser necessário um valor basal para comparação no caso de lesão renal durante a evolução da gestação. O acometimento hepático é incomum em pacientes com LES, no entanto a avaliação de sua função é necessária principalmente em pacientes em uso de azatioprina devido à sua hepatotoxicidade, com repetição dos exames no mínimo a cada 3 meses.

Em relação aos anticorpos solicitados, os anticorpos antifosfolípidios (LAC, anticardiolipina e anti-β2 glicoproteína I) são marcadores de resultados gestacionais adversos e auxiliam no caso de um evento trombótico na gestação. Cabe lembrar que a presença de anticorpos antifosfolípidios em pacientes com lúpus sem eventos obstétricos (abortamento recorrente, perda fetal) ou trombóticos (trombose venosa profunda, trombose arterial) não confere o diagnóstico de síndrome antifosfolípido nem mesmo indica anticoagulação. A síndrome antifosfolípido será discutida no próximo capítulo. Conforme descrito anteriormente, o anti-DNA e o complemento (C3, C4, CH50) são marcadores de atividade da doença e auxiliam na avaliação clínica. O anti-Ro/SS-A e anti-La/SS-B são responsáveis pela síndrome do lúpus neonatal, que será descrita posteriormente, e o anti-Sm é o anticorpo mais específico para o LES. O FAN, o anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B, anti-Sm e anti-RNP não alteram com a atividade da doença e, portanto, não precisam ser repetidos posteriormente.

O modelo de sofrimento fetal crônico na gestação de pacientes com LES é o obstrutivo, e é recomendado o acompanhamento com ultrassom e Doppler mensal a partir de 24 semanas para avaliação do crescimento fetal, líquido amniótico e fluxo fetoplacentário. A alteração do Doppler da artéria umbilical define conduta semelhante à da gestante sem LES. Avaliações normais desses exames têm alto valor preditivo negativo.

A gestação em pacientes com LES é considerada de alto risco e o parto deve ocorrer em local de complexidade terciária, com UTI neonatal e suporte de assistência clínica com recursos de terapia intensiva para a gestante.

■ Tratamento da gestante com LES

Como já descrito, na gestante com LES pode ocorrer reativação da doença, e, neste caso, o manejo adequado dos antirreumáticos é fundamental (*vide* Fármacos antirreumáticos e seu uso na gestação e lactação, mais adiante, e na Tabela 47.2). O consenso atual sobre o uso da hidroxicloroquina durante a gestação é que seu uso é aceito e recomendado pelos membros do ACR e da Liga Europeia Contra o Reumatismo (EULAR). A hidroxicloroquina é importante para o controle de atividade do LES, assim como previne a sua reativação, além de ser segura para o feto. A utilização deve ser continuada durante a gravidez ou iniciada naquelas que não estiverem utilizando.

Os corticosteroides representam a terapia de escolha nos casos de reativação do LES durante a gestação e podem ser utilizados sob a forma de prednisona ou prednisolona. Esses compostos são inativados pela enzima 11 betadeidrogenase placentária, portanto a utilização desses fármacos não substitui o uso de betametasona ou dexametasona quando estas últimas são indicadas para a maturação pulmonar fetal. A dose deve ser a mínima necessária e depende do órgão comprometido, seguindo-se os mesmos critérios utilizados para seu uso em mulheres não grávidas com a maior parcimônia possível a fim de minimizar eventos adversos. O uso de doses superiores a 10 mg/dia de prednisona está associado a maior risco de desenvolvimento de hipertensão arterial, dislipidemia, retenção hídrica e hiperglicemia maternas. Acredita-se que doses de prednisona superiores a 40 mg/dia predisponham à ruptura prematura das membranas ovulares, sendo recomendada por alguns autores a metilprednisolona venosa nos casos graves de reativação do LES. No entanto, mais estudos são necessários para que este dado seja confirmado.

Não há evidências de que o uso profilático de corticosteroides na gestante com doença em remissão previna exacerbações do LES durante a gravidez, então esta conduta é absolutamente condenada. O teste sorológico do FAN serve para diagnóstico do LES e não há razão de “tratá-lo” com corticosteroides ou imunossupressores para baixar seus títulos.

Os anti-inflamatórios não hormonais podem ser administrados para manejo de artralgia ou serosite, porém deve-se evitar o uso prolongado e o uso no final da gravidez por 2 motivos: podem prolongar o trabalho de parto e causar fechamento prematuro do *ductus arteriosus*. O ácido acetilsalicílico (AAS), 100 mg/dia, é indicado para as pacientes com doença glomerular passada ou atual para reduzir o risco de ocorrência de pré-eclâmpsia.

A azatioprina, em dose até 2,5 mg/kg/dia, permanece como um dos recursos terapêuticos disponíveis em casos de ativação do LES durante a gestação, sendo o imunossupressor de escolha nos casos em que se impõe o uso de medicação para tratamento de doença materna grave ou refratária ao uso isolado de corticosteroides. Embora esse medicamento atravesse a placenta, o fígado fetal humano não é capaz de ativar seus metabólitos, protegendo o feto de seus efeitos teratogênicos.

Conforme já descrito, a ciclofosfamida, a clorambucila, o micofenolato de mofetila, a leflunomida e o metotrexato não podem ser utilizados durante a gravidez. A interrupção eletiva da gestação só é indicada quando se observa comprometimento materno ou fetal que justifique o seu término: sofrimento fetal ou agravamento da saúde materna, independentemente da maturidade pulmonar.

O LES não é por si só indicação de cesariana; o tipo de parto é indicado pelas condições obstétricas. Nos casos em que o bem-estar do binômio materno-fetal está preservado, indica-se parto espontâneo sob monitoramento. As pacientes deverão receber esquema especial de corticosteroides durante o parto com o objetivo de evitar síndrome de insuficiência suprarrenal em pacientes que tenham utilizado mais de 7,5 mg/dia de prednisona (ou equivalente) por período maior que 1 semana dentro do último ano e para evitar reativação do LES provocada pelo estresse do parto. A suspensão do AAS nas vésperas do parto não é necessária para prevenção de sangramento, já que sua ação não ocorre sobre a fibrinólise que regula o sangramento uterino. O manejo do parto e as complicações inerentes ao procedimento devem seguir condutas semelhantes às indicadas para as gestantes sem LES.

■ Puerpério e aleitamento

A mulher com LES precisa ser acompanhada cuidadosamente pelo reumatologista e pelo obstetra no puerpério imediato. Há um aumento da taxa de reativação da doença no período puerperal, e por isso devem ser realizados novos exames complementares para avaliação do LES. Existe maior taxa de complicações puerperais, incluindo infecções da ferida operatória e do sistema urinário, principalmente naquelas que utilizam mais de 10 mg/dia de prednisona. O estresse excessivo também pode contribuir para agravamento do LES e deve ser minimizado por meio de informações tranquilizadoras.

O aleitamento deve ser bem avaliado pelo médico e discutido com a paciente, pois, em alguns casos, pode representar desgaste excessivo para a mulher e colaborar para a exacerbação da enfermidade. Quanto aos medicamentos que podem ser administrados durante o aleitamento, consideramos seguros paracetamol, ácido acetilsalicílico, 100 mg/dia, prednisona em dose inferior a 20 mg/dia, azatioprina, cumarínico e heparinas, além dos antimaláricos. A recomendação atual é de que a hidroxiquina deve ser mantida, assim como a azatioprina, caso necessária. A amamentação deve ser contraindicada nas pacientes que estiverem utilizando doses diárias de prednisona superiores a 40 mg/dia, pois a passagem do corticosteroide através do leite materno para a criança pode interferir no seu processo de desenvolvimento.

Substâncias citotóxicas são encontradas em grandes concentrações no leite materno e, por isso, o aleitamento é contraindicado nas mulheres que necessitam ciclofosfamida, clorambucila, micofenolato de mofetila, leflunomida ou metotrexato.

■ Síndrome do lúpus neonatal e os anticorpos anti-Ro/SS-A e anti-La/SS-B

O FAN no padrão pontilhado é sugestivo da presença de anticorpos contra antígenos extraíveis do núcleo (ENA), que são polipeptídeos associados a pequenas partículas de RNA. Fazem parte dos ENAs as proteínas Ro/SS-A, La/SS-B, Sm e RNP. Os autoanticorpos que reconhecem essas proteínas podem ser detectados por técnicas laboratoriais que variam em especificidade e sensibilidade; a contraímunoeletroforese e a imunoprecipitação em gel são as mais específicas, enquanto a reação de ELISA ou por técnica de multiplex são as mais sensíveis. Os anticorpos anti-Ro/SS-A, acompanhados ou não de anticorpos anti-La/SS-B, são encontrados em algumas formas de lúpus com fotossensibilidade cutânea, como o lúpus cutâneo

subagudo, na síndrome de Sjögren primária ou secundária e na síndrome do lúpus neonatal.

A síndrome do lúpus neonatal é definida pela presença de bloqueio atrioventricular congênito irreversível ou eritema cutâneo fotossensível no recém-nascido, sendo este último autolimitado, desaparecendo em torno do 6º mês de vida, período em que a IgG materna é substituída pela do bebê. Outras alterações do sistema de condução cardíaco, assim como alterações hepáticas e hematológicas, também estão relacionadas com a síndrome do lúpus neonatal. Mesmo diante da presença de anti-Ro/SS-A, a frequência de lúpus neonatal é baixa, em torno de 2% das gestações com LES.

O bloqueio atrioventricular é irreversível. Aparentemente, existe um subtipo de anticorpo anti-Ro/SS-A que é patogênico, e mesmo entre as pacientes que tiveram filhos com bloqueio atrioventricular congênito a chance de recorrência é de apenas 16%. Além disso, existem vários relatos na literatura de discordância entre gemelares. A ação patogênica dos anticorpos anti-Ro/SS-A é fortemente sugerida pela relação temporal entre o desaparecimento da dermatite e a diminuição da IgG materna da circulação da criança. A ação direta do anticorpo é reforçada pela observação de que a grande maioria das IgGs anti-Ro/SS-A pertencem à subclasse IgG1, e esta é a subclasse que atravessa a barreira placentária. No primeiro modelo experimental de bloqueio atrioventricular induzido por anticorpos anti-Ro/SS-A, ficou evidente o papel patogênico destes anticorpos interferindo com os canais de cálcio de fluxo lento do tipo L. Esses estudos foram confirmados em outros centros, o que demonstrou a ação patogênica do anticorpo anti-Ro/SS-A. A indução de bloqueio cardíaco *in vitro* é determinada por anticorpos contra a proteína Ro/SS-A de 52 kD, mas provavelmente algum outro fator participa, já que nem todos os anticorpos anti-Ro/SS-A de 52 kD testados foram capazes de induzir o bloqueio.

A maioria das mães de filhos com bloqueio atrioventricular congênito ou dermatite do lúpus neonatal que têm invariavelmente anticorpos anti-Ro/SS-A e/ou anti-La/SS-B nunca teve manifestações clínicas de nenhuma das doenças associadas a esses autoanticorpos. No entanto, muitas delas desenvolvem LES ou síndrome de Sjögren nos anos que se seguem ao nascimento do filho com lúpus neonatal. A presença de anti-Ro/SS-A foi associada a maior número de abortos terapêuticos, perdas fetais e complicações obstétricas.

A frequência cardíaca fetal deve ser monitorada a partir da 10ª semana de gestação. O estudo ultrassonográfico das câmaras e do ritmo cardíaco é universalmente recomendado para gestantes com anticorpos anti-Ro/SS-A e anti-La/SS-B. Esta avaliação com ecocardiograma e Doppler fetal pode ser realizada após a 16ª semana; sendo o resultado normal, o exame deve ser repetido pelo menos a cada 2 semanas até a 32ª semana.

O tratamento preventivo do bloqueio atrioventricular tem 3 indicações precisas: quando a alteração da frequência cardíaca é encontrada antes de 16 semanas de gestação; quando é observada alteração de condução de instalação recente em comparação com o exame normal anterior; nos casos graves com congestão cardiopulmonar, que pode culminar em hidropisia fetal com insuficiência cardíaca grave e miocardite. O tratamento mais recomendado quando se faz o diagnóstico intrauterino de distúrbios de condução ou bloqueio em fase inicial é feito com plasmáfereze acompanhada ou não de altas doses de betametasona e/ou de imunoglobulina humana intravenosa (IVIG 1 g/kg/mês até a 32ª semana). Nos casos com frequência cardíaca abaixo de 55 bpm ou com insuficiência cardíaca congestiva neonatal, o marca-passo deve ser instalado nos primeiros momentos de vida. O uso de betametasona com o intuito de prevenir ou impedir a evolução do bloqueio cardíaco fetal

foi estudado de forma retrospectiva, e concluiu-se que os corticosteroides fluorados estão indicados em casos de bloqueios cardíacos incompletos, e, quando há hidropisia fetal, os seus efeitos adversos maternos são marcantes (Figuras 47.2 e 47.3). A sua ação benéfica em casos de bloqueio completo ainda não foi comprovada.

Uma série de 113 casos de crianças que nasceram com bloqueio cardíaco congênito demonstrou que este não é coincidente com alterações estruturais, é geralmente detectado no 2º trimestre, está relacionado a alto índice de mortalidade e frequentemente requer o uso de marca-passo. Isso indica a avaliação com ecocardiografia em todas as gestações subsequentes, com ênfase maior entre a 18ª e a 24ª semana.



Figura 47.2 ■ Estrias violáceas em gestante anti Ro/SS-A positivo em uso de doses altas de betametasona devido a bloqueio atrioventricular fetal.



Figura 47.3 ■ Hipertricose e acne em gestante antiRo/SS-A positivo em uso de doses altas de betametasona devido a bloqueio atrioventricular fetal.

■ Artrite reumatoide

Já está estabelecido que as mulheres, em especial aquelas que estão no período reprodutivo, são mais suscetíveis a *artrite reumatoide* (AR) do que homens. Por outro lado, acreditava-se que o início da AR seria adiado pela gravidez e o risco de início da doença seria reduzido durante a gestação. Desde então, vários estudos mostraram que a doença remite em cerca de 75% das pacientes com AR que engravidam com a doença ativa, ao passo que no período de 6 meses a 1 ano pós-parto as chances de eclosão dos sintomas estão aumentadas. Além da ação dos hormônios esteroidais, as alterações imunológicas, monocitárias e dos níveis de galactosilação de IgG parecem ter um papel importante na melhora da AR durante a gestação. Barret publicou, em 1999, o maior estudo prospectivo com gestantes com AR, incluindo 140 mulheres, e mostrou que a maioria delas apresenta piora da dor e edema articular 1 a 6 meses após o parto. A influência de hormônios endógenos na AR é reforçada pelo fato de que o uso de anticoncepcionais orais tem papel protetor na incidência de AR. Uma outra explicação para a melhora da atividade da doença durante a gravidez seria a tolerância imunológica aumentada durante o período. Acredita-se que as alterações imunológicas relacionadas à gravidez sejam induzidas pela exposição materna a antígenos fetais (paternos). Nelson *et al.* observaram número aumentado de incompatibilidades no HLA classe II entre a mãe e a criança em mulheres que apresentavam atividade reduzida da doença durante a gravidez. Além disso, a maior resposta TH2 que ocorre durante a gravidez também parece influenciar o nível de atividade da doença, melhorando a AR e piorando o LES.

Não existem evidências científicas que relacionem paridade ao risco de apresentar a doença nem à sua gravidade. Sobre mulheres com AR, existem relatos de aumento do tempo de permanência no hospital após o parto, maior índice de ruptura prematura de membranas e de partos cesáreos do que na população controle. Não há relatos de aumento na incidência de pré-eclâmpsia. A eclosão da AR durante a gestação, assim como de espondiloartrites, pode ser tratada com baixas doses de prednisona, sulfassalazina, hidroxiclóricoquina ou anti-TNF, caso necessário.

Os agentes anti-TNF, como infliximabe, adalimumabe e etanercepte, receberam classificação B da FDA. Uma pesquisa recente com membros do ACR demonstrou que a maioria concorda que não se deve iniciar o tratamento durante a gestação, mas a maioria dos especialistas não interrompe a terapia com agentes biológicos prescrita previamente à gestação.

Os dados atuais sobre o uso de agentes biológicos anti-TNF em gestantes humanas são encorajadores. Uma coorte de 30 mulheres com AR expostas a adalimumabe durante a gestação revelou nascidos vivos em 90% das gestações, prematuridade em 11% e 2 casos de anomalias congênitas (microencefalia e ausência de migração dos testículos), o que foi semelhante a um grupo controle de pacientes com AR sem exposição a agentes biológicos. Os resultados do banco de dados do infliximabe com um número ainda maior de pacientes não demonstraram risco aumentado. A resposta dos filhos à vacinação está mantida e não houve relato de infecções acima do controle. De qualquer forma, os anti-TNF devem ser evitados no 3º trimestre da gestação. O bloqueador do receptor de CTLA4, abatacepte, o rituximabe e o tocilizumabe não devem ser iniciados durante a gestação e devem ser interrompidos devido à pouca experiência com gestantes.

O tratamento com metotrexato, indicado isoladamente ou em combinação com as terapias biológicas, deve ser suspenso

pelo menos 3 meses antes da concepção ou trocado por azatioprina em pacientes que estejam planejando conceber filhos devido ao risco aumentado de malformações fetais. Se a paciente, por falta de orientação adequada, engravidar em uso de metotrexato, altas doses de ácido fólico (> 10 mg/dia) devem ser administradas, e os casos mais graves de teratogenia tendem a evoluir para abortamento espontâneo.

Nos casos de pacientes em uso de leflunomida, a colestiramina deve ser administrada quando há detecção de níveis séricos do fármaco até a retirada completa da circulação. O banco de dados OTIS registra 9,3% de anomalias congênitas relacionadas ao uso de leflunomida, o que não difere da população controle com AR (13%), mas é maior do que as da população saudável (3,5%).

O reinício do imunossupressor como o metotrexato logo no puerpério imediato pode reduzir o risco de reativação no período pós-parto, desde que seja acordada a suspensão do aleitamento.

■ Fármacos antirreumáticos e seu uso na gestação e lactação

Já na década de 1990, a FDA reconheceu as falhas no seu sistema proposto para informação sobre a segurança dos medicamentos durante o período da gravidez e do aleitamento, e começou a revisar os modos como melhorar esta informação. Várias audições públicas foram organizadas para se obter informações de especialistas e cientistas. Houve uma concordância geral de que a categoria de letras é simplista ao extremo e acarreta em uma visão inaccurada dos riscos. Ao mesmo tempo, não facilita a atualização dos dados com obtenção de novas informações quando estas se tornam disponíveis. A nova proposta é de remover as categorias de letras e relatar as informações em 3 seções:

- A 1ª, chamada de “Sumário de risco fetal”, deve descrever o que se sabe sobre os efeitos dos medicamentos no feto, e, quando há um risco, se este está embasado em informações de estudos em animais ou em humanos. Nessa proposta deve ser informada uma conclusão com base nos dados disponíveis, dependendo da sua quantidade e qualidade
- Outra seção, chamada de “Considerações clínicas”, deve indicar os efeitos do uso de medicamentos tomados pela mãe antes de se saber gestante. Nesta seção também constarão discussões sobre os riscos de doença na mãe ou no feto, informações sobre dosagem e conduta em caso de complicações
- A 3ª seção, chamada de “Dados”, deve descrever em maiores detalhes os dados disponíveis em humanos e animais que foram utilizados no desenvolvimento do sumário de risco fetal. Essa seção também fornecerá informações sobre a existência ou não de um banco de registros de exposição do fármaco, que coleta e mantém dados dos efeitos de fármacos já aprovados e que são prescritos à grávidas.

A seção de novas recomendações sobre uso de medicamentos no aleitamento irá informar sobre a quantidade excretada no leite e os potenciais efeitos no lactente. Alguns medicamentos recém-aprovados já vão utilizar a nova forma de classificação, enquanto os já estabelecidos irão gradualmente migrar para a nova classificação (ver a Tabela 47.2).

■ Aspirina e paracetamol

A aspirina é unicamente usada durante a gravidez e o puerpério em baixas doses (80 a 100 mg/dia), principalmente em pacientes com perdas fetais recorrentes relacionadas à SAF

(capítulo de trombofilias) e para pacientes com alto risco de pré-eclâmpsia. O paracetamol pode ser usado durante toda a gestação e no aleitamento na menor dose possível.

■ Anti-inflamatórios não esteroides e inibidores da ciclo-oxigenase 2

Quando usados na gravidez, deve-se empregar a menor dose possível e devem ser suspensos após a 32ª semana, devido aos riscos de sangramento fetal e materno, além de relatos de disgenesia renal, oligodramnia e de fechamento prematuro do ducto arterioso. Os anti-inflamatórios com meia-vida mais curta e metabólitos inativos podem ser usados com mais segurança (p. ex.: ibuprofeno, diclofenaco) nos 2 primeiros trimestres. Alguns deles foram considerados seguros pela Sociedade Americana de Pediatria e podem ser usados durante o aleitamento, como o ibuprofeno, a indometacina e o naproxeno. Deve-se considerar, antes da utilização dessas medicações, o uso de paracetamol para controle da dor. Os inibidores da COX-2, como o celecoxibe, podem influenciar na formação renal e seu uso deve ser evitado na gravidez.

■ Antimaláricos

Antimaláricos são amplamente utilizados em reumatologia há muitas décadas. Apesar de a cloroquina e a hidroxicloroquina sabidamente atravessarem a placenta, não foram observados até o momento defeitos fetais em grávidas expostas a essas substâncias. A cloroquina é amplamente utilizada no tratamento da malária durante a gravidez. Na coorte da Universidade Johns Hopkins, Clowse não demonstrou nenhum risco associado ao uso dessa substância na gravidez. Não há descrição de malformações, comprometimento ocular ou retardo no crescimento dos conceptos, apesar de haver exposição fetal prolongada à hidroxicloroquina em inúmeros estudos. As preocupações com os efeitos a longo prazo se justificam, mas um estudo brasileiro duplo-cego, randomizado com placebo, não identificou complicações da hidroxicloroquina no feto. Apesar de ser secreta-da no leite, não foram detectados efeitos adversos nas crianças amamentadas cujas mães faziam uso de hidroxicloroquina.

Uma revisão sistemática que incluiu estudos clínicos randomizados e observacionais avaliou a segurança de antimaláricos na função ocular nos filhos de mulheres expostas. Os autores utilizaram o critério estabelecido de GRADE na avaliação dos trabalhos. Doze estudos, com um total de 558 nascidos vivos de mães que foram tratadas com cloroquina ou hidroxicloroquina durante a gestação, preencheram critérios de inclusão. Cinco estudos, com um total de 251 fetos expostos, não relataram nenhuma anomalia ocular. Em um estudo clínico controlado e randomizado, a acuidade visual normal foi relatada em todos os casos. Portanto, as evidências atuais sugerem ausência de toxicidade ocular pela exposição fetal aos antimaláricos.

■ Corticosteroides

As complicações relacionadas ao seu uso são aquelas que podem ocorrer em pacientes não grávidas, incluindo necrose avascular de ossos, osteopenia, imunossupressão, retenção hídrica, hiperglicemia, estrias (ver a Figura 47.2), catarata e outros. Podem também precipitar complicações da gravidez, como diabetes gestacional, hipertensão arterial e ruptura prematura de membranas. Utilizamos os agentes de ação curta (prednisona, prednisolona) na menor dose possível, que são metabolizados na placenta pela 11 betadeidrogenase, o que reduz a expo-

sição do feto para aproximadamente 11% da dose materna. A suplementação de cálcio (até 1.200 mg de carbonato de cálcio) e de vitamina D (até 400 U/dia) é necessária para pacientes em uso prolongado. As pacientes em uso de corticosteroides deverão receber suplementação com hidrocortisona para cirurgia de emergência, parto cesáreo e trabalho de parto prolongado. Nenhum efeito teratogênico foi comprovado em estudos a longo prazo. Podem ser utilizados livremente durante a lactação em doses menores que 20 mg/dia de prednisona ou equivalente. Mulheres que vão amamentar e estão em uso de doses acima dessas devem amamentar 4 h após a ingesta do medicamento a fim de reduzir a sua concentração no leite materno.

■ Azatioprina

Este imunossupressor e poupador de corticosteroides não está associado a teratogênese em humanos. Existem relatos de teratogênias em animais, mas o fígado fetal humano *não* é capaz de metabolizar a azatioprina para a sua forma ativa. Por isso, vários centros que tratam gestantes de alto risco optam pela azatioprina quando se necessita de imunossupressão segura e eficiente e também como poupador de corticosteroides e seus efeitos adversos. A azatioprina (até 200 mg/dia) é o agente que deve ser empregado nos casos em que se impõe a utilização de imunossupressor para tratamento de doença materna de difícil controle ou que necessita de dose maior do que 20 mg de corticosteroides por mais de 1 mês. O tratamento com azatioprina é compatível com o aleitamento, sem riscos para o lactente, já que a quantidade do metabólito ativo no leite é muito baixa.

■ Sulfassalazina

Não há razões para se acreditar que a segurança observada com este fármaco em pacientes com doença inflamatória intestinal seja diferente em pacientes com AR ou outra doença reumática. Esta medicação, portanto, pode ser mantida com segurança durante a gravidez em doses até 2 g/dia, sendo a primeira escolha em pacientes com AR ou espondiloartropatias, incluindo doenças inflamatórias intestinais, que pretendem engravidar. Um estudo observacional com 300 mulheres que utilizaram sulfassalazina durante a gestação não revelou associação a teratogenicidade. Não se recomenda utilizar sulfassalazina nas 2 semanas que antecedem o parto para evitar icterícia neonatal prolongada.

■ Ciclofosfamida

Este agente imunossupressor é contraindicado para o tratamento de doenças reumáticas na gravidez e lactação, por isso, a mulher fértil em uso de ciclofosfamida deve ser bem orientada quanto aos riscos. Por esse motivo, alguns centros preconizam a realização do teste da gonadotrofina coriônica humana antes de cada pulsoterapia de ciclofosfamida venosa, e esta deve ser suspensa pelo menos 3 meses antes da concepção. Em pacientes com risco de vida, o seu uso já foi considerado no 2º e 3º trimestres, mas hoje em dia pode ser substituído por rituximabe e ou micofenolato de mofetila, que parecem ser mais seguros.

■ Metotrexato

O metotrexato é um agente antimetabólito que interfere na síntese das purinas. Induz ao abortamento e a efeitos teratogênicos, por isso não pode ser utilizado em mulheres que desejam engravidar. Mulheres férteis que irão utilizar metotrexato devem ser adequadamente orientadas, já que esta medicação

é sabidamente embriotóxica e deve ser suspensa pelo menos 3 meses antes da gestação. Em caso de gravidez acidental em uso de metotrexato, é recomendado utilizar doses dobradas de ácido fólico (10 mg/dia) por toda a gestação. Também é contraindicado o uso de metotrexato durante a lactação, por isso, se houver indicação de tratamento com metotrexato no puerpério, a amamentação deve ser suspensa.

■ Leflunomida

A experiência relatada pelo OTIS inclui 63 gestações expostas a leflunomida, comparadas com 108 pacientes não expostas, e não mostrou diferença em relação à frequência de microcefalia ou outras formas de embriopatia. A leflunomida induz efeitos fetais semelhantes aos do metotrexato, mas com a possibilidade de serem rapidamente revertidos a partir da administração, assim que se diagnostica a gravidez, de colestiramina (8 g VO, 3 vezes/dia durante 11 dias). Em seguida, 2 testes separados são realizados para verificar se os níveis plasmáticos de leflunomida estão indetectáveis. Caso permaneçam elevados, mais colestiramina deve ser administrada. Se não houver um processo de eliminação da substância, deve-se aguardar 2 anos antes da concepção. Seu emprego é contraindicado no aleitamento.

■ Micofenolato de mofetila

O micofenolato de mofetila é um medicamento usado para tratamento principalmente da nefrite lúpica, por ter perfil de segurança mais favorável que a ciclofosfamida. Também é utilizado em pacientes transplantados para evitar rejeição ao enxerto. Estudos em gestações humanas comprovaram a teratogenicidade do medicamento, que causa uma síndrome caracterizada por malformações craniofaciais que afetam a cavidade oral e orelhas e anomalias oculares. Alterações nos membros, cardiovasculares, renais e do sistema nervoso central também foram identificadas. Apesar de estudos recentes apresentarem dados controversos quanto à teratogenicidade, no momento ainda é prudente suspender o uso durante a gravidez. Não deve ser administrado com a amamentação.

■ Agentes biológicos

Os chamados modificadores da resposta biológica ou agentes biológicos são anticorpos monoclonais ou proteínas de fusão bloqueadoras de receptores que interferem com a resposta imune. Os alvos podem ser citocinas, como TNF, IL-1 e IL-6, sinalizadores de apresentação e sobrevivência celular, como o CTLA4 e o BLYS, ou sinalizadores celulares, como CD20. Vários novos agentes estão em fase de estudo e devem chegar ao mercado em breve. Esses agentes foram introduzidos no final do século 20 após muitos anos de estudos, mas que obviamente não incluíram gestantes.

Os dados que dispomos são de relatos de séries de casos e de bancos de registros. Não existem relatos de teratogenicidade associada a essas medicações até o momento, mas a precaução do uso é justificada pelo desconhecimento dos efeitos a longo prazo. Os dados dos bancos de registro devem ser o parâmetro a ser seguido na determinação dos riscos desses e de outros agentes biológicos.

Não existem investigações disponíveis do seu uso na lactação, devendo, portanto, ser evitados neste período, mas, se considerarmos que se trata de proteínas, elas serão digeridas no estômago do lactente.

■ Anti-TNF

Foram liberados no mercado brasileiro até o momento 5 medicamentos com função de bloquear a atividade do fator de necrose tumoral: infliximabe (a cada 8 semanas, intravenoso), adalimumabe (a cada 2 semanas, subcutâneo), etanercepte (semanal, subcutâneo), golimumabe (mensal, subcutâneo) e certolizumabe (mensal, subcutâneo), e todos eram considerados como da categoria B da antiga classificação da FDA.

Embora o conhecimento do uso desses medicamentos em gestantes esteja aumentando, ainda não é suficiente para afirmação da segurança do seu uso em gestantes com doenças reumatológicas. Até o momento, não há relatos confiáveis de teratogenicidade com nenhum desses medicamentos. Estudos realizados em pacientes com doença inflamatória intestinal, que mantiveram o tratamento anti-TNF durante a gestação devido à gravidade da doença, não identificaram nenhuma anormalidade fetal, sendo atualmente preconizado pela Organização Europeia de Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa que se mantenha o uso do medicamento.

Na artrite reumatoide, a princípio não há risco do uso no período pré-concepção e no 1º trimestre, uma vez que os medicamentos não atravessam a placenta nesta fase gestacional.

■ Rituximabe, tocilizumabe e abatacepte

O rituximabe é um anticorpo monoclonal contra o CD20, expresso em uma fase de proliferação das células B e cruza a placenta. Devido à falta de dados sobre efeitos adversos com o uso antes da concepção e no 1º trimestre, e como seu uso no 2º e 3º trimestres parece causar depleção transitória nas células B do feto, recomenda-se que seja suspenso 1 ano antes da gravidez. O uso de rituximabe durante a gravidez pode ser justificado em casos de AR de difícil controle, nefrite do LES ou nas vasculites associadas ao ANCA, além das formas graves de SAF, como trombocitopenia, anemia hemolítica e microangiopatia renal.

O tocilizumabe é um anticorpo antirreceptor de IL6. Não há dados sobre gestações em pacientes em uso de tocilizumabe. Em estudos animais observou-se aumento da frequência de abortamento e mortalidade fetal, porém em doses 100 vezes maiores que as usadas em humanos. Recomenda-se, pela falta de dados até o momento, que o medicamento seja suspenso pelo menos 3 meses antes da interrupção da contracepção.

O abatacepte é uma proteína de fusão anti CTLA-4 que funciona bloqueando o sinal no linfócito T. Atravessa a placenta, porém estudos em animais não evidenciaram malformações. Recomenda-se que o medicamento seja suspenso pelo menos 10 semanas antes do término da contracepção.

Nenhum dos 3 medicamentos deve ser usado durante o aleitamento devido à ausência de dados de segurança para o bebê. Esses medicamentos eram considerados categoria C da FDA.

■ Bibliografia complementar

- Al-Herz A, Schulzer M, Esdaile JM. Survey of antimalarial use in lupus pregnancy and lactation. *J Rheumatol* 2002; 29:700.
- Appel GB, Contreras G, Dooley MA, Ginzler EM, Isenberg D, Jayne D, Li LS, Mysler E, Sánchez-Guerrero J, Solomons N, Wofsy D; Aspreva Lupus Management Study Group. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:1103.
- Appenzeller S, Souza FHC, Silva de Souza AW, Shoenfeld Y, Carvalho JF. HELLP Syndrome and Its Relationship with Antiphospholipid Syndrome and Antiphospholipid Antibodies. *Semin Arthritis Rheum* 2011;41:517.
- Barrett JH, Brennan P, Fiddler M, Silman AJ. Does rheumatoid arthritis remit during pregnancy and relapse postpartum? Results from a nationwide study in the United Kingdom performed prospectively from late pregnancy. *Arthritis Rheum* 1999;42:1219.
- Bramham K, Hunt BJ, Bewley S, Germain S, Calatayud I, Khamashta MA, Nelson-Piercy C. Pregnancy Outcomes In Systemic Lupus Erythematosus with and without Previous Nephritis. *J Rheumatol* 2011;38:1906.
- Branch DW, Eller AG. Antiphospholipid syndrome and thrombosis. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:861.
- Branch DW, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome: obstetric diagnosis, management, and controversies. *Obstet Gynecol* 2003;101:1333.
- Brucato A, Cimaz R, Caporali R, Ramoni V, Buyon J. Pregnancy outcomes in patients with autoimmune diseases and anti-Ro/SSA antibodies. *Clin Rev Allergy Immunol* 2011;40:27.
- Bussone G, Bérezné A, Pestre V, Guillemin L, Mouthon L. The scleroderma kidney: progress in risk factors, therapy, and prevention. *Curr Rheumatol Rep* 2011;13:37.
- Buyon JP, Garabet L, Kim M, Reeves ER, Guerra MM, Lockshin MD, Laskin CA, Branch DW, Sammaritano LR, Petri M, Merrill JT, Sawitzke AD, Salmon JE. Favorable Prognosis in a Large, Prospective Multicenter Study of Lupus Pregnancies. *Arthritis Rheum* 2011;63:1707.
- Buyon JP, Hiebert R, Copel J, Craft J, Friedman D, Katholi M, Lee LA, Provost TT, Reichlin M, Rider L, Rupel A, Saleeb S, Weston WL, Skovron ML. Autoimmune-Associated Congenital Heart Block: Demographics, Mortality, Morbidity and Recurrence Rates Obtained From a National Neonatal Lupus Registry. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:1658.
- Buyon JP. Updates on lupus and pregnancy. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2009;67:271.
- Chakravarty EF, Murray ER, Kelman A, Farmer P. Pregnancy outcomes after maternal exposure to rituximabe. *Blood* 2011;117:1499.
- Chakravarty EF, Sanchez-Yamamoto D, Bush TM. The use of disease modifying antirheumatic drugs in women with rheumatoid arthritis of childbearing age: a survey of practice patterns and pregnancy outcomes. *J Rheumatol* 2003;30:241.
- Chopra S, Suri V, Bagga R, Thami MR, Sharma A, Bamberg P. Autoimmune inflammatory myopathy in pregnancy. *Medscape J Med* 2008;10:17.
- Clowse ME. Managing contraception and pregnancy in the rheumatologic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010; 24:373.
- Clowse MEB, Magder LES, Petri M. The clinical utility of measuring complement and antidsDNA antibodies during pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2011;38:1012.
- Clowse MEB. Lupus activity in pregnancy. *Rheum Dis Clin N Am* 2007; 33:237.
- Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG *et al*. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 2006; 354:2443.
- Culwell KR, Curtis KM, del Carmen Cravioto M. Safety of contraceptive method use among women with systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009;114(2 Pt 1):341.
- Cuneo BF, Lee M, Roberson D, Niksch A, Ovadia M, Parilla BV, Benson DW. A management strategy for fetal immune-mediated atrioventricular block. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010, Dec;23(12):1400-5. Epub 2010 Apr 12.
- Doria A, Iaccarino L, Ghirardello A, Briani C, Zampieri S, Tarricone E, Gambiari PF. Pregnancy in rare autoimmune rheumatic diseases: UCTD, MCTD, myositis, systemic vasculitis and Behçet disease. *Lupus* 2004; 13: 690.
- Elliott AB, Chakravarty EF. Immunosuppressive medications during pregnancy and lactation in women with autoimmune diseases. *Womens Health (Lond Engl)* 2010;6:431.

- Furie R, Petri M, Zamani O, Cervera R, Wallace DJ, Tegzová D, Sanchez-Guerrero J, Schwing A, Merrill JT, Chatham WW, Stohl W, Ginzler EM, Hough DR, Zhong ZJ, Freimuth W, van Vollenhoven RF, BLISS-76 Study Group. A phase III, randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2011;63:3918.
- Ginzler EM, Dooley MA, Aranow C *et al.* Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis. *N Engl J Med* 2004; 350:971.
- Golding A. Rheumatoid arthritis and reproduction. *Rheum Dis Clin N Am* 2007;33:319.
- Gordon PA, Khamashta MA, Hughes GRV *et al.* Increase in the heart rate-corrected QT interval in children of anti-Ro-positive mothers, with a further increase in those with siblings with congenital heart block. *Arthritis Rheum* 2001;44:242.
- Gordon PA. Congenital heart block: clinical features and therapeutic approaches. *Lupus* 2007;16:642.
- Harris EM. Antirheumatic drugs in pregnancy. *Lupus* 2002;11:683.
- Hazes JM, Coulie PG, Geenen V, Vermeire S, Carbonnel F, Louis E, Masson P, De Keyser F. Rheumatoid arthritis and pregnancy: evolution of disease activity and pathophysiological considerations for drug use. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:1955.
- Hidaka N, Yamanaka Y, Fujita Y, Fukushima K, Wake N. Clinical manifestations of pregnancy in patients with Takayasu arteritis: experience from a single tertiary center. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 377.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology Revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40:1725.
- Huong DL, Amoura Z, Duhaut P, Sbai A, Costedoat N, Wechsler B, Piette JC. Risk of ovarian failure and fertility after intravenous cyclophosphamide. A study in 84 patients. *J Rheumatol* 2002; 29:2571.
- Jadaon J, Shushan A, Ezra Y, Sela HY, Ozcan C, Rojansky N. Behçet's disease and pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:939.
- Jain V, Gordon C. Managing pregnancy in inflammatory rheumatological diseases. *Arthritis Res Therapy* 2011;13:206.
- Jansen NM, Genta MS. The effects of immunosuppressive anti-inflammatory medications on fertility, pregnancy, and lactation. *Arch Intern Med* 2000;160:610.
- Johnson DL, Jones KL, Chambers C. Pregnancy Outcomes for Women Exposed to Adalimumab: OTIS Autoimmune Diseases in Pregnancy Project. American College of Rheumatology 2008 Annual Scientific Meeting.
- Klumb EM, Laura MS, Barros LMS, Romeiro L, Jesús NR, Levy RA, Albuquerque EMN. Impacto da Nefrite sobre os Resultados Gestacionais de Mulheres com Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol* 2005;45: 107.
- Kwok LW, Tam LS, Zhu T, Leung YY, Li E. Predictors of maternal and fetal outcomes in pregnancies of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2011;20: 829.
- Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, Gabriel S, Hirsch R, Hochberg MC, Hunder GG, Jordan JM, Katz JN, Maradit Kremers H, and Wolfe F for the National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States: Part II. *Arthritis Rheum* 2008;58:26.
- Leite MDF, Levy RA, Borges MS *et al.* Noninvasive cardiac assessment in children of women with systemic lupus erythematosus. *Arq Bras Cardiol* 2003;81:489.
- Levy RA, Vilela VS, Cataldo MJ *et al.* Hydroxychloroquine (HCQ) in lupus pregnancy: double blind and placebo controlled study. *Lupus* 2001; 10:401.
- Lockshin MD, Reinitz E, Druzin ML, Murrman M, Estes D. Lupus pregnancy. I. Case-control prospective study demonstrating absence of lupus exacerbation during or after pregnancy. *Am J Med* 1984;77:893.
- Makol A, Wright K, Amin S. Rheumatoid arthritis and pregnancy: safety considerations in pharmacological management. *Drugs* 2011; 22; 71:1973.
- Marie I. Therapy of polymyositis and dermatomyositis. *Presse Med* 2011;40:e257.
- Mavragani CP, Dafni UG, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Pregnancy outcome and Anti-Ro/SSA in autoimmune diseases: A retrospective cohort study. *British J Rheumatol* 1998;37:740.
- Mersereau J, Dooley MA. Gonadal Failure with Cyclophosphamide Therapy for Lupus Nephritis: Advances in Fertility Preservation. *Rheum Dis Clin N Am* 2010; 36: 99.
- Mevorach D, Elchalal U, Rein AJ. Prevention of complete heart block in children of mothers with anti-SSA/Ro and anti-SSB/La autoantibodies: detection and treatment of first-degree atrioventricular block. *Curr Opin Rheumatol*. 2009;21:478.
- Michalski JP, Kodner C. Systemic lupus erythematosus: safe and effective management in primary care. *Prim. Care. Clin Office Pract* 2010;37:767.
- Miniati I, Guiducci S, Mecacci F, Mello G, Matucci-Cerinic M. Pregnancy in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47:16.
- Motta M, Tincani A, Faden D, Zinzini E, Chirico G. Antimalarial agents in pregnancy. *Lancet* 2001;358:813.
- Navarra SV, Guzmán RM, Gallacher AE, Hall S, Levy RA, Jimenez RE, Li EK, Thomas M, Kim HY, León MG, Tanasescu C, Nasonov E, Lan JL, Pineda L, Zhong ZJ, Freimuth W, Petri MA; BLISS-52 Study Group. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2011;377:721.
- Nephritis: Advances in Fertility Preservation. *Rheum Dis Clin N Am* 2010;36: 99.
- Osadchy A, Ratnapalan T, Koren G. Ocular Toxicity in Children Exposed *in Utero* to Antimalarial Drugs: Review of the Literature. *J Rheumatol* 2011;38:2504.
- Ostensen M & Förger F. Treatment with biologics of pregnant patients with rheumatic diseases. *Current Opinion in Rheumatology* 2011;23:293.
- Østensen M, Brucato A, Carp H, Chambers C, Dolhain RJ, Doria A, Förger F, Gordon C, Hahn S, Khamashta M, Lockshin MD, Matucci-Cerinic M, Meroni P, Nelson JL, Parke A, Petri M, Raio L, Ruiz-Irastorza G, Silva CA, Tincani A, Villiger PM, Wunder D, Cutolo M. Pregnancy and reproduction in autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50: 657.
- Ostensen M, Förger F. Management of RA medications in pregnant patients. *Nat Rev Rheumatol* 2009;5:382.
- Pagnoux C, Le Guern V, Goffinet F, Diot E, Limal N, Pannier E, Warzocha U, Tsatsaris V, Dhote R, Karras A, Cohen P, Damade R, Mouthon L, Guillevin L. Pregnancies in systemic necrotizing vasculitides: report on 12 women and their 20 pregnancies. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:953.
- Park MC, Park YB, Jung SY, Chung IH, Choi KH, Lee SK. Risk of ovarian failure and pregnancy outcome in patients with lupus nephritis treated with intravenous cyclophosphamide pulse therapy. *Lupus* 2004;13:569.
- Partlett R, Roussou E. The treatment of rheumatoid arthritis during pregnancy. *Rheumatol Int* 2011;31:445.
- Pereira AC, Lima MCBS, Jesus NR, França MM, Nahum HSJ, Levy RA: Estudo piloto: células NK nas gestantes com LES. *Rev Bras Reumatologia* 2009;49: 387.
- Petri M, Kim MY, Kalunian KC, Grossman J, Hahn BH, Sammaritano LR, Lockshin M, Merrill JT, Belmont HM, Askanase AD, McCune WJ, Heath-Holmes M, Dooley MA, Von Feldt J, Friedman A, Tan M, Davis J, Cronin M, Diamond B, Mackay M, Sigler L, Fillius M,

- Rupel A, Licciardi F, Buyon JP. OC-SELENA Trial. Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2005;353: 2550.
- Petri M. The Hopkins Lupus Pregnancy Center: ten key issues in management. *Rheum Dis Clin N Am* 2007;33:227.
- Seo P. Pregnancy and vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 2007; 33:299.
- Shaarawy M, El-Mallah SY, Seoudi S, Hassan M, Mohsen IA. Effects of the long-term use of depot medroxyprogesterone acetate as hormonal contraceptive on bone mineral density and biochemical markers of bone remodeling. *Contraception* 2006;74: 297.
- Silva CAA, Leal MM, Febrônio MV, Leal GN, Sallum AME, Andrade JQ, Zugaib M. Gravidez em adolescentes com dermatomiosite juvenil (DDMIJ). *Rev Bras Reumatol* 2005;45:180.
- Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:2060.
- Suri V, Aggarwal N, Keepanasseril A, Chopra S, Vijayvergiya R, Jain S. Pregnancy and Takayasu arteritis: A single centre experience from North India. *J Obstet Gynaecol Res* 2010;36: 519.
- Tan EM *et al*. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271.
- Váncsa A, Ponyi A, Constantin T, Zeher M, Dankó K. Pregnancy outcome in idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatol Int* 2007;27:435.
- Vento M, Perez Aytes A, Ledo A, Boso V, Carey JC. Mycophenolate mofetila during pregnancy: some words of caution. *Pediatrics* 2008;122:184.
- Vinet E, Clarke AE, Gordon C, Urovitz, MB, Hanly JG, Pineau CA, Isenberg D, Rahman A, Wallace D, Alarcon GS, Bruce I, Petri M, Dooley MA, Kalunian K, Maddison P, Aranow C, van Vollenhoven R, Bernatsky S. Decreased Live Births in Women With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res* 2011; 63:1068.
- Vinet E, Pineau C, Gordon C, Clark AE, Bernatsky S. Biologic therapy and pregnancy outcomes in women with rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 2009;61: 587.
- Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R *et al*. Classification criteria for Sjögren's syndrome: A revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61: 554.

48



rombofilias

Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Flavia Lopes da Rocha e Roger Abramino Levy

- Trombofilias hereditárias, 623
- Síndrome antifosfolípido, 627
- Bibliografia suplementar, 630

As trombofilias podem ser divididas em *trombofilias hereditárias* e *adquirida*, esta última sendo representada pela *síndrome antifosfolípido* (SAF).

■ Trombofilias hereditárias

A gravidez está caracterizada por elevado potencial coagulante, traduzido por exaltação da coagulação e diminuição da fibrinólise (Tabela 48.1). O potencial trombogênico da gravidez está aumentado também pela estase venosa nas extremidades inferiores decorrente da compressão na veia cava inferior e nas veias pélvicas pelo útero gravídico. Assim, não será surpresa que a *doença tromboembólica venosa* (DTV) complique aproximadamente 1: 1.600 nascimentos, constituindo a principal causa de morbidade materna nos Estados Unidos (ACOG, 2011).

Existe forte associação entre as trombofilias hereditárias e a DTV, o que torna relevante a detecção dessas mutações para que se tome medidas profiláticas adequadas. Todavia, é ainda controversa a associação entre as trombofilias hereditárias e a trombose uteroplacentária, vale dizer, perda fetal, pré-eclâmpsia, crescimento intrauterino restrito (CIR) e descolamento prematuro da placenta (DPP).

A Figura 48.1 pretende dar uma visão geral das trombofilias hereditárias no que se refere aos seus efeitos na cascata da coagulação.

■ Prevalência das principais trombofilias hereditárias

■ Fator V de Leiden

Essa mutação torna o fator V refratário à proteólise determinada pela proteína C ativada. A Figura 48.2 exibe para as formas hetero e homozigotas a prevalência das trombofilias he-

Tabela 48.1 ■ Alterações do sistema de coagulação na gravidez.

Fatores da coagulação	Alterações na gravidez
Fatores pró-coagulantes	
Fibrinogênio	Aumentado
Fator VII	Aumentado
Fator VIII	Aumentado
Fator X	Aumentado
Fator Von Willebrand	Aumentado
Inibidor do ativador de plasminogênio-1	Aumentado
Inibidor do ativador de plasminogênio-2	Aumentado
Fator II	Nenhuma alteração
Fator V	Nenhuma alteração
Fator IX	Nenhuma alteração
Fatores anticoagulantes	
Proteína S (livre)	Reduzido
Proteína C	Nenhuma alteração
Antitrombina III	Nenhuma alteração

ACOG, 2011 – op. cit.

reditárias na população em geral, assim como o risco de DTV na gravidez, com ou sem história de risco (história pessoal de DTV ou familiar de parente de 1º grau afetado por episódio trombótico com < 50 anos) e o percentual em relação a todas as DTV na gravidez.

■ Mutação protrombina G20210A

A mutação protrombina G20210A determina níveis circulantes elevados de protrombina. As prevalências e os riscos estão igualmente exarados na Figura 48.2.

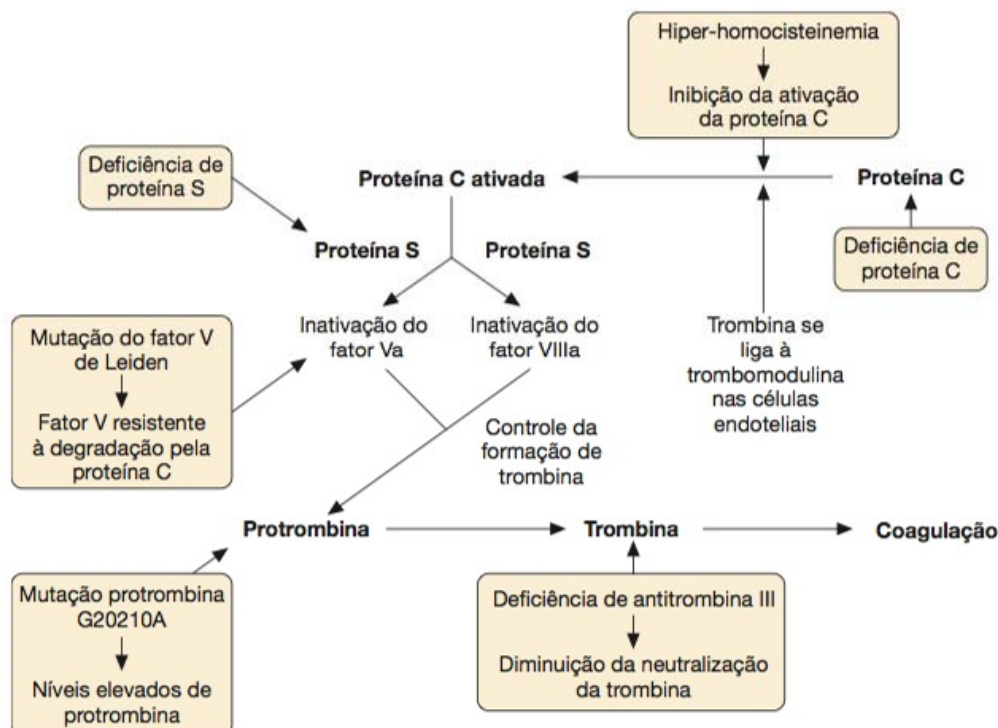


Figura 48.1 ■ Visão geral das trombofilias hereditárias e seus efeitos na cascata da coagulação. (De Cunningham et al., 2005 – op. cit.)

	Trombofilia e gravidez prevalência (I)				
	Mutação heterozigótica do fator V de Leiden	Mutação homozigótica do fator V de Leiden	Mutação heterozigótica da protrombina	Mutação homozigótica da protrombina	Mutação heterozigótica combinada – fator V de Leiden/protrombina
Prevalência na população geral (%)	1-15	< 1	2-5	< 1	0,01
Risco de DTV por gravidez (sem história) (%)	< 0,3	1,5	< 0,5	2,8	4-7
Risco de DTV por gravidez (com história) (%)	10	17	> 10	> 17	> 20
Percentual de todas DTV na gravidez (%)	40	2	18	0,5	1-3

Figura 48.2 ■ Prevalência das trombofilias hereditárias para as formas hetero e homozigotas. (Adaptada de ACOG, 2011 – *op. cit.*)

A combinação fator V de Leiden/mutação protrombina G20210A tem efeito anticoagulante sinérgico.

■ Deficiência da proteína C

A deficiência da proteína C está ligada a mais de 160 mutações distintas com fenótipo altamente variável.

O limite de corte para caracterizar a deficiência da proteína C é a *atividade funcional* < 50%.

Embora rara, o bebê com a deficiência da proteína C homozigota desenvolve *púrpura fulminante neonatal*, que requer tratamento anticoagulante por toda a vida.

■ Deficiência da proteína S

A deficiência da proteína S, via de regra, decorre de 2 causas, gene silencioso ou uma mutação, as quais resultam em níveis reduzidos do *antígeno proteína S livre*.

Assim como para a deficiência da proteína C homozigota, a da proteína S resulta em *púrpura fulminante neonatal*.

■ Deficiência da antitrombina III

A deficiência da antitrombina III (AT III) é altamente trombogênica, mas é rara (Figura 48.3). Mais de 250 mutações podem reduzir a transcrição gênica, tanto levando à redução no antígeno e na sua atividade como alterando a sua estrutura e a sua função, e agora determinando níveis antigênicos normais mas de atividade reduzida.

Em pacientes fora da gestação, o risco de DTV com a deficiência da AT III aumenta 25 vezes. A gravidez, por certo, exacerba esse risco.

■ Mutação metilenotetraidrofolato redutase

A homozigotia para a mutação gênica *metilenotetraidrofolato redutase* (MTHFR) é a causa mais comum de hiper-homocis-

teinemia. A homozigotia para as polimorfias MTHFR C677T e A1298C, todavia, parece não conduzir a risco aumentado de DTV na gravidez ou fora dela, não merecendo, portanto, ser rastreada.

■ Trombofilias hereditárias e prognóstico obstétrico adverso

A relação definitiva entre as trombofilias hereditárias e o prognóstico obstétrico adverso não foi ainda definida – perda fetal, pré-eclâmpsia, CIR e DPP (ACOG, 2011).

■ Rastreamento das trombofilias hereditárias

O rastreamento das trombofilias hereditárias está indicado nas seguintes situações:

- História pessoal de DTV que esteja associada a fator de risco não recorrente (p. ex., fratura, cirurgia, imobilização prolongada). O risco de recorrência entre grávidas não tratadas com história de DTV é de 16% (*odds ratio*, 6,5)
- História familiar de parente de 1º grau (pais, irmãos) com antecedentes de episódio trombótico antes dos 50 anos, na ausência de outros fatores.

■ Testes laboratoriais

Os testes recomendados estão vistos na Figura 48.4. Desde que possível, os testes de laboratório devem ser oferecidos afastados de episódio trombótico (6 semanas) e enquanto a paciente não estiver grávida ou sob o efeito de medicação anticoncepcional hormonal.

A deficiência da proteína S deve ser avaliada por *teste funcional* fora da gravidez. Valor < 55% será seguido pela determinação dos níveis do *antígeno proteína S livre*.

Trombofilia e gravidez prevalência (II)			
	Deficiência da antitrombina III (atividade < 60%)	Deficiência da proteína C (atividade < 50%)	Deficiência da proteína S (funcional < 60%)
Prevalência na população geral (%)	0,02	0,02-0,04	0,03-0,13
Risco de DTV por gravidez (sem história) (%)	3-7	0,1-0,8	0,1
Risco de DTV por gravidez (com história) (%)	40	4-17	0-22
Percentual de todas DTV na gravidez (%)	1	14	3

Figura 48.3 ■ Prevalência das trombofilias hereditárias. (Adaptada de ACOG, 2011 – *op. cit.*)

		Teste de trombofilia		
Testes		Aplicável na gravidez	Aplicável durante trombose aguda	Aplicável com anticoagulação
Fator V de Leiden	Resistência da proteína C ativada (2ª geração)	✓	✓	✗
	Se anormal: DNA	✓	✓	✓
Mutação da protrombina G20210A	DNA	✓	✓	✓
Deficiência da proteína C	Funcional (atividade < 60%)	✓	✗	✗
Deficiência da proteína S	Funcional (atividade < 55%)	✗	✗	✗
	Se anormal: antígeno livre (< 55%)	✗	✗	✗
Deficiência da antitrombina III	Funcional (atividade < 60%)	✓	✗	✗

✓ Sim ✗ Não

Na gravidez: antígeno livre
 2º trimestre < 30%
 3º trimestre < 24%

Figura 48.4 ■ Testes laboratoriais de rastreamento das trombofilias hereditárias. (Adaptada de ACOG, 2011 – *op. cit.*)

Na gravidez, a detecção da deficiência da proteína S usando apenas o teste funcional de atividade está sujeita a grande variabilidade devido à flutuação dos níveis da proteína de ligação à proteína S. Contudo, se a identificação for imperiosa na gestação, os pontos de corte dos níveis do antígeno proteína S livre no 2º e no 3º trimestre têm sido balizados por valores < 30 e < 24%, respectivamente.

■ Esquemas de anticoagulação utilizados na gestação

Em face dos riscos e benefícios atribuídos à *heparina não fracionada (HNF)*, a *heparina de baixo peso molecular (HBPM)* é o anticoagulante preferido para a trombose profilaxia na gravidez. A necessidade de ajuste da dose da HBPM de acordo com os níveis de anti-Xa é questionável. Por outro lado, não é possível fazer recomendações definitivas sobre que esquema profilático de HNF é o mais adequado. Os esquemas de HNF e de HBPM estão descritos na Figura 48.5.

■ Trombose profilaxia na gravidez

A indicação de trombose profilaxia na gravidez está influenciada pela história de DTV, gravidade da trombofilia hereditária e fatores de risco adicionais. As recomendações para a trombose profilaxia estão listadas na Figura 48.6.

Para mulheres submetidas a tratamento anticoagulante de longa duração para a DTV que engravidam, a *varfarina* deve ser prontamente substituída pela HNF ou pela HBPM. A HBPM deve ser preferida à HNF para o tratamento e a prevenção da DTV na gravidez. O risco de DTV na gravidez parece estar aumentado antes de 20 semanas; destarte, a trombose profilaxia deve ser iniciada no 1º trimestre. Para todas as mulheres com história de DTV, o uso de *meias elásticas compressivas graduadas* deve ser considerado nos períodos ante e pós-parto.

■ Trombose profilaxia intraparto em trombofilias

O uso de *botas de compressão pneumática* ou de meias elásticas pode ser considerado em pacientes com trombofilia até

que deambulem no pós-parto. A HBPM deve ser substituída por dose comparável de HNF com 36 semanas de gestação para que o uso das anestésias de condução no parto seja possível. Do mesmo modo, HBPM ou HNF devem ser descontinuadas 24 a 36 h antes da indução do parto ou da cesárea programada para evitar o efeito anticoagulante durante a parturição.

Pacientes que estejam recebendo anticoagulação profilática devem ser instruídas a interromper as injeções ao início do trabalho de parto. Se o parto vaginal ocorrer mais do que 4 h da dose profilática de HNF, ela não estará sob risco significativo de complicações hemorrágicas. Além de 12 h de dose profilática ou de 24 h de dose terapêutica de HBPM, as anestésias de condução não precisam ser evitadas porque o risco de hemorragia é limitado. Pacientes que estejam recebendo HNF ou HBPM, que necessitem de rápida reversão do efeito anticoagulante para o parto, devem ser tratadas com *sulfato de protamina*. Além disso, o concentrado de antitrombina pode ser utilizado em pacientes com deficiência de antitrombina no período periparto.

■ Anticoagulação pós-parto em trombofilias

As doses no pós-parto de HNF ou de HBPM devem ser iguais ou maiores do que as administradas no anteparto. A HNF e a HBPM podem ser restabelecidas 4 a 6 h após o parto vaginal e 6 a 12 h após o parto cesáreo. A *varfarina* pode ser iniciada imediatamente após o parto. A dose inicial de *varfarina* será de 5 mg/dia durante 2 dias, com doses subsequentes ajustadas pelo INR. Para evitar a *trombose paradoxal* e a *necrose de pele* decorrentes do efeito inicial antiproteína C da *varfarina*, as mulheres devem ser mantidas em doses terapêuticas de HNF ou de HBPM por 5 dias e até que o INR esteja em 2,0 a 3,0 por 2 dias consecutivos (ver a Figura 48.5).

Como a *varfarina*, a HNF e a HBPM não se acumulam no leite materno e não induzem efeito anticoagulante no recém-nascido, esses anticoagulantes são compatíveis com o aleitamento natural.

■ Anticoncepção pós-parto em trombofilias

O risco de DTV entre mulheres que estejam usando pílula anticoncepcional contendo estrogênio aumenta 35 a 99 vezes e 16 vezes entre portadoras heterozigotas para o fator V de Leiden

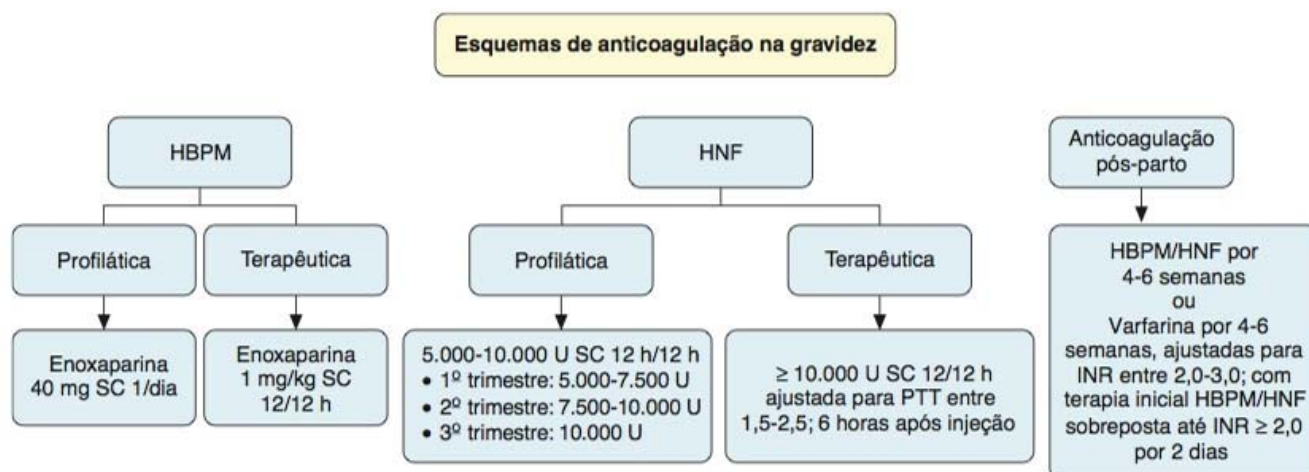


Figura 48.5 ■ Esquemas de anticoagulação utilizados na gravidez. (Adaptada de ACOG, 2011 – op. cit.)

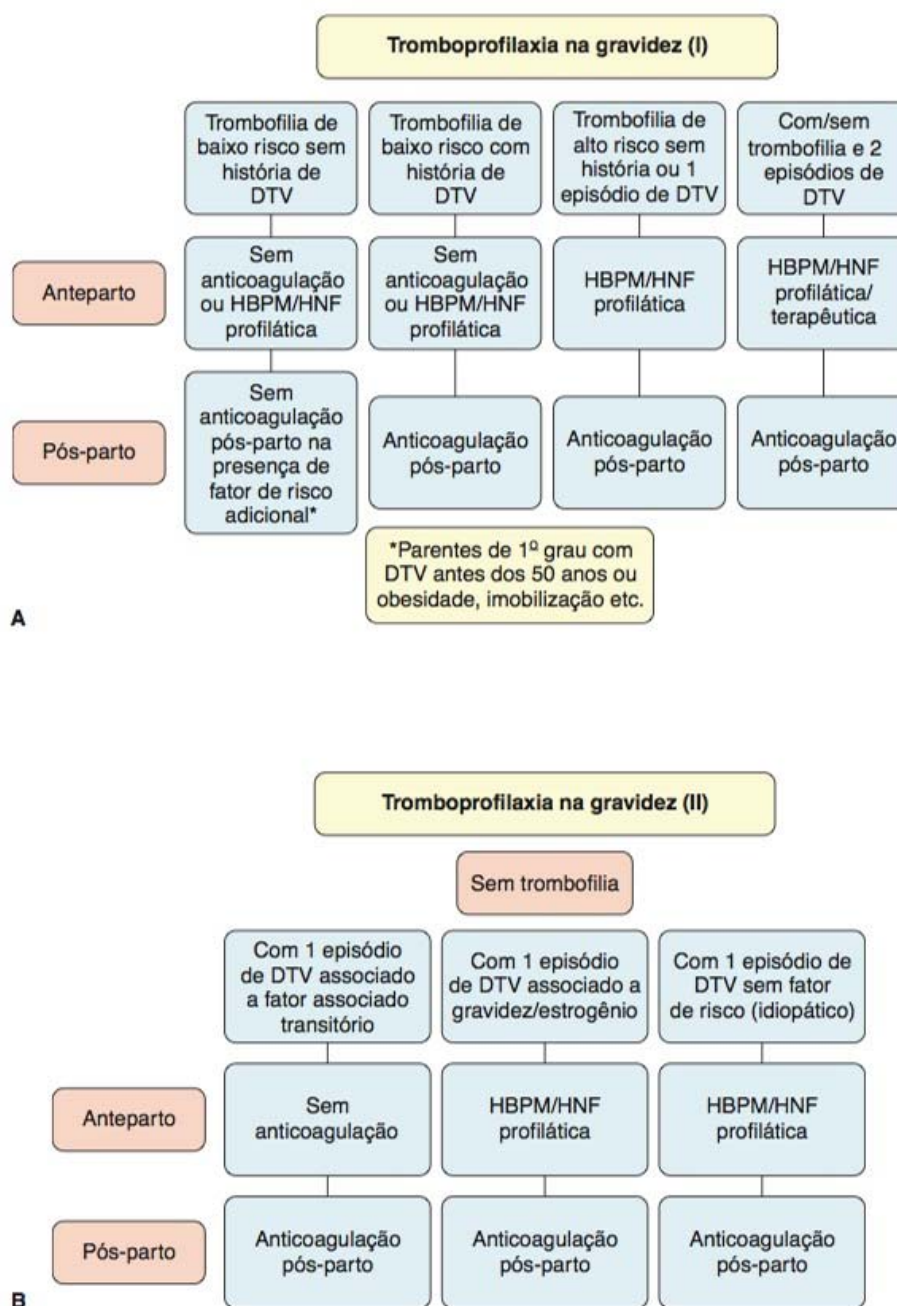


Figura 48.6 ■ Recomendações para a trombopprofilaxia na gravidez. (Adaptada de ACOG, 2011 – op. cit.)

e para a mutação da protrombina G20210A, respectivamente. Por conseguinte, métodos alternativos de anticoncepção devem ser procurados, tais como dispositivos intrauterinos (incluindo aqueles com progesterona), pílulas somente de progesterona ou implantes e métodos de barreira.

■ Síndrome antifosfolípido

A *síndrome antifosfolípido (SAF)* é uma desordem autoimune definida pela presença de características *clínicas* e *laboratoriais*, estas últimas representadas por níveis aumentados de *anticorpos antifosfolípidos* (Tabelas 48.2 e 48.3) (ACOG, 2011). O diagnóstico da SAF requer que ao menos *um* critério clínico e *um* laboratorial sejam preenchidos.

Tabela 48.2 ■ Critério laboratorial para o diagnóstico da síndrome antifosfolípido (SAF).

1. Lúpus anticoagulante presente no plasma em 2 ou mais ocasiões espaçadas de, no mínimo, 12 semanas. O resultado é dado como positivo ou negativo. O teste deve ser idealmente realizado antes do tratamento anticoagulante, ou
2. Anticorpo anticardiolipina IgG e/ou IgM no soro ou no plasma em títulos médio-altos (isto é, maior que 40 GPL ou MPL, ou maior que 99º centil), em 2 ou mais ocasiões espaçadas de, no mínimo, 12 semanas, ou
3. Glicoproteína- β_2 IgG e/ou IgM no soro ou no plasma (em títulos maiores do que o 99º centil), presente em 2 ou mais ocasiões espaçadas de, no mínimo, 12 semanas

ACOG, 2011 – op. cit.

Tabela 48.3 ■ Critério clínico para o diagnóstico da síndrome antifosfolípido (SAF).

1. Trombose vascular

- Um ou mais episódios clínicos de trombose venosa, arterial ou de pequenos vasos, em qualquer tecido ou órgão, ou

2. Morbidade obstétrica

- Uma ou mais mortes inexplicadas de feto morfologicamente normal, com 10 ou mais semanas de gestação, morfologia documentada pelo ultrassom de 2º trimestre ou pelo exame após o nascimento, ou
- Um ou mais nascimentos prematuros de bebês morfologicamente normais antes de 34 semanas da gestação, em virtude de pré-eclâmpsia grave/eclâmpsia ou com características consistentes de insuficiência placentária, ou
- Uma ou mais perdas fetais consecutivas inexplicadas antes de 10 semanas de gestação, excluídas causas maternas anatômicas ou hormonais, assim como anomalias cromossômicas no casal

ACOG, 2011 – op. cit.

Pelo fato de que aproximadamente 70% dos indivíduos com SAF são do sexo feminino, ela encontra grande prevalência em mulheres em idade de conceber.

Os anticorpos antifosfolípidos constituem classe diversa de anticorpos com especificidade de ligação a fosfolípidos de carga negativa encontrados nas superfícies das células.

Existem evidências de que o elemento antigênico dos anticorpos antifosfolípidos é a *glicoproteína- β_2 I*. Essa glicoproteína é uma proteína plasmática com afinidade para fosfolípidos de carga negativa (Figura 48.7); ela tem papel regulatório na coagulação, fibrinólise e outros sistemas fisiológicos.

Os anticorpos antifosfolípidos estão associados a diversos problemas médicos, incluindo a trombose arterial e a venosa, trombocitopenia autoimune e algumas complicações obstétricas, como perda fetal, pré-eclâmpsia, insuficiência placentária, crescimento intrauterino restrito (CIR) e parto pré-termo.

■ Anticorpos antifosfolípidos

São 3 os *anticorpos antifosfolípidos* que contribuem para o diagnóstico da SAF: 1. *lúpus anticoagulante*, 2. *anticardiolipina* e 3. *antiglicoproteína- β_2 I*.

Muitas pacientes com SAF possuem os 3 anticorpos, mas nem todas. Os testes positivos para esses anticorpos podem ser transitórios e, por isso, o diagnóstico da SAF requer 2 testes positivos espaçados de, no mínimo, 12 semanas.

■ Lúpus anticoagulante

O anticorpo lúpus anticoagulante está presente em muitos indivíduos com o *lúpus eritematoso sistêmico (LES)* e está associado a trombose e não a anticoagulação, como sugere o seu nome.

Qualquer que seja o exame utilizado para a sua identificação, e todos eles são indiretos, ele não pode ser quantificado e o resultado é expresso como *positivo* ou *negativo*.

■ Anticorpos anticardiolipina

Os anticorpos anticardiolipina, comumente identificados por meio de métodos imunoenzimáticos, constituem os 2 isótipos – imunoglobulina G (IgG) e imunoglobulina M (IgM).

Historicamente a padronização desses anticorpos encontrou muita dificuldade, com pouca concordância entre os laboratórios. Assim, eram os resultados expressos em negativo, baixo, médio e alto. Os resultados dos testes são fornecidos em unidades padronizadas internacionais, designadas como *GPL* para o IgG e *MPL* para o IgM. A despeito de divergências na interpretação dos testes, diretrizes recentes identificam como positivo o resultado > 40 GPL ou MPL (isto é, maior que o 99º centil).

■ Anticorpos antiglicoproteína- β_2 I

Assim como para os anticorpos anticardiolipina, os antiglicoproteína- β_2 I são comumente detectados por meio de

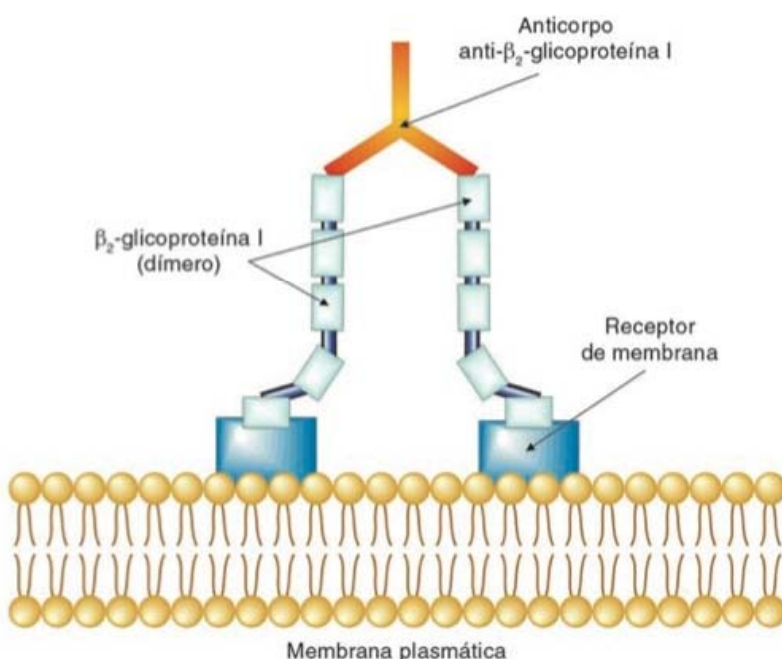


Figura 48.7 ■ Glicoproteína- β_2 I dimérica ligada aos receptores de membrana. (Brand & Eller, 2006.)

técnica imunoenzimática e os resultados são fornecidos para os 2 isótipos, IgG em unidades internacionais padronizadas SGU e IgM em SMU. O resultado positivo é aquele > 99^o centil.

■ Complicações médicas

As mais encontradas complicações médicas relatadas na SAF são as trombozes venosas e as arteriais; em sua maioria (65 a 70%), as trombozes são venosas. Aproximadamente 2% de todas as pacientes com *doença tromboembólica venosa (DTV)* apresentam teste positivo para o anticorpo lúpus anticoagulante. A *trombocitopenia autoimune* ocorre em 40 a 50% dos indivíduos com SAF, assim como muitos apresentam LES.

O risco de trombose aumenta significativamente na gravidez de mulher com SAF. Até 25% dos eventos trombóticos em pacientes com SAF ocorrem durante a gravidez ou o pós-parto. Mulheres com SAF apresentam risco de trombose de 5 a 12% durante o ciclo gravídico-puerperal.

A DTV é uma frequente complicação, mas, ao contrário das trombofilias hereditárias, a trombose associada à SAF pode ocorrer em qualquer sistema vascular (Ruiz-Irastorza *et al.*, 2010). No sistema arterial, o local preferido é o SNC, o que determina derrame e ataque de isquemia transitória. As manifestações clínicas mais frequentes da SAF (> 20% dos casos) são DTV, trombocitopenia, abortamento ou perda fetal, derrame ou isquemia transitória, enxaqueca e *levedo reticularis* (Figura 48.8). Menos comuns (10 a 20% dos casos) são doença valvular cardíaca, pré-eclâmpsia/eclâmpsia, parto pré-termo, anemia hemolítica e doença coronariana.



Figura 48.8 ■ *Livedo reticularis* em caso de síndrome antifosfolípido (SAF).

■ Complicações obstétricas

O efeito negativo da SAF na gravidez é muito provavelmente ligado à função anormal placentária – estreitamento das artérias espiraladas, espessamento intimal, aterosclerose aguda, necrose fibrinoide – em casos de perda fetal. Também são pontuais, na síndrome, extensas trombozes, infartos e necroses placentárias.

O mecanismo patogênico do CIR, sofrimento fetal, partos pré-termo e perdas fetais está relacionado à insuficiência utero-placentária resultante de múltiplas trombozes e infartos concomitantes à vasculopatia das artérias espiraladas. Não existe na

placenta achado histopatológico específico, exceto pela maior deposição de proteínas da matriz extracelular, como laminina e colágeno IV, identificadas por técnicas de imunistoquímica. O mecanismo envolve efeitos nas plaquetas, células endoteliais, anticoagulantes e vias fibrinolíticas, assim como seus efeitos nas células no trofoblasto e no vilos, particularmente inibição da função anticoagulante da anexina V, devido à deslocação de seus sítios de ligação placentários pela competição com os anticorpos antifosfolípidos.

■ Perdas fetais e abortamento recorrente

Cerca de 84% das mulheres com anticorpos antifosfolípidos apresentam pelo menos uma perda fetal. Muitas investigações têm relatado anticorpos antifosfolípidos em 5 a 20% das mulheres com abortamento recorrente.

■ Pré-eclâmpsia

A pré-eclâmpsia está associada à SAF. Embora 11 a 17% das mulheres com pré-eclâmpsia apresentem testes positivos para os anticorpos antifosfolípidos, a associação é mais forte com a pré-eclâmpsia grave (< 34 semanas de gestação). Mulheres com anticorpos antifosfolípidos têm risco aumentado de pré-eclâmpsia (*odds ratio*, 5,5) e de pré-eclâmpsia grave (*odds ratio*, 8,1).

■ Crescimento intrauterino restrito

O CIR ocorre em 15 a 30% das mulheres com a SAF.

■ Rastreamento da síndrome antifosfolípido

As indicações para o rastreamento da SAF estão listadas na Tabela 48.2 e os testes laboratoriais, na Tabela 48.3. Os anticorpos testados são o lúpus anticoagulante, a anticardiolipina (IgG e IgM) e a antiglicoproteína- β_2 I (IgG e IgM). O teste positivo inicial deve ser confirmado após o intervalo de 12 ou mais semanas. A persistência do resultado positivo confirma a síndrome.

■ Tratamento na gravidez e no pós-parto

As condutas devem ser individualizadas em dois grupos: com ou sem história de episódio trombótico.

Para as mulheres com história de trombose, recomenda-se a anticoagulação com a heparina em esquema profilático durante toda a gravidez e 6 semanas pós-parto. Tem-se associado à heparina a aspirina em baixa dose, não obstante os benefícios sejam desconhecidos. Após o parto, a profilaxia pode ser continuada com a varfarina.

Para pacientes com perda fetal esporádica ou abortamento recorrente, sem história de evento trombótico, deverá ser instituído o tratamento com heparina em doses profiláticas associada à aspirina em baixa dose, durante a gravidez e 6 semanas pós-parto.

A prednisona não melhora o prognóstico da gestação com SAF, portanto, só está indicada em casos de atividade concomitante de lúpus, ou se houver trombocitopenia importante. A hidroxicloroquina pode ser utilizada com segurança na gestação, é benéfica nos casos de atividade de lúpus e tem papel auxiliar na SAF graças à sua ação antiagregante plaquetária. Além disso, um estudo duplo-cego randomizado com placebo observou menor frequência de pré-eclâmpsia, de partos pré-termo, e teve ação poupadora de esteroide em pacientes com lúpus.

Imunossupressão, imunoglobulina humana intravenosa (IVIG) ou plasmáfereze para a depuração dos títulos dos anticorpos antifosfolípidios do plasma têm efeito transitório e estão indicadas em casos agudos graves, não responsivos à anticoagulação, como a síndrome *HELLP*. A IVIG é utilizada em casos de perda fetal na vigência de aspirina e heparina.

■ Avaliação fetal

Mulheres com SAF têm risco aumentado de CIR e de morte fetal. É boa prática o acompanhamento seriado com o ultrassom para surpreender o CIR e com o Doppler umbilical para avaliar a vitalidade fetal a partir do 3º trimestre.

■ Anticoncepção pós-parto

As pílulas que contêm estrogênio estão proibidas, e as que contêm apenas progesterona, permitidas.

■ Prognóstico tardio

Cerca de metade das mulheres com SAF desenvolverá trombose no período de 3 a 10 anos e 10%, LES. Essas mulheres deverão ser encaminhadas ao especialista para serem tratadas e acompanhadas.

■ Recomendações do ACOG (2011)

- As indicações obstétricas para o rastreamento dos anticorpos antifosfolípidios devem ser restritas a mulheres com história de perda fetal ou 3 ou mais abortamentos recorrentes
- O rastreamento dos anticorpos antifosfolípidios deve ser realizado em mulheres com história de trombose inexplicada ou ocorrida na gravidez
- Mulheres com SAF e história de natimorto ou de abortamento recorrente, mas sem commemorativos de episódio trombótico, devem ser conduzidas com heparina em esquema profilático e aspirina em baixa dose durante a gravidez e 6 semanas pós-parto
- Mulheres com SAF e antecedentes ou não de episódio trombótico devem receber heparina profilática durante a gravidez e 6 semanas pós-parto
- Mulheres com SAF não podem usar pílulas anticoncepcionais que contenham estrogênio
- Mulheres com SAF devem ser encaminhadas a um especialista após o parto.

■ Bibliografia complementar

- American College of Obstetricians and Gynecologists. Antiphospholipid syndrome. Practice Bulletin Nº 118. Obstet Gynecol 2011; 117: 192.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Inherited thrombophilias in pregnancy. Practice Bulletin Nº 124. Obstet Gynecol 2011; 118: 730.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin Nº 68. Antiphospholipid syndrome. Obstet Gynecol 2005; 106:1113.
- Bowles L, Cohen H. Inherited thrombophilias and anticoagulation in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2003; 17:471.
- Branch DW, Eller AG. Antiphospholipid syndrome and thrombosis. Clin Obstet Gynecol 2006; 49:861.
- Branch DW, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome: obstetric diagnosis, management, and controversies. Obstet Gynecol 2003; 101:1333.
- Chan WS, Anand S, Ginsberg J. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves. A systemic review of the literature. Arch Intern Med 2000; 150:191.
- Cleary-Goldman J, Bettes B, Robinson JN, Norwitz E, Shulkin J. Thrombophilia and the obstetric patient. Obstet Gynecol 2007; 110:669.
- Cunningham FG *et al.* Williams Obstetrics, 2ª ed. New York: McGraw-Hill, 2005.
- Gibson CS, MacLennan AH, Janssen NG *et al.* Association between inherited thrombophilia and adverse pregnancy outcomes. Am J Obstet Gynecol 2006; 194:947.
- Howley HEA, Walker M, Rodger MA. A systematic review of the association between factor V Leiden or prothrombin gene variant and intrauterine growth restriction. Am J Obstet Gynecol 2005; 192:694.
- Jesús NR, Vilela VS, Albuquerque EMN, Trajano A, Levy RA. Efficacy and safety of the treatment of antiphospholipid syndrome during pregnancy with coumadin from week 14 to 36. Arthritis Rheum 2001; 44: s563.
- Kupferminc MJ, Many A, Bae-AM A, Lessing JB, Ascher-Landsberg J. Mid-trimester severe intrauterine growth restriction is associated with a high prevalence of thrombophilia. Int J Obstet Gynecol 2002; 109:1373.
- Levine JS, Branch DW, Ranc J. The antiphospholipid syndrome. N Engl J Med 2002; 346:752.
- Lockwood CJ. Inherited thrombophilias in pregnant patients: detection and treatment paradigm. Obstet Gynecol 2002; 99:333.
- Many A, Elad R, Yaron Y, Eldor A, Lessing JB, Kupferminc MJ. Third-trimester unexplained intrauterine fetal death is associated with inherited thrombophilia. Obstet Gynecol 2002; 99:684.
- Myiakis S, Lockshin MD, Atsumi T *et al.* International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haem 2006; 4:295.
- Nath CA, Ananth CV, De Marco C, Vintzileos AM. Low birthweight in relation to placental abruption and maternal thrombophilia status. Am J Obstet Gynecol 2008; 198:293.
- Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA. The Lancet Seminar: antiphospholipid syndrome. Lancet 2010; 376: 1498.
- Said J, Dekker G. Pre-eclampsia and thrombophilia. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2003; 17:441.
- Tincani A, Branch DW, Levy RA *et al.* Treatment of pregnant patients with antiphospholipid syndrome. Lupus 2003; 12:524.

*D*oença Tromboembólica Venosa

Antonio Luiz de Medina, Paulo Roberto Mattos da Silveira e Marcos Arêas Marques

- Introdução, 632
- Etiopatogenia, 632
- Quadro clínico, 633
- Diagnóstico, 633
- Tratamento clínico, 634
- Profilaxia, 635
- Tratamento cirúrgico, 636
- Adenda, 636
- Bibliografia suplementar, 637

■ Introdução

A *doença tromboembólica venosa* (DTV) é uma importante causa de morbidade e mortalidade obstétrica, mas as reais incidências da *tromboflebite superficial* (TFS), da *trombose venosa profunda* (TVP) e da *embolia pulmonar* (EP) – componentes isolados ou associados dessa síndrome – nos períodos de gestação e puerpério ainda não estão totalmente estabelecidas (Bates; Ginsberg, 1998). De modo geral, pode-se afirmar que, na gestante, existe um risco cinco vezes maior de ocorrência da TVP (James, 2011), e que ela incide em 1 a 2 casos a cada 1.000 gestações (Greer, 1999). Depois da toxemia gravídica, a EP é a causa mais comum de mortalidade materna, havendo uma taxa variável de 15 a 25% das pacientes com a doença não tratada, resultando em 12 a 15% de óbitos. Com uma abordagem profilática e terapêutica apropriada, a incidência de tromboembolismo pulmonar na gestante cai para 4,5%, com uma redução da taxa média de mortalidade para 0,7% (Bates; Ginsberg, 1998).

Tradicionalmente, o risco de TVP na gravidez é considerado maior durante o 3º trimestre da gestação e, especialmente, no puerpério, ou seja, no período de 6 semanas após o parto. No entanto, estudos prospectivos usando testes diagnósticos objetivos não demonstraram que a preponderância da DTV durante o 3º trimestre seja superior à sua ocorrência nos dois primeiros trimestres (Ginsberg *et al.*, 1992). Análises recentes (Rutherford; Phelan, 1988; Rutherford *et al.*, 1991) feitas também com métodos objetivos de diagnóstico, mostram, da mesma maneira, que a TVP na gestação é, pelo menos, tão comum quanto a TVP no pós-parto.

A TFS é também um evento que pode ocorrer na gravidez, especialmente pela presença frequente de varizes nas gestantes. As alterações morfológicas parietais apresentadas por essas veias anormalmente dilatadas predispondo à estase, aliadas às alterações da coagulação secundárias à própria gestação, compõem o substrato patogênico para a ocorrência, na grávida, da TFS (varicoflebite, quando em veias varicosas). Embora menos preocupante, a TFS pode evoluir para uma TVP, quando ocorre a extensão do trombo para o sistema venoso profundo,

por meio das veias perfurantes ou da crosse de safena, ou então também pode acontecer isoladamente, sem que haja uma conexão anatômica determinada, ou seja, uma TVP associada. Portanto, a TFS pode também evoluir para EP, sintomática ou não, em uma frequência que varia de 3 a 33%, de acordo com vários autores (Blumenberg *et al.*, 1998; Verlato *et al.*, 1999; Samlaska; James, 1990; Gillet *et al.*, 2001).

■ Etiopatogenia

Tem sido constatada, em estudos específicos (Ginsberg *et al.*, 1992; Rutherford *et al.*, 1991), a predileção da TVP durante a gravidez pelo membro inferior esquerdo. Isso provavelmente ocorre devido ao aumento da estase venosa na veia ilíaca comum esquerda em decorrência de uma compressão anormal dessa veia pela artéria ilíaca comum direita (síndrome de May-Thurner ou de Cockett) (Figura 49.1).

Vários fatores podem se associar e contribuir para o desenvolvimento da DTV durante a gestação. A estase venosa, de múltiplas causas, provavelmente é o principal componente patogênico, quer aquela determinada pelo aumento da distensibilidade e da capacitância venosa, levando à redução da velocidade do fluxo venoso nos membros inferiores; quer a que é provocada pela compressão da veia cava inferior e da veia ilíaca comum esquerda pelo útero grávidico, a qual pode também produzir lentificação do fluxo venoso (Ikaard *et al.*, 1971). Durante o período gestacional, níveis aumentados de fibrinogênio e de outros fatores da coagulação, especialmente VII, VIII e X (James, 2011; Woodhans *et al.*, 1989), e níveis diminuídos de seus inibidores naturais, sendo o mais citado o da proteína S (James, 2011; Fought *et al.*, 1995), bem como uma redução gradual da atividade fibrinolítica (pelo aumento dos inibidores 1 e 2 do plasminogênio pela placenta) (Bremen *et al.*, 1992), levam a um estado de hipercoagulabilidade. Admite-se que essas alterações com tendência trombogênica são mecanismos preparatórios para o parto, diminuindo a probabilidade de ocorrer hemorragia significativa na mãe (Salles *et al.*, 2002). A TVP também pode ser a primeira manifestação clínica de uma

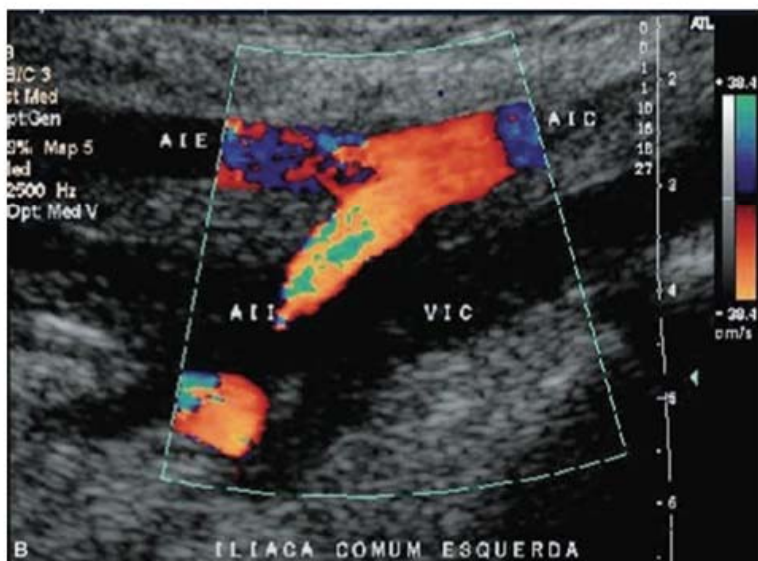


Figura 49.1 ■ Síndrome de May-Thurner ou de Cockett. **A.** Observa-se a falha de enchimento (seta) da veia ilíaca comum esquerda em razão da compressão pela artéria ilíaca comum direita. **B.** Caso de síndrome de May-Thurner. (Cortesia do Dr. Humberto Tindó – Quinta d'Or.)

trombofilia pela presença do fator V de Leiden ou de anticorpos antifosfolípidios na gestante (Kupferminc *et al.*, 1999).

Antecedente de DTV constitui o principal fator de risco para o desenvolvimento de um novo episódio na gestante. Aaro e Juergens (1971) encontraram uma incidência desse fator em aproximadamente 35% de gestantes com TVP. Outros fatores de risco associados com o desenvolvimento de TVP em gestantes são semelhantes aos da população em geral e incluem idade acima de 30 anos, obesidade, permanência prolongada no leito, trombofilia hereditária ou adquirida, multiparidade e parto operatório. A cesariana está mais associada com uma maior incidência de TVP em gestantes que o parto normal. O trauma das veias pélvicas durante o parto via vaginal e a lesão tecidual durante o parto cesáreo podem contribuir para a TVP no puerpério imediato (James, 2011).

■ Quadro clínico

A TFS apresenta-se como um cordão palpável, quente, doloroso e hiperemiado no curso de uma veia superficial. Pode também se apresentar como uma massa tumoral com sinais inflamatórios, caracterizando a trombose em uma veia varicosa (Figura 49.2). A amplitude do processo é variável atingindo desde pequenas tributárias, até grande extensão dos troncos safenos nos membros inferiores.

A TVP pode ser oligo ou assintomática ou então apresentar grande sintomatologia. Na primeira situação, o trombo em geral é pequeno ou não aderente (flutuante), capaz de originar com frequência a EP; na segunda situação, o trombo é firme, aderente à parede do vaso, provocando reação inflamatória acentuada, com menor propensão à EP. O acometimento do sistema profundo habitualmente ocorre nos locais sujeitos a fenômenos compressivos e à estagnação sanguínea, como planta do pé, panturrilha, face interna da coxa, região inguinal e pelve.



Figura 49.2 ■ Tromboflebite superficial de veia varicosa.

Classicamente, a dor e o edema na extremidade acometida caracterizam o quadro clínico da TVP. A dor é precoce e se localiza no arco plantar, na panturrilha, no oco poplíteo, na face interna da coxa (tromboflebite crural), na região inguinal (tromboflebite femoroilíaca) ou no baixo ventre (tromboflebite pélvica), estando correlacionada à localização do trombo. Na TVP da panturrilha, a dor pode ser provocada mediante a execução da dorsiflexão do pé (sinal de Homans). Nas tromboflebitides pélvicas, além da dor à palpação do baixo ventre e ao toque vaginal, pode ocorrer disúria, retenção de urina, tenesmo e desconforto à defecação.

O edema, também na dependência do nível da TVP, pode atingir dorso do pé, tornozelo, perna ou coxa (Figura 49.3), chegando, por vezes, ao quadril. No caso de tromboes em veias pélvicas, além do edema se iniciar na raiz da coxa (edema rizomélico), a extremidade pode apresentar um aspecto pálido, com manchas azuladas entremeadas, quadro conhecido como *phlegmasia alba dolens* e descrito com certa frequência no período puerperal, quando ainda era usual manter a parturiente em repouso prolongado no leito.

A presença de manifestações sistêmicas, como mal-estar, inquietação, febre, taquicardia, dispneia, tosse, escarros hemoptóicos e dor torácica, deve ser considerada como uma possibilidade de EP. Tais manifestações podem também ser fugazes e pouco intensas, nas pequenas embolias; ou duradouras e de forte impacto, nas grandes embolias, podendo evoluir nesses casos para *cor pulmonale* ou óbito.

■ Diagnóstico

O diagnóstico clínico da TFS, mesmo na gestação, não oferece grandes dificuldades em razão das manifestações inflamatórias terem uma localização cutânea. O *eco Doppler* colorido venoso superficial tem papel de destaque, pois possibilita a visualização direta do trombo no interior do sistema venoso superficial (Figura 49.4), e sua relação de proximidade com o sistema venoso profundo, bem como sua extensão ou o acometimento simultâneo. Por essas razões, a sua utilização rotineira é defendida por vários autores (Jorgensen *et al.*, 1993; Lutter *et al.*, 1991; Puliam *et al.*, 1991). Os pacientes com diagnóstico clínico e ecográfico de TFS apresentam trombo ecogênico facilmente visível e não compressível ao mapeamento feito com a sonda (Puliam *et al.*, 1991).

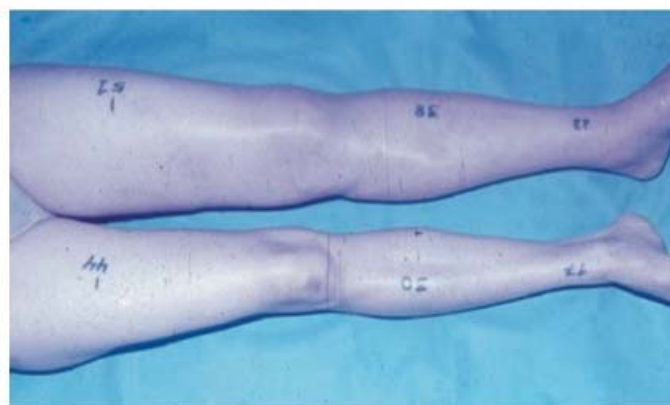


Figura 49.3 ■ Edema de membro inferior esquerdo por trombose venosa profunda.



Figura 49.4 ■ Visualização direta de trombo em veia poplítea, com interrupção do fluxo sanguíneo.

Já o diagnóstico clínico da TVP na gestação pode oferecer algumas dificuldades, uma vez que a dor e o edema nas extremidades inferiores são comuns na gestante. Assim, ao mesmo tempo em que o diagnóstico fundamentado apenas em sintomas e sinais não é confiável. Alguns trabalhos, como o de Barnes e colaboradores (1975), demonstraram que a confirmação objetiva da TVP em casos suspeitos só ocorria em menos de 50% dos casos investigados. Aproximadamente a metade das gestantes com TVP não tem sintomas e sinais clínicos característicos, enquanto 30 a 50% das pacientes sintomáticas não apresentam a doença (Rosenfeld *et al.*, 1990). Sem dúvida, o *eco Doppler* colorido veio para diminuir as dificuldades no diagnóstico da TVP (Bates; Ginsberg, 1998), porém tem menor sensibilidade e especificidade no diagnóstico de TVP ilíaca na gestação (Bates; Ginsberg, 1998). A *angiressonância magnética* é o método que pode ser utilizado, eventualmente para o diagnóstico de tromboflebitis pélvicas e TVP ilíaca na gestante (James, 2011).

O diagnóstico da EP é feito com a *cintilografia de ventilação/perfusão*, podendo ser atualmente substituída pela *angiotomografia helicoidal*, mais prática e menos trabalhosa que o método cintilográfico tradicional (James, 2011).

Embora o *D-dímero* seja um exame útil para exclusão do diagnóstico da TVP ou EP na população não gestante, há uma limitação de seu uso em gestantes, pois apresentam um aumento progressivo deste no decorrer da gestação (James, 2011).

■ Tratamento clínico

O tratamento da TFS deve incluir medidas que reduzam a estase e aumentem a velocidade de fluxo venoso e as que têm por objetivo produzir o alívio dos sintomas e sinais flogísticos. Entre as primeiras, estão a deambulação e o repouso em Trendelenburg, de fácil aplicação e aceitação mais ampla, especialmente na gravidez. Na deambulação, há ativação da bomba da panturrilha e plantar, favorecendo o aumento da velocidade do fluxo venoso e, possivelmente, uma maior atividade do sistema fibrinolítico (Gracio, 2002). De maneira equivalente, o repouso em Trendelenburg favorece o retorno venoso pela drenagem gravitacional que, da mesma maneira, pode incrementar a atividade fibrinolítica. A indicação de anti-inflamatórios (sistêmicos ou tópicos) é recomendada pelo American College of Chest Physicians e referendada por alguns estudos clínicos, especialmente com o uso do diclofenaco (oral ou gel) (Bechrucci *et al.*, 2000; Bergqvist *et al.*, 1990). A eficácia de gel ou pomada a base de heparinoides é discutida, embora na prática ofereçam certo alívio nas manifestações inflamatórias. A aplicação de calor úmido, como compressas mornas e bolsas térmicas, parece exercer ação analgésica e anti-inflamatória e deve ser utilizada.

O tratamento convencional da TVP aguda na grávida inclui, inicialmente, a administração endovenosa de heparina não fracionada (HNF), em *bolus*, na dose de 5.000 UI ou 80 UI/kg. A seguir, administração por infusão contínua, por meio de bomba, de 18 a 22 UI/kg/h, procurando-se manter o aumento do tempo de tromboplastina parcial ativada (PTT) de 1,5 a 2,5 vezes o normal. Após o período de 5 a 10 dias, o tratamento pode prosseguir, durante o resto da gestação, com a HNF SC, a cada 12 h, em doses ajustadas para manter o PTT (6 h após a injeção) na faixa terapêutica, podendo-se usar como posologia inicial diária a dose de 200 UI/kg (para pacientes com menos de 70 kg), de 225 UI/kg (para pacientes entre 71 e 84 kg) e de 250 UI/kg (para pacientes acima de 85 kg), dividindo-se em 2 tomadas, não devendo ser ultrapassada a dose de 20.000 UI/dia. Alcançada a posologia ideal, o monitoramento do PTT poderá ser feito a cada 1 ou 2 semanas. Embora ainda reduzida, a quantidade de informações sobre o uso em gestantes (Gillis *et al.*, 1992; Fejgin; Lourwood, 1994; Sanson *et al.*, 1999), é possível que esse seguimento a longo prazo possa ser feito opcionalmente pelas heparinas de baixo peso molecular (HBPM); nesses casos, as doses preconizadas seriam 171 UI AXa/kg de nadroparina ou 1 mg/kg de enoxaparina, ambas de 12 em 12 h e SC.

A resposta anticoagulante à HNF subcutânea pode ser prolongada, causando um efeito anticoagulante persistente por mais de 28 h, quando é administrada em altas doses imediatamente antes do parto. Esse estado de anticoagulação persistente pode ser perigoso para a analgesia epidural e tem o risco de causar sangramento excessivo. O mecanismo desse efeito anticoagulante prolongado é desconhecido.

Esse problema potencial pode ser evitado pelo trabalho de parto induzido eletivamente a termo (p. ex., ao se completar 37 semanas), interrompendo a heparinização 24 h antes da indução (Ginsberg; Hirsh, 1995). O PTT deve ser checado antes do parto para confirmar sua normalização com a interrupção da heparina. Se o PTT estiver acima do controle uma vez e meia, o efeito da heparina pode ser revertido com o sulfato de protamina (1 ml neutraliza 1.000 UI de HNF). A infusão intravenosa de HNF pode ser iniciada após a interrupção da heparina subcutânea em pacientes consideradas de alto risco para complicações tromboembólicas. Essa infusão deve ser interrompida de 4 a 6 h antes do momento previsto para o parto, com a expectativa de que o PTT esteja dentro dos limites normais no parto (Bates; Ginsberg, 1998). Se a gestante, recebendo doses ajustadas de heparina subcutânea, entrar em trabalho de parto espontâneo, as injeções de heparina devem ser suspensas imediatamente. O sulfato de protamina pode ser necessário se o PTT antes do parto estiver excessivamente prolongado.

Como o risco de TVP pós-parto é significativo, a terapêutica com doses subcutâneas ou endovenosas de heparina deve ser restabelecida tão logo uma adequada hemostasia seja alcançada naquele período. O anticoagulante oral (ACO) pode ser iniciado no mesmo dia. A heparina é continuada até que a varfarina ou a femprocumona tenham alcançado um nível terapêutico (INR entre 2,0 a 3,0) por 2 dias consecutivos. Os anticoagulantes orais devem ser mantidos de 4 a 6 semanas pós-parto ou por um mínimo de 3 meses, quando o evento tromboembólico venoso ocorre tardiamente na gravidez (*i. e.*, no terceiro trimestre).

► **HNF.** Hall e colaboradores, em trabalho publicado em 1980 no *American Journal of Medicine*, concluíram que a HNF usada durante a gestação estava associada com complicações fetais em aproximadamente 1/3 dos casos. No entanto, trabalhos publicados posteriormente (Ginsberg *et al.*, 1989a; Ginsberg *et al.*, 1989b), em uma revisão crítica criteriosa, demonstraram que

a HNF é segura para o feto. A frequência relatada de sangramento materno em um estudo de 100 gestações consecutivas foi de apenas 2%. Em razão de a HNF não atravessar a barreira placentária, não existe o risco de sangramento do feto. A *trombocitopenia induzida pela heparina* (TIH) é um fenômeno imunológico associado com uma diminuição da contagem de plaquetas de 7 a 10 dias após iniciar a terapia. Em pacientes não grávidas, essa anormalidade é encontrada na taxa de aproximadamente 4% (Bates; Ginsberg, 1998). A trombose paradoxal associada com a TIH dá como resultados TVP, EP, trombose arterial, gangrena e perda de membro. Há relatos também de que a terapêutica anticoagulante com a HNF a longo prazo leva à osteoporose (Ginsberg; Hirsh, 1995), resultado da formação de um complexo da heparina com íons cálcio que atua como um cofator, aumentando o efeito do hormônio paratireoideiano sobre a reabsorção óssea (Rosenfeld *et al.*, 1990). Enquanto a incidência de fratura patológica é inferior a 5%, a redução subclínica da densidade óssea tem sido relatada em cerca de 1/3 das pacientes que receberam doses de HNF por mais de 30 dias (Bates; Ginsberg, 1998). As heparinas parecem ser seguras para as crianças durante o período de amamentação.

► **HBPM.** As HBPM são fragmentos produzidos por despolimerização química ou enzimática da heparina convencional ou frações da heparina que são separadas por filtração gel com base no peso molecular. O uso das HBPM durante a gestação pode ser mais vantajoso por causa de sua meia-vida mais longa do que a da convencional, o que pode possibilitar dose única diária, além de reduzir a necessidade de monitorar o efeito anticoagulante e diminuir a incidência de TIH. Seu uso parece também estar associado a uma diminuição do risco de osteoporose provocada pela administração de HNF a longo prazo. Em pacientes não grávidas, as HBPM têm se mostrado tão efetivas e seguras quanto à HNF no tratamento da TVP proximal e na prevenção da TVP em pacientes que se submeteram tanto à cirurgia geral quanto ortopédica. Numerosos estudos têm demonstrado que esses agentes não provocam descolamento prematuro da placenta. Embora haja uma experiência crescente com o uso das HBPM em pacientes grávidas, elas são mais caras do que a HNF, e existe ainda uma escassez de ensaios clínicos publicados comparando sua eficácia e segurança com a HNF nessa população de pacientes.

► **Medidas adicionais.** O estímulo à deambulação e o uso de meias elásticas de compressão graduada são medidas adicionais a serem adotadas logo que a paciente tiver condições de executá-las.

► **ACO.** Podem induzir o descolamento prematuro da placenta, embriopatia, anormalidades do sistema nervoso central (SNC) e sangramento fetal. A *embriopatia varfarínica* é caracterizada pela hipoplasia nasal e/ou a não consolidação das epífises, e está associada com a exposição à varfarina entre a 6ª e a 12ª semanas de gestação (Bates; Ginsberg, 1998). Apesar da verdadeira incidência da embriopatia varfarínica não ser conhecida, segundo relatos, cerca de 30% de todas as crianças expostas à varfarina entre a 6ª e a 12ª semanas de gestação foram afetadas. As anormalidades do SNC associadas com o uso materno do anticoagulante oral incluem displasia da linha média dorsal com agenesia do corpo caloso, atrofia da linha média cerebelar, displasia da linha média ventral com atrofia óptica e amaurose, e hemorragia. Ao contrário da embriopatia varfarínica, que tem sido relatada apenas com a exposição ao fármaco no primeiro trimestre, as anormalidades do SNC podem ocorrer após a exposição varfarínica em qualquer fase da gestação. Enquanto a incidência dessas anormalidades do SNC parece baixa (*i. e.*, menor que 5%), suas sequelas a longo prazo têm o risco de serem mais devastadoras do que aquelas associadas com a embriopatia

varfarínica (Hall *et al.*, 1980). Quando a varfarina é usada de modo contínuo até o término da gestação, o trauma do parto pode resultar em hemorragia fetal significativa (Ginsberg; Hirsh, 1995). Portanto, se a varfarina é para ser usada durante a gravidez (como nas doenças valvares ou em trombofilias), conduta defendida por algumas correntes, deve ser restrita ao 2º e 3º trimestres, e evitada próximo ao término da gestação no sentido de prevenir o parto de um feto anticoagulado.

A varfarina é segura na amamentação. Alguns estudos não encontraram nenhuma atividade no leite de pacientes tratadas ou na circulação de seus filhos (Bates; Ginsberg, 1997).

Duas abordagens podem ser feitas para diminuir o risco de complicações trombóticas e da embriopatia varfarínica em mulheres que necessitam de anticoagulação prolongada e que desejam novamente engravidar. Uma medida é continuar a terapêutica varfarínica e realizar testes de gravidez frequentes. Tão logo a gravidez é diagnosticada, e antes da 6ª semana de gestação, a terapêutica com a heparina deve ser introduzida como substituta. Isso admite que a terapêutica varfarínica seja segura durante as primeiras 4 a 6 semanas de gestação (Ginsberg; Hirsh, 1995). A outra medida é suspender a varfarina e iniciar a terapêutica heparínica logo que a decisão de tentar engravidar seja tomada. Tal medida pode expor a paciente a muitos meses de terapia com a heparina, aumentando seu risco de osteoporose induzida pelo fármaco.

■ Profilaxia

■ Profilaxia da DTV durante a gestação

Em geral, pacientes com episódio de DTV prévia tem um risco aumentado para a repetição do evento. Existe um ponto de vista comum de que mulheres com uma história prévia de TVP ou EP têm um risco maior de recorrência durante a gestação e no período pós-parto, apesar de não serem muito seguras as estimativas da taxa de recorrência de DTV nesses casos. Mulheres que desenvolveram DTV inicial na presença de um fator predisponente transitório (pós-cirurgia, pós-trauma, na terapia hormonal etc.) devem ter um risco menor de recorrência na gestação do que aquelas cujo evento não tenha tido causas predisponentes ou naquelas que tenham um fator de risco contínuo (p. ex., trombofilia).

Deficiências dos anticoagulantes naturais, antitrombina (AT), proteína C (PC) e proteína S (PS) ou a presença do fator V Leiden e a hiper-homocisteinemia por mutação genética – conforme observado por Kupferminc e colaboradores (1999) como sendo as anomalias trombofílicas mais comuns nas gestantes –, são condições capazes de induzir complicações trombogênicas, entre as quais a TVP. Além disso, para cada uma dessas anormalidades, o risco parece ser bem maior no período pós-parto do que no período pré-parto (Demers; Ginsberg, 1992).

■ Profilaxia em mulheres com TVP prévio

A conduta ideal na gestação da mulher com DTV prévia não é ainda conhecida. A prática padrão varia amplamente, da vigília clínica exclusiva até uma efetiva heparinização pré-parto com terapia anticoagulante oral pós-parto. Não existe acordo sobre a profilaxia ideal entre os vários painéis consensuais. O American College of Chest Physicians recomenda três opções: (1) 5.000 a unidades de HNF subcutânea a cada 12 h, (2) doses ajustadas de HNF para produzir nível de heparinemia de 0,1 a 0,3 UI/ml para atividade antifator Xa por toda a gestação, ou

(3) HBPM: dalteparina (5.000 UI/SC a cada 24 h) ou enoxaparina (40 mg/SC a cada 24 h). Para cada um desses esquemas, o uso de anticoagulante oral, com INR alvo entre 2 e 3, é também recomendado de 4 a 6 semanas pós-parto, além da vigilância clínica (Hirsh *et al.*, 1998).

■ Profilaxia em mulheres com distúrbios trombóticos hereditários

O tratamento das mulheres com deficiências hereditárias de AT, PC ou PS ou resistência à PC ativada (Fator V de Leiden) é controverso. Pacientes com estados de hipercoagulabilidade hereditários e antecedentes de TVP ou EP estão sempre recebendo anticoagulação prolongada. Nesses indivíduos, a varfarina deve ser substituída por doses terapêuticas de heparina, principalmente durante o 1º trimestre da gestação. A conduta ideal em indivíduos assintomáticos que não recebem anticoagulação prolongada é desconhecida. Estudos sugerem que a profilaxia anticoagulante é vantajosa no período pós-parto. Não está claro se a profilaxia é necessária durante a gravidez, especialmente para pacientes com deficiência de PS. É evidente que cada caso deve ser considerado isoladamente. Mulheres com uma importante história familiar de DTV devem receber anticoagulação profilática. Outras poderiam ser tratadas com heparina em baixas doses durante toda a gestação ou com vigilância regular consistindo de avaliação clínica combinada com a pletismografia de impedância e/ou *eco* Doppler colorido (Ginsberg; Hirsh, 1995). Nas que apresentam hiper-homocisteinemia, a suplementação com o ácido fólico está indicada.

■ Profilaxia em mulheres com anticorpos antifosfolípidos

Os anticorpos antifosfolípidos incluem o anticorpo anti-cardiolipina IgM e IgG, o anticoagulante lúpico e o anticorpo anti- β_2 glicoproteína I IgM e IgG. A presença de anticorpos antifosfolípidos persistentes pode estar associada com TVP recorrente, trombose arterial, trombocitopenia, parto prematuro e perda fetal. Não está claro se mulheres com anticorpos antifosfolípidos, mas sem nenhum antecedente de trombose, deveriam receber profilaxia anticoagulante. A prática clínica normalmente inclui vigilância frequente e/ou ácido acetil salicílico (AAS) durante toda a gestação. HNF subcutânea em doses ajustadas associada ao AAS é uma abordagem aceitável para a profilaxia na grávida com anticorpos antifosfolípidos e antecedentes de TVP e EP. Pacientes recebendo anticoagulação oral prolongada devem ser revertidas para heparina em dose plena SC antes da 6ª semana de gestação. A terapia ideal para mulheres com anticorpos antifosfolípidos e perda fetal recorrente é desconhecida. Os melhores resultados para esses casos têm sido obtidos com o uso de AAS (75 a 80 mg/dia) durante toda a gravidez e HNF em doses profiláticas começando tão logo a gestação seja confirmada (Bates; Ginsberg, 1998).

■ Tratamento cirúrgico

A cirurgia venosa poderá ser necessária na profilaxia e/ou na cura da DTV.

► **TFS e varicotromboflebite.** A cirurgia consiste na ressecção do tronco venoso, sendo, na maioria das vezes, para aliviar a dor local e a sua migração para o sistema profundo. Nos casos de

varicotromboflebite, a ressecção dos troncos venosos trombosados se impõe em duas circunstâncias:

- Veias varicosas trombosadas de grande volume, principalmente próximas à região inguinal
- Trombose da safena magna na coxa e ascendente, com indicação de ligadura da crosse e ressecção do segmento trombosado.

► **TVP.** Nessa eventualidade, a cirurgia é muito rara, mas deve ser executada (trombectomia venosa) principalmente nos casos de *phlegmasia coerulea dolens*, a qual pode evoluir para uma isquemia grave com prognóstico mortal.

► **TVP e EP.** Em casos de complicação com EP, poderá haver indicação para colocação de filtro de veia cava definitivo ou, mais recentemente, o filtro optativo, sendo o último retirado no momento que for julgado conveniente.

■ Adenda

■ Sumário das recomendações

- Quando os sinais e os sintomas sugerem episódio de DTV, o exame diagnóstico de eleição inicial é a ultrassonografia compressiva das extremidades (Figura 49.5)

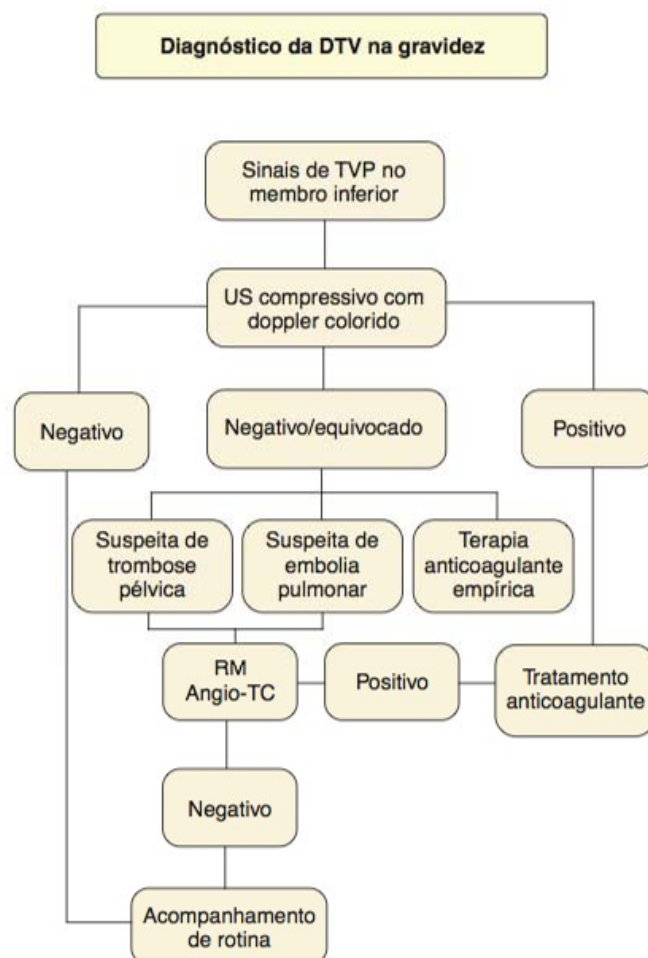


Figura 49.5 ■ Diagnóstico por imagem da doença tromboembólica venosa (DTV) na gravidez. TVP = trombose venosa profunda; US = ultrassonografia; RM = ressonância magnética; Angio-TC = tomografia computadorizada angiográfica. (Adaptada do ACOG, 2011 – *op. cit.*)

- Os anticoagulantes preferidos na gravidez são os compostos de heparina (HNF/HBPM) (Figura 49.6)
- Para minorar o risco de complicações hemorrágicas no pós-parto, conduta razoável é reassumir a terapia anticoagulante não antes de 4 a 6 h do parto vaginal e 6 a 12 h do parto cesáreo
- Pelo fato de que varfarina, HNF e HBPM não se acumulam no leite materno e não induzem efeito anticoagulante no bebê, essas medicações podem ser utilizadas durante o aleitamento natural
- Mulheres com história de trombose que ainda não foram submetidas a uma avaliação completa deverão ser testadas para anticorpos antifosfolípidios e trombofilias hereditárias
- O esquema anticoagulante terapêutico está recomendado para mulheres com episódio agudo de DTV durante a gra-

- videz em curso ou aquelas de alto risco para DTV, como as portadoras de prótese valvular mecânica (Capítulo 48)
- Quando a terapia anticoagulante for restabelecida no pós-parto, aparelhos de compressão pneumática devem ser utilizados até que a paciente deambule ou retome a terapia anticoagulante
- Mulheres recebendo anticoagulação terapêutica ou profilática com HBPM devem ser convertidas para a HNF, de meia-vida mais curta, no último mês da gravidez, ou mais cedo se o parto parecer iminente
- Recomenda-se evitar o bloqueio neuroaxial por 10 a 12 h após a última dose profilática da HBPM ou 24 h após a última dose terapêutica
- Recomenda-se o uso de aparelhos de compressão pneumática para todas as mulheres a serem submetidas à operação cesariana que não estejam sob trombopprofilaxia.

Esquemas de anticoagulação na gravidez

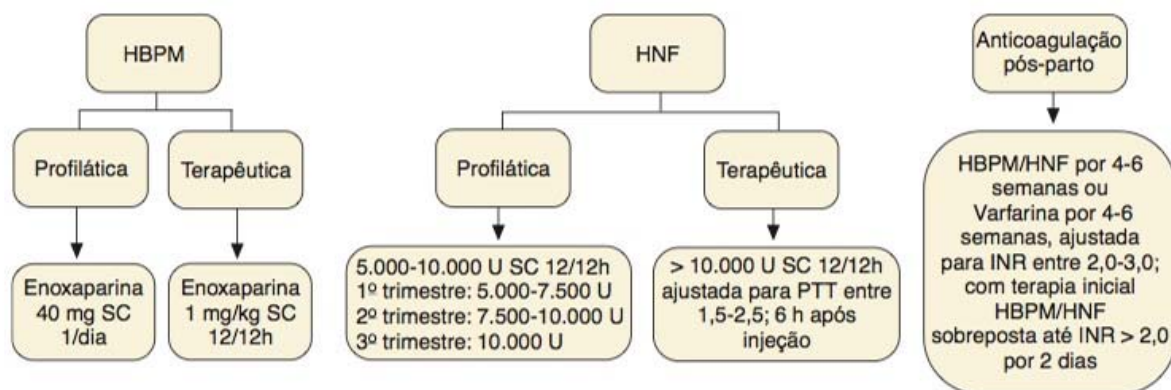


Figura 49.6 ■ Esquemas anticoagulantes na gravidez. (Adaptada do ACOG, 2011 – op. cit.)

Bibliografia complementar

- Aaro LA, Juergens JL. Thrombophlebitis associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 109:1128.
- Agno W. Treatment of venous thromboembolism. *Thromb Res* 2000; 97:63.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Thromboembolism in pregnancy. Practice Bulletin n. 123. *Obstet Gynecol* 2011; 118:718.
- Barnes RW, Wu KK, Hoak JC. Fallibility of clinical diagnosis of venous thrombosis in the pregnant female. *JAMA* 1975; 234:605.
- Bates SM, Ginsberg JS. Anticoagulants in pregnancy: fetal effects. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1997; 11:479.
- Bates SM, Ginsberg JS. Diagnosis of deep vein thrombosis during pregnancy. In: Ginsberg JS, Keaton C, Hirsh J. Critical decisions in thrombosis and homeostasis. Ontário: BC Decair Inc; 1998. p. 32.
- Bechrucci A, Bagilet D, Marenghini J, Diab M, Biancardi H. Effect of topical and oral diclofenac on superficial thrombophlebitis caused by intravenous infusion. *Med Clin (Barc)* 2000; 114:371.
- Bergqvist D, Brunkwall J, Jensen N, Persson NH. Treatment of superficial thrombophlebitis. A comparative trial between placebo, Hirudoid cream and piroxicam gel. *Ann Chir Gynaecol* 1990; 79:92.
- Blumenberg RM, Barton E, Gelfand ML, Skudder P, Brennan J. Occult deep venous thrombosis complicating superficial thrombophlebitis. *J Vasc Surg* 1998; 27:338.

- Bremen K, Outland E, Almqvist I, Heinonen K, Blomback M. Enhanced thrombin generation and fibrinolytic activity in normal pregnancy and the puerperium. *Obstet Gynecol* 1992; 80:132.
- Buller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob CE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: The Eighth ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2008; 133 (Suppl):844S.
- Colvin BT, Barrowcliff TW. The British Society for Haematology guidelines on the use and monitoring of heparina 1992: second revision. *J Clin Pathol* 1993; 45:97.
- Demers C, Ginsberg JS. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy. *Clin Chest Med* 1992; 13:645.
- Fejgin MD, Lourwood DL. Low molecular weight heparins and their use in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol Surv* 1994; 49:424.
- Fought W, Garner P, Jones G, Ivey B. Changes in protein C and 5 levels in normal pregnancy. *Int J Obstet Gynecol* 1995; 172:147.
- Gillet JL, Perrin M, Cayman R. Thromboses veineuses superficielles des membres inférieurs: etude prospective portant sur 100 patients. *J Mal Vasc* 2001; 26:16.
- Gillis S, Shushan A, Eldor A. Use of low weight heparin for prophylaxis and treatment of thromboembolism in pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 1992; 39:297.
- Ginsberg JS, Brill-Edwards P, Burrows RF et al. Venous thrombosis during pregnancy: leg and trimester of presentation. *Thromb Haemost* 1992; 67:519.

- Ginsberg JS, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 1995; 108 Suppl 4:305.
- Ginsberg JS, Hirsh J, Turner DC, Levine MN, Burrows R. Risks to the fetus of anticoagulant therapy during pregnancy. *Thromb Haemost* 1989; 61:197.
- Ginsberg JS, Kowalchuk G, Hirsh J, Brill-Edwards, Burrows R. Heparin therapy during pregnancy: risks to the fetus and mother. *Arch Intern Med* 1989; 149:2233.
- Gracio AF. Efeitos da compressão pneumática intermitente plantar: avaliação pelo mapeamento duplex e atividade fibrinolítica [dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2002.
- Greer IA. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *Lancet* 1999; 345:1258.
- Hall JG, Pauli RM, Wilson KM. Maternal and fetal sequelae of anticoagulants during pregnancy. *Am J Med* 1980; 68:122.
- Hirsh J, Warrenton TE, Daschle R, Granger C, Oman EM, Dalen E. Heparin and low molecular weight heparin: mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy, and safety. *Chest* 1998; 114 Suppl 5:489.
- Ikaard RW, Ueland K, Folse R. Lower limb venous dynamics in pregnant women. *Surg Gynecol Obstet* 1971; 132:483.
- James A. Thrombembolism in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2011; 118:718.
- Jorgensen JO, Hanel KC, Morgan AM, Hunt JM. The incidence of deep venous thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the lower limbs. *J Vasc Surg* 1993; 18:70.
- Koopman MMW, Prandoni P, Piovela F *et al.* Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. *N Engl J Med* 1996; 334:682.
- Kupferminc MJ, Eldor A, Steinman N *et al.* Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. *N Engl J Med* 1999; 340:9.
- Levine M, Gent M, Hirsh J *et al.* A comparison of low molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1996; 334:677.
- Lutter KS, Kerr TM, Roedersheimer LR, Lohr JM, Sampson MG, Cranley JJ. Superficial thrombophlebitis diagnosed by duplex scanning. *Surgery* 1991; 110:42.
- Maternal and Neonatal Haemostasis Working Party of the Haemostasis and Thrombosis Task Force. Guidelines on the presentation, investigation, and management of thrombosis associated with pregnancy. *J Clin Pathol* 1993; 47:489.
- Nurmohamed MT, Rosendaal FR, Buller HR *et al.* Low molecular-weight heparin in general and orthopedic surgery: a meta-analysis. *Lancet* 1992; 340:152.
- Puliam CW, Barr SL, Ewing AB. Venous duplex scanning in the diagnosis and treatment of progressive superficial thrombophlebitis. *Ann Vasc Surg* 1991; 5:190.
- Rosenfeld JC, Estrada FP, Orr RM. Management of deep venous thrombosis. *J Cardiovasc Surg* 1990; 31:678.
- Rutherford S, Montoro M, McGehee W, Strong T. Thromboembolic disease associated with pregnancy; an 11-year review [abstract]. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164 Suppl: 286.
- Rutherford SE, Phelan JP. Thromboembolic disease in pregnancy. *Clin Perinatal* 1988; 13:719.
- Salles LRA, Kuzniec S, Kauffman P. Trombose venosa profunda no ciclo gravídico-puerperal. In: Puech-Leão P, Kauffman P. Interfaces da angiologia e cirurgia vascular. São Paulo: Roca; 2002. p. 159.
- Samlaska CP, James WD. Superficial thrombophlebitis II. Secondary hypercoagulable states. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23:1.
- Sanson EJ, Lensing AWA, Prins MH *et al.* Safety of low molecular-weight heparin in pregnancy: a systematic review. *Thromb Haemost* 1999; 81:668.
- Verlato F, Zucchetta P, Prandoni P *et al.* An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. *J Vasc Surg* 1999; 30:1113.
- Woodhans EJ, Candotti G, Shaw R, Kernoff PB. Changes in coagulation and fibrinolysis during pregnancy: evidence of activation of coagulation preceding spontaneous abortion. *Thromb Res* 1989; 55:99.

50

*D*oenças Hematológicas

Rodrigo Doyle Portugal

- Anemia, 640
- Distúrbios da hemostasia, 641
- Risco de trombose e gestação, 643
- Neoplasias hematológicas malignas, 644
- Bibliografia suplementar, 645

■ Anemia

Anemia é um problema de saúde global capaz de causar sérias consequências do ponto de vista médico, social e econômico. Anemia significa redução da massa eritrocitária e sua presença pode ser indicada, com segurança, pela redução dos valores do hematócrito e da hemoglobina. Considera-se que a anemia está presente em mulheres se os valores de hemoglobina forem inferiores a 12 g/dL ou se o hematócrito for inferior a 36%.

Entre as gestantes há elevada prevalência de anemia, sendo que mais de 50% das mulheres de países não industrializados apresentam anemia durante a gestação. Na gravidez ocorre um aumento do volume plasmático (40% a mais em relação à mulher não gestante), que é superior ao incremento de 15 a 25% observado na massa eritrocitária (hemodiluição). Assim, nas grávidas, os valores de referência para anemia são 11 g/dL e 31%, respectivamente para a hemoglobina e o hematócrito. Considera-se no 2º trimestre o valor de 10,5 g/dL para hemoglobina.

■ Deficiência de ferro

Na fisiologia gestacional uma significativa quantidade de ferro é utilizada para a formação da placenta, do feto e de uma maior quantidade de hemácias. Desse modo, uma quantidade extra de ferro (cerca de 700 a 1.000 mg) é necessária durante a gravidez, e a principal causa de anemia na gestante é a deficiência de ferro.

Os sintomas apresentados pela gestante com anemia ferropriva não diferem dos apresentados em outras situações. Podem estar presentes cansaço ao esforço, incapacidade de realizar tarefas habituais, fadiga, cefaleia e perversão alimentar (pica). A perversão alimentar manifesta-se pela ingestão ou compulsão para ingerir substâncias geralmente não nutritivas, como gelo (pagofagia), arroz cru, macarrão cru, aveia, talco ou terra. É importante que durante a anamnese seja pesquisada a presença da perversão, pois algumas pacientes tendem a ocultar a informação. No exame físico podemos notar a presença de palidez da pele e das mucosas, escleras azuladas, fragilidade e concavidade (coiloníquia) das unhas, tendência a maior queda de cabelo, queilite e glossite.

A anemia ferropriva caracteriza-se por redução do volume corpuscular médio (VCM < 80 fL) e é classificada como anemia microcítica. Observam-se ocasionalmente alguns casos com VCM dentro da faixa de referência. A contagem de reticulócitos não está elevada e os valores de leucócitos também não são alterados. Entretanto, a quantidade de plaquetas pode estar elevada.

Em relação aos testes diagnósticos para a deficiência de ferro destaca-se a ferritina, por sua sensibilidade, especificidade e disponibilidade. Valores de ferritina inferiores a 10 mg/dL indicam deficiência de ferro.

O tratamento da anemia ferropriva é feito com reposição de preparações de ferro e deve incluir doses diárias entre 60 e 180 mg de ferro elementar. A absorção é melhor se o medicamento for ingerido entre as refeições. Para minimizar efeitos gastrointestinais, deve-se iniciar com doses menores e aumentá-las gradativamente. A administração da medicação junto com alimentos também reduz os efeitos adversos.

Atualmente entende-se que a anemia é um estágio avançado da deficiência de ferro. Em relação à cinética de ferro, considera-se que existe uma continuidade entre o excesso de ferro no organismo, um estado de reserva normal, a deficiência de

ferro e, finalmente, a presença de anemia. Assim, é possível detectar a existência da deficiência de ferro antes do surgimento de anemia. Porém, o custo elevado dos testes muitas vezes não permite a generalização dessa prática.

A necessidade elevada de ferro durante a gravidez é dificilmente suprida exclusivamente pelos alimentos, embora alimentos ricos em ferro sejam componentes dietéticos importantes. Recomenda-se suplementação com ferro elementar, 30 a 60 mg/dia, por um período de 6 meses durante a gestação. Em regiões com elevada prevalência de anemia gestacional e nas quais o seguimento com exames complementares é mais difícil, a reposição pode avançar no período pós-parto por mais 6 meses. Uma maneira mais simples e também eficaz é administrar 120 mg de ferro 1 vez/semana, em gestantes que sabidamente não apresentam anemia.

Opcionalmente pode-se orientar a reposição de ferro elementar pelos valores de ferritina: > 70 mg/dL, não repor; entre 30 e 70 mg/dL, reposição de 50 mg/dia; e < 30 mg/dL, reposição de 80 a 100 mg/dia.

A suplementação de ferro na gestação comprovadamente reduz a prevalência de anemia na gestante. Entretanto, os resultados em relação à redução de complicações obstétricas ou neonatais são ainda controversos.

A preparação mais utilizada para tratamento ou para profilaxia da deficiência de ferro é o sulfato ferroso. Geralmente o sulfato ferroso contém 20% de ferro elementar. Portanto, um comprimido de 300 mg de sulfato ferroso contém 60 mg de ferro, o que é suficiente na reposição das gestantes sem anemia. Outras preparações não apresentam eficácia comprovadamente superior ao sulfato ferroso.

Em raras ocasiões existe a necessidade de reposição de ferro parenteral ou mesmo de transfusão de concentrados de hemácias. A preparação mais comum do ferro para uso venoso é o sacarato de hidróxido férrico (Noripurum®), que na gestação não deve ser utilizado no 1º trimestre. Nesses casos eventuais, deve-se procurar a orientação de especialistas em Hematologia.

■ Deficiência de folato

A anemia causada por deficiência de folato (ou ácido fólico) cursa com aumento do volume das hemácias e é classificada como macrocítica (VGM > 100 fL). A maturação dos precursores hematopoéticos na medula óssea está alterada, ocorrendo aumento do volume das células precursoras; essa anemia é considerada do tipo megaloblástica. Cerca de 95% das anemias megaloblásticas associadas à gestação ocorrem por deficiência de folato.

De modo similar às necessidades de ferro na gravidez, existe maior necessidade de folato, que pode estar aumentada até três vezes em relação à mulher não grávida.

Os níveis séricos de folato não são muito confiáveis para o diagnóstico da deficiência, sendo que a presença de elevação da homocisteína com valores normais de ácido metilmalônico são as alterações mais sensíveis e específicas. Na deficiência da vitamina B12, uma rara causa de anemia megaloblástica nas gestantes, há elevação tanto da homocisteína quanto do ácido metilmalônico.

Além da possibilidade de anemia, a deficiência de folato está relacionada ao surgimento de defeitos do tubo neural fetal, sobretudo anencefalia e espinha bífida. Especialmente por esse motivo recomenda-se a reposição de folato durante a gestação, na dose de até 5 mg/dia. Considerando a gravidade das alterações causadas pela deficiência e a simplicidade da suplementação, é interessante que na gestação planejada a reposição seja

iniciada até 3 meses antes concepção, sendo que pequenas doses, de 400 mcg/dia, já oferecem efeito protetor nessa situação.

■ Anemia falciforme

A hemoglobina é formada pela fusão de 4 cadeias peptídicas, sendo que a hemoglobina mais prevalente (hemoglobina A) é formada por 2 cadeias do tipo α e 2 do tipo β (α_2, β_2). Na anemia falciforme, a presença de uma mutação leva ao surgimento de uma cadeia β anômala, não ocorre a síntese da hemoglobina A e observa-se predomínio da hemoglobina S.

A anemia falciforme é a doença hematológica hereditária mais comum no mundo. No Brasil, estima-se que cerca de 2% da população apresente o traço falcêmico (forma heterozigota AS) e que aproximadamente 0,1 a 0,3% da população negra seja portadora da anemia falciforme (homozigotos SS).

A ocorrência da gestação em uma paciente com anemia falciforme não deve ser considerada como um evento raro. Espera-se atualmente que todos os portadores de anemia falciforme recebam o diagnóstico por testes de triagem e que os pacientes não sejam diagnosticados na idade adulta. O diagnóstico deve ser feito pela eletroforese de hemoglobina que mostra a presença de hemoglobina S, na forma homozigótica (SS) ou em combinação com a hemoglobina C (hemoglobinopatia SC). Uma paciente típica de anemia falciforme tem na eletroforese 0% de hemoglobina A, hemoglobina S em torno de 90% e um percentual variável de hemoglobina F (fetal).

A complicação aguda mais frequente da anemia falciforme é a crise vaso-oclusiva. Ela se caracteriza principalmente por dor óssea intensa, em um ou múltiplos locais, que pode associar-se à febre e muitas vezes requer a internação hospitalar para tratamento. Durante a gestação, há uma maior probabilidade de ocorrência da crise vaso-oclusiva, particularmente no último trimestre.

Algumas complicações gestacionais também têm elevada prevalência entre as pacientes com anemia falciforme. Destacam-se bacteriúria assintomática, infecção urinária, hematuria, pré-eclâmpsia, placenta prévia, abortamento, parto prematuro, infecções no pós-parto, crescimento intrauterino restrito e baixo peso ao nascer.

As pacientes devem receber reposição de ácido fólico (5 mg/dia). Os casos com importante piora da anemia (queda de 30% dos níveis basais de hemoglobina) ou níveis de hemoglobina inferiores a 6 g/dl devem ser transfundidos. O benefício das transfusões de troca com objetivo de evitar as complicações gestacionais não é claro e não há recomendação para generalização dessa prática. Como não existem estudos consistentes em relação à segurança da manutenção do tratamento com hidroxiureia, essa medicação deve ser suspensa.

O uso de anticoncepcionais contendo derivados de progesterona pode elevar o nível de hemoglobina F e reduzir a quantidade de crises das pacientes que não desejam engravidar.

■ Talassemias

As talassemias caracterizam-se por alterações da síntese das cadeias de hemoglobina. As alterações quantitativas na produção dessas cadeias levam à α -talassemia e à β -talassemia. Existem descritas cerca de 400 alterações genéticas capazes de produzir talassemias.

Alguns tipos de talassemia são extremamente graves, com complicações na infância. As gestantes adultas apresentam geralmente os tipos leves da doença, como o traço talassêmico α ou a β -talassemia menor.

Muitas vezes o diagnóstico da talassemia é feito nas gestantes, previamente assintomáticas, que realizam exames de avaliação de rotina. O hemograma revela a anemia microcítica e a cinética de ferro não confirma a deficiência desse micronutriente. A eletroforese de hemoglobina mostra elevação da hemoglobina A2 (α_2, δ_2) nos casos de β -talassemia. Como essa alteração da eletroforese não ocorre na α -talassemia, o diagnóstico dessa condição é mais difícil e pode ser feito com precisão apenas pelas técnicas de biologia molecular, de difícil realização na prática clínica.

Nas gestantes com traço talassêmico α ou com β -talassemia menor não são esperadas complicações gestacionais decorrentes da anemia. Durante a gestação, recomenda-se suplementação com ácido fólico. Em relação ao ferro, algumas pacientes podem apresentar sobrecarga de ferro e a reposição deve ser realizada após verificação dos valores de ferritina.

A morte intrauterina pode ser observada quando no feto há ausência da produção da cadeia α (inatividade dos 4 genes responsáveis pela síntese da cadeia α). Nessa condição, não há formação da hemoglobina fetal (α_2, γ_2) e as cadeias γ combinam-se formando a hemoglobina Bart (γ_4). O feto é profundamente anêmico, apresenta hepatoesplenomegalia e anasarca (hidropisia fetal não imune).

■ Aplasia eritroide pura

A aplasia eritroide pura é uma rara desordem hematológica caracterizada pela presença de anemia normocrômica e normocítica (eventualmente há macrocitose), com redução da contagem de reticulócitos, em que os precursores eritroides (eritroblastos) estão praticamente ausentes na medula óssea. Existem múltiplas condições associadas ao aparecimento dessa condição, e a gestação é uma delas. Na maioria dos casos, não há necessidade de tratamento específico, sendo que apenas transfusões são administradas e observa-se remissão dessa condição após o parto.

■ Distúrbios da hemostasia

Hemostasia é um conjunto de processos que tem como finalidade principal interromper localmente o sangramento. Participam da hemostasia o endotélio vascular, as plaquetas, os fatores da coagulação e o sistema fibrinolítico. Serão abordadas algumas alterações que são de interesse para a gestante.

■ Trombocitopenia gestacional

A redução da contagem de plaquetas para menos de 150.000/mm³ ocorre em cerca de 10% das gestações, e em 75% dos casos a redução é atribuída à trombocitopenia gestacional. Geralmente as gestantes são previamente saudáveis e a contagem de plaquetas na trombocitopenia gestacional fica acima de 70.000/mm³. A etiologia não é clara, a condição ocorre geralmente no 3º trimestre, não causa risco materno-fetal significativo e uma investigação exaustiva da causa não é necessária.

■ Púrpura trombocitopênica idiopática

A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é responsável por cerca de 5% das trombocitopenias que ocorrem na gesta-

ção; seu reconhecimento e tratamento são fundamentais para evitar complicações materno-fetais. Pode-se observar gestantes que desenvolvem a doença ou pacientes jovens com PTI que se tornam gestantes.

O mecanismo da PTI é autoimune, sendo caracterizado pela produção de anticorpos contra plaquetas. Ocorre destruição periférica excessiva de plaquetas em medula óssea com hiperproliferação dos megacariócitos, porém sem produção compensatória devido aos baixos níveis de trombopoietina.

Não existem testes diagnósticos definidores da PTI, e os anticorpos contra plaquetas, embora presentes, não são específicos da doença. Ao contrário da trombocitopenia gestacional, a PTI ocorre precocemente na gestação, no 1º trimestre ou no início do 2º trimestre. Os níveis de plaquetas são classicamente inferiores a $70.000/\text{mm}^3$ e casos com trombocitopenia importante, inferiores a $10.000/\text{mm}^3$, não são incomuns.

Na investigação diagnóstica, a realização do esfregaço de sangue periférico deve ser realizada para afastar a presença de grumos plaquetários (pseudotrombocitopenia) e descartar fragmentação eritrocitária, que sugeriria o diagnóstico de púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) ou pré-eclâmpsia com síndrome HELLP. As sorologias para HIV e HCV também devem ser solicitadas. A princípio, a avaliação da medula óssea não é necessária; deve ser reservada para casos duvidosos, em que existam outros achados que tornem outras doenças hematológicas mais prováveis, como presença de febre, alterações leucocitárias, esplenomegalia ou linfonodomegalia.

Em razão da complexidade dessa associação, a gestante com PTI deve ser observada por especialistas na área de Obstetrícia e Hematologia, e as seguintes situações devem ser tratadas: (1) plaquetas $< 10.000/\text{mm}^3$; (2) plaquetas $< 30.000/\text{mm}^3$ com sangramento; (3) plaquetas $< 30.000/\text{mm}^3$ no 2º ou 3º trimestres. O tratamento de primeira linha deverá ser com prednisona 1 mg/kg (considera-se o peso anterior à gestação). Complicações como ganho de peso, hipertensão arterial, hiperglicemia e osteoporose são possíveis durante o tratamento.

Outro tratamento capaz de elevar rapidamente a contagem plaquetária e oferecer menor risco à gestante é a administração de imunoglobulina intravenosa. A dose habitual é de 400 mg/kg/dia durante 5 dias (2 g/kg de dose total). A dose total pode ser administrada em 2 dias (1 g/kg/dia) também com eficácia comprovada. As desvantagens dessa estratégia são a transitoriedade do efeito e o elevado custo da medicação.

A esplenectomia, incluindo a esplenectomia laparoscópica, pode ser realizada nas pacientes que não respondem ao tratamento com corticoide e imunoglobulina. Deve ser realizada no 2º trimestre.

Agentes citotóxicos, como os alcaloides da vinca e a ciclofosfamida, estão contraindicados. O anticorpo monoclonal rituximabe e os agentes trombopoieticos têm sido utilizados no tratamento da PTI refratária, mas a segurança durante a gestação ainda é incerta.

Em relação ao parto, recomenda-se contagem plaquetária superior a $80.000/\text{mm}^3$ para realização de anestesia peridural e parto vaginal ou cesáreo. Como na PTI são produzidos anticorpos do tipo IgG, existe a possibilidade de trombocitopenia fetal causada por anticorpos que cruzam a barreira placentária. Trombocitopenia neonatal ocorre em cerca de 20% dos casos, mas o advento de sangramentos graves (em especial hemorragia intracraniana) é raro. O tipo de parto deverá ser escolhido considerando as condições maternas e não na tentativa de prevenir complicações da criança. Como existe risco de complicações na tentativa de determinar a contagem plaquetária fetal (por cordocentese), este procedimento não deve ser realizado.

■ Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT)

A presença de trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática (fragmentação eritrocitária), disfunção renal, sintomas neurológicos e febre são característicos da PTT. Entretanto, em cerca de 70% dos casos nota-se ausência da febre e da disfunção renal. A PTT surge geralmente a partir do 2º trimestre da gestação. A associação de trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática e disfunção renal, ocorrendo no período do pós-parto, são características da síndrome hemolítico-urêmica (SHU).

Tanto na PTT quanto na SHU nota-se, em razão da hemólise, elevação da enzima desidrogenada láctica (LDH), que serve de auxílio diagnóstico e como parâmetro de acompanhamento. No entanto, nessas síndromes, não são esperadas a elevação de transaminases e a hipertensão arterial, o que ajuda no diagnóstico diferencial com a síndrome HELLP.

Essas duas condições denotam gravidade, com necessidade de admissão hospitalar para tratamento específico. O tratamento padrão é a realização de sessões de plasmáfereze, com reposição de plasma, em um volume de troca diária de 40 a 60 mL/kg. A troca deverá ser mantida diariamente até resolução dos sintomas neurológicos e normalização dos níveis de plaquetas e LDH por 2 a 3 dias. A princípio, a transfusão de plaquetas deve ser evitada, pois há risco de agravar o quadro trombótico. A reposição de ácido fólico deverá ser mantida diariamente.

A taxa de resposta para a PTT é de cerca de 75%, um pouco mais baixa em relação à PTT tratada fora da gestação. O risco de recorrência da PTT em gestações posteriores é de cerca de 50%. A resposta à plasmáfereze com reposição de plasma tem sido também relatada na SHU, porém a frequência é incerta.

■ Doença de von Willebrand

O fator de von Willebrand (FvW) é uma glicoproteína com propriedade adesiva, presente no plasma, nas plaquetas e nos vasos sanguíneos. Tem participação ativa na adesão das plaquetas ao endotélio e liga-se ao fator VIII da coagulação, retardando a degradação desse fator. O gene do FvW localiza-se no cromossomo 12 e diversas modificações já identificadas nesse gene (mutações, deleções e inserções) são responsáveis pelo surgimento da doença de von Willebrand. As alterações causam distúrbios hereditários quantitativos (doença de von Willebrand tipo I e tipo III) ou qualitativos (doença de von Willebrand tipo II).

O tipo mais prevalente é a doença de von Willebrand tipo I, responsável por cerca de 60 a 80% dos casos. Caracteriza-se por deficiência quantitativa do FvW; o quadro clínico é variável em relação aos distúrbios hemorrágicos, na dependência da capacidade de síntese do FvW.

História de sangramento nasal ou gengival recorrentes, aumento do fluxo menstrual e sangramento em procedimentos invasivos anteriores podem estar presentes e devem ser investigados. Entretanto, algumas pacientes não apresentam qualquer sintoma prévio. Embora seja uma doença genética, a história familiar geralmente não é esclarecedora. O diagnóstico laboratorial baseia-se na combinação de alterações dos seguintes exames: alargamento do PTT, redução dos níveis de fator VIII (que na circulação sanguínea é ligado ao FvW), redução do antígeno do FvW (FvW:Ag) e redução da função plaquetária mediada pelo FvW (o teste mais empregado é a atividade do cofator Ristocetina – FvW:RCO). Em virtude da complexidade diagnóstica e terapêutica dessa condição, recomenda-se que

casos suspeitos sejam reavaliados por especialistas na área de Hematologia e Hemostasia.

Os níveis dos fatores VIII e FvW, bem como de outros fatores da coagulação, tendem à elevação tanto nas gestantes saudáveis quanto nas portadoras de alteração do FvW. Desse modo, os sintomas habituais de sangramento podem até melhorar no período gestacional. O sangramento excessivo e o risco de aborto ou de outras complicações obstétricas são incomuns, mesmo nos tipos mais graves como o tipo III da doença. Porém, no período do parto e no pós-parto, sangramentos significativos podem ocorrer, especialmente se já documentados em gestações anteriores. Se ocorrerem complicações obstétricas, como placenta prévia ou aborto, há maior risco de sangramento em relação às pacientes sem alteração da hemostasia.

A paciente deverá receber medicamentos específicos em caso de sangramento ou no período do parto. O tipo de parto deverá ser escolhido de acordo com as condições obstétricas. A princípio, a terapia profilática está indicada para anestesia epidural, antes do parto e nos 3 a 4 primeiros dias de puerpério (período em que os níveis de fator VIII e FvW diminuem). A colocação de cateter epidural guiada por ultrassonografia tem sido cada vez mais empregada e pode reduzir o risco de sangramento. O uso de inibidores da fibrinólise (ácido tranexâmico e ácido épsilon-aminocaproico) deve ser evitado na gravidez e na lactação devido ao risco de malformações. Os agentes mais utilizados na gestante são o DDAVP (análogo sintético da vasopressina) e os concentrados de fator VIII/FvW. Recomenda-se um nível de fator VIII superior a 50 UI/dL antes de qualquer procedimento obstétrico e níveis superiores a 100 UI/dL são considerados seguros até para grandes cirurgias. É importante saber que as pacientes sabidamente portadoras da doença de von Willebrand são geralmente cadastradas e acompanhadas por um centro de tratamento específico, capaz de fornecer os medicamentos necessários e orientar a prescrição em cada caso.

■ Risco de trombose e gestação

A gestação normal está associada a uma série de alterações fisiológicas da coagulação que causam um estado de hipercoagulabilidade capaz de reduzir o risco hemorrágico durante o parto. Paralelamente observa-se um maior risco de trombose venosa e embolia pulmonar no período gestacional e no pós-parto. A incidência de eventos trombóticos é de 85 em cada 100.000 gestações e é duas vezes mais comum no período pós-parto. Esse risco é mais elevado nas gestantes de mais idade, nas múltiparas, no parto cesáreo (dobro do risco em relação ao parto vaginal), quando há histórico de trombose em gestações anteriores, na síndrome de hiperestimulação ovariana e na presença de anormalidades genéticas ou adquiridas que favorecem a trombose (trombofilias). Sintomas associados à perna esquerda e diferença superior a 2 cm no diâmetro das panturrilhas, especialmente de surgimento no 1º trimestre de gestação, são altamente sugestivos de trombose venosa profunda.

■ Fator V de Leiden

Embora várias alterações hereditárias predisponham à trombose, como a deficiência das proteínas C e S e antitrombina III, bem como a mutação do gene da protrombina (mutação G2021A), sabemos que o polimorfismo do gene do fator V é a alteração genética mais prevalente capaz de provocar trombose entre as gestantes. Essa alteração genética está presente em cer-

ca de 3 a 8% da população caucasiana (heterozigose) e a denominação fator V de Leiden refere-se à citada cidade da Holanda na qual a alteração foi inicialmente descrita.

O diagnóstico é feito pela pesquisa da mutação utilizando técnica de PCR (reação em cadeia pela polimerase). Nessa alteração, a ação da proteína C da coagulação sobre o fator V é inibida, o que se denomina resistência à proteína C ativada. Uma portadora dessa alteração tem probabilidade de 17% de trombose durante a gestação. Considera-se que a presença de homozigose ou a combinação da alteração do fator V com a mutação da protrombina (heterozigose dupla) conferem risco ainda mais elevado de trombose.

Existe dúvida quanto ao início e à manutenção de medicamentos antitrombóticos durante toda a gestação nas pacientes que estão sem medicação. Em muitos casos, a medicação é introduzida somente na época do parto.

Em pacientes com histórico anterior de eventos trombóticos, o uso de heparina no pré-parto e no pós-parto é obrigatório. Uma maior atenção deve ser voltada para as pacientes com alterações de alto risco como a homozigose do fator V de Leiden ou da protrombina, a dupla heterozigose (fator V e protrombina) e a deficiência de antitrombina III (ATIII). Nas pacientes com um único evento trombótico anterior, doses profiláticas (p. ex., enoxaparina 40 mg/dia SC ou dalteparina 5.000 U/dia SC) ou intermediárias (p. ex., enoxaparina 40 mg SC 12/12 h ou dalteparina 5.000 U SC 12/12 h) podem ser utilizadas. Em pacientes com histórico de dois ou mais eventos trombóticos as doses de heparina podem ser maiores e ajustadas pelo peso (p. ex., enoxaparina 1 mg/kg a cada 12 h ou dalteparina 200 U/kg a cada 12 h via SC).

Nas pacientes com documentação do fator V de Leiden (especialmente heterozigotos isolados), que nunca apresentaram trombose e que não apresentam outros fatores de risco, poderão não utilizar medicação antitrombótica profilática. A trombofilia mais preocupante é a deficiência de ATIII; nesse grupo, algum tipo de profilaxia é sempre recomendado.

Muitas pacientes com o diagnóstico de trombofilia já usam anticoagulantes em virtude de eventos trombóticos anteriores e decisão por anticoagulação para toda a vida. Sempre que possível, a gestação nesse grupo de pacientes deverá ser programada, já que o uso de antagonistas da vitamina K (p. ex., varfarina) deve ser evitado. Gestantes nesse grupo deverão receber heparina em dose ajustada pelo peso durante toda a gestação.

É importante salientar que todas as gestantes com trombofilia deverão ser acompanhadas tendo a trombose venosa como um evento potencial que deverá ser rapidamente diagnosticada e tratada logo que surjam sintomas sugestivos.

Pacientes com mutação do fator V multiplicam o risco de trombose caso utilizem anticoncepcionais hormonais; esse tipo de anticoncepção deve ser evitado.

■ Medicação antitrombótica na gestação

No final da década de 1970, a agência reguladora de medicamentos e alimentos dos Estados Unidos (Food and Drug Administration – FDA) elaborou um sistema de classificação de medicamentos para uso na gestação de acordo com o risco de produzir efeitos deletérios fetais. Nesse sistema, os medicamentos são classificados nas categorias A, B, C, D e X. Na categoria A estão os medicamentos em que estudos controlados realizados em humanos não demonstraram teratogenicidade, e na categoria X estão os medicamentos com risco teratogênico demonstrado. Embora sujeito a críticas, o sistema pode servir de guia para o médico.

■ Antagonistas da vitamina K. Categoria de risco: X

Os antagonistas da vitamina K (varfarina) atravessam a barreira placentária e podem levar à malformação fetal. Além disso, pode exercer efeito na hemostasia fetal e elevar o risco de sangramentos durante o parto. Por esses motivos, ele é geralmente evitado na gestação, e medicamentos como AAS e as heparinas têm preferência.

Entretanto, sabe-se que o risco de alterações fetais é praticamente restrito ao 1º trimestre (principalmente entre a 6ª e 12ª semanas da gestação). Pacientes com exposição durante toda a gestação carregam um risco de 6,4% de anomalias congênitas. Assim, em algumas situações de risco extremo de trombose – como nas pacientes em uso de anticoagulação oral em razão da válvula cardíaca mecânica, e pacientes com síndrome de anticorpo antifosfolípido – a varfarina tem sido iniciada na 14ª semana de gestação e substituída pela heparina na época do parto.

■ Ácido acetilsalicílico (AAS). Categoria de risco: D

O uso de AAS na gestação é bastante seguro. Existem relatos de sangramento neonatal e materno. Não existem fortes evidências de maior incidência de abortamento, parto prematuro, mortalidade perinatal ou de retardo de crescimento fetal. Doses baixas de AAS (60 a 100 mg) têm sido utilizadas em gestantes com hipertensão durante o 2º e 3º trimestres com segurança fetal e materna. A segurança é incerta para utilização de doses elevadas ou uso no primeiro trimestre.

■ Heparina. Categoria de risco: C

Tanto a heparina não fracionada quanto a heparina de baixo peso molecular têm sido utilizadas na gestação e consideradas como anticoagulante de escolha na gestante para várias situações. Existe evidência de que mesmo a heparina de baixo peso molecular não atravessa a placenta e é segura para o feto. Entretanto, pode causar osteopenia na gestante em casos de uso prolongado e aumenta o risco de sangramento na gestação.

■ Neoplasias hematológicas malignas

Embora a incidência das neoplasias hematológicas malignas durante a gestação seja baixa, elas estão entre as mais frequentemente diagnosticadas nas gestantes. No tratamento das neoplasias, os agentes quimioterápicos são de uso rotineiro. Porém, existe risco de malformações fetais, que é mais elevado no 1º trimestre (10% com uso de um único agente quimioterápico e 15 a 25% em protocolos de múltiplos fármacos). Após o 1º trimestre, o risco de complicações aproxima-se ao da população geral.

■ Linfomas

O linfoma de Hodgkin tem um pico de prevalência entre pessoas de 20 a 40 anos, coincidindo assim com o período fértil e possibilitando o diagnóstico ocasional da doença durante a gestação. As informações disponíveis sobre a associação entre gestação e linfoma de Hodgkin são limitadas e constituem um desafio para o obstetra e para o hematologista.

No estadiamento da doença deve ser dada preferência à ressonância nuclear magnética como método de imagem, evitan-

do exposição à radiação da tomografia computadorizada e do PET-TC (que utiliza glicose marcada com flúor radioativo).

Nas pacientes que apresentam estágios iniciais da doença, o tratamento poderá ser adiado até o parto. Em pacientes com necessidade imediata de tratamento, uma opção é a monoterapia com vimblastina (6 mg/m²) com intervalo de 2 a 3 semanas. A quimioterapia com múltiplos medicamentos (geralmente utiliza-se o protocolo ABVD: doxorrubicina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina) poderá ser iniciada após o parto ou caso observe-se progressão com a monoterapia.

Nos estágios avançados da doença o tratamento não deve ser adiado. Nessa situação, a interrupção da gravidez precoce (1º trimestre) deverá ser considerada. O tratamento deverá ser realizado com o protocolo padrão ABVD, após interrupção da gestação ou no 2º e 3º trimestres.

É importante notar que sempre que a bleomicina for utilizada, o uso de oxigênio no parto deverá ser evitado. Após o parto, o estadiamento com PET-TC, se disponível, pode ser realizado, especialmente nas pacientes ainda não tratadas. Nesse caso, a mãe não deverá ter contato com o recém-nascido por 24 h e não amamentar por 72 h após o exame.

Se a radioterapia for planejada, deverá ser realizada após o parto.

Vários relatos sugerem que o linfoma não é especialmente mais agressivo na gestação, há resposta ao tratamento e a probabilidade de complicações fetais é baixa. Assim, o diagnóstico de linfoma de Hodgkin não é indicativo da necessidade de aborto terapêutico.

A ocorrência de linfoma não Hodgkin na gestação é rara e há pouca informação disponível. Pacientes com linfomas indolentes (baixo grau de malignidade) podem ter o tratamento adiado. No tratamento dos linfomas agressivos, há necessidade do uso de agentes alquilantes (p. ex., a ciclofosfamida), que podem causar malformação e morte fetal no primeiro trimestre. O tratamento após o 1º trimestre tem sido realizado com algum sucesso. Em razão da grande heterogeneidade dos linfomas, o detalhamento do tratamento está fora dos objetivos deste livro.

■ Leucemias

A associação entre gestação e leucemias é rara. Estima-se que ocorra em 1 a cada 100.000 gestações. As mais frequentes são as leucemias agudas (mieloide e linfóide), sendo que as crônicas, habitualmente mais prevalentes em indivíduos acima de 40 anos, são ainda mais raras.

As leucemias agudas demandam tratamento imediato e há risco de teratogenicidade, sobretudo se medicamentos quimioterápicos forem administrados no 1º trimestre. Entretanto, existem relatos de tratamentos realizados após o 1º trimestre em que complicações fetais ou obstétricas não foram observadas e taxas de remissão superiores a 70% foram obtidas.

Nas gestações muito precoces há risco tanto no início do tratamento quanto em seu atraso, e a interrupção da gestação deve ser fortemente considerada. No diagnóstico realizado no 2º ou 3º trimestre, o tratamento padrão para leucemias agudas poderá ser instituído, sendo que dois medicamentos merecem consideração especial: o metotrexato e o ácido-all-transretinoico (ATRA).

O metotrexato está presente na maioria dos protocolos de tratamento da leucemia linfóide aguda. É utilizado como profilaxia do sistema nervoso central e no tratamento após a remissão da doença. Devido ao seu potencial teratogênico, deverá ser evitado na gestação e ter o protocolo de tratamento modificado. Seu uso é indicado para tratamento de casos precoces de gravidez ectópica.

O ATRA é um medicamento essencial utilizado precocemente no tratamento da leucemia promielocítica aguda (M3). O risco de teratogenicidade chega a 85% no 1º trimestre e a interrupção da gestação nessa situação deve ser considerada. Caso a opção seja por manter a gestação, o tratamento não deve ser realizado com ATRA, sendo o uso de antraciclina isolada uma possibilidade.

O parto das pacientes com leucemias agudas deve ser planejado para um período em que a paciente não esteja com citopenias.

O uso de antieméticos faz parte dos protocolos de tratamento das leucemias agudas e dos linfomas. A metoclopramida tem sido prescrita na gestação sem relatos de complicações frequentes. Dados sobre os medicamentos mais novos, como ondansetron e ganisetron, são mais escassos, mas apontam para a segurança.

A leucemia mieloide crônica (LMC) é responsável por cerca de 10% das leucemias da gestação. O tratamento atualmente utilizado em não gestantes é com os inibidores da tirosina kinase (imatinibe, dasatinibe e nilotinibe). Porém, a segurança em gestantes não está bem documentada; recomenda-se que mulheres em idade fértil em uso desses medicamentos utilizem métodos contraceptivos. O uso do interferon (categoria de risco: C) para controle dessa doença durante a gestação parece oferecer mais segurança em relação a possíveis complicações fetais. Pacientes com diagnóstico recente de LMC deverão utilizar interferon até o parto. Nos casos em que o inibidor da tirosina kinase já foi iniciado não há uma recomendação específica.

■ Bibliografia complementar

- Ballas SK, McCarthy WF, Guo N, DeCastro L, Bellevue R, Barton BA *et al.* Multicenter study of hydroxyurea in sickle cell anemia: exposure to hydroxyurea and pregnancy outcomes in patients with sickle cell anemia. *J Natl Med Assoc.* 2009; 101(10):1046-51.
- Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004 Sep; 126(3 Suppl):627S-44S.
- Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J, American College of Chest Physicians. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. 8ª ed. *Chest.* 2008; 133(6 Suppl):844S-886S.
- Berry RJ, Li Z, Erickson JD, Li S, Moore CA, Wang H *et al.* Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. *N Engl J Med.* 1999; 341(20):1485-90.
- Bockenstedt PL. Thrombocytopenia in pregnancy. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2011; 25(2):293-310, vii-viii.
- Casanueva E, Viteri FE, Mares-Galindo M, Meza-Camacho C, Loria A, Schnaas L *et al.* Weekly iron as a safe alternative to daily supplementation for nonanemic pregnant women. *Arch Med Res.* 2006; 37(5):674-82.
- Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med.* 2000; 160(2):191-6.
- Choudry MA, Moffett BK, Laber DA. Pure red-cell aplasia secondary to pregnancy, characterization of a syndrome. *Ann Hematol.* 2007; 86(4):233-7.
- Dauphin-McKenzie N, Gilles JM, Jacques E, Harrington T. Sickle cell anemia in the female patient. *Obstet Gynecol Surv.* 2006; 61(5):343-52.
- Hernández-Díaz S, Werler MM, Walker AM, Mitchell AA. Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med.* 2000; 343(22):1608-14.
- Koren G, Lishner M. Pregnancy and commonly used drugs in hematology practice. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2010; 2010:160-5.
- Lipe BC, Dumas MA, Ornstein DL. Von Willebrand disease in pregnancy. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2011; 25(2):335-58, viii.
- Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiology of sickle cell disease hospital admissions in Brazil. *Rev Saúde Pública.* 2005; 39(6):943-9.
- Peña-Rosas JP, Viteri FE. Effects and safety of preventive oral iron or iron+folic acid supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; (4):CD004736.
- Rizack T, Mega A, Legare R, Castillo J. Management of hematological malignancies during pregnancy. *Am J Hematol.* 2009 Dez; 84(12):830-41.
- Stavrou E, McCrae KR. Immune thrombocytopenia in pregnancy. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2009; 23(6):1299-316.
- Simpson EL, Lawrenson RA, Nightingale AL, Farmer RD. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. *BJOG.* 2001; 108(1):56-60.
- Stoltzfus RJ, Dreyfuss ML. Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG). Washington, D. C.: International Life Sciences Institute.
- Wilson RD, Johnson JA, Wyatt P, Allen V, Gagnon A, Langlois S *et al.* Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada and The Motherisk Program. Pre-conceptional vitamin/folic acid supplementation 2007: the use of folic acid in combination with a multivitamin supplement for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can.* 2007; 29(12):1003-26.
- World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control: a guide for programme managers. Geneva; 2001 (WHO/NHD/01.3).

*I*nfecção Urinária. Outras Nefropatias

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Infecções urinárias, 647
- Doença renal crônica, 648
- Bibliografia suplementar, 649

■ Infecções urinárias

As infecções urinárias são comuns na gravidez (Tabela 51.1), com incidência em 4 a 7% das grávidas, sendo habitualmente divididas em bacteriúria assintomática, cistite aguda e pielonefrite aguda (Thomas *et al.*, 2010).

■ Bacteriúria assintomática

Em virtude do risco que tem a grávida de desenvolver pielonefrite aguda se for portadora de bacteriúria assintomática, a cultura de urina é o exame universal solicitado na 1ª consulta pré-natal.

A bacteriúria assintomática é definida como a presença de ≥ 100.000 colônias/mL de um único agente patogênico, numa amostra de urina colhida apropriadamente, em mulher sem sintomatologia. Todavia, na gravidez, a contagem de 100 colônias/mL deve ser considerada significativa e tratada adequadamente. Os agentes patogênicos são os mesmos da mulher não grávida: *Escherichia coli*, o principal, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

Tabela 51.1 ■ Alterações fisiológicas durante a gravidez.

Aumento do débito cardíaco
Queda da resistência vascular periférica e da pressão arterial
Expansão do volume sanguíneo
Aumento da taxa de filtração glomerular com consequente queda de creatinina e ureia séricas
Alcalose respiratória
Hiponatremia
Hiposmolalidade
Maior excreção de glicose, aminoácidos e betamicroglobulina

■ Cistite aguda

A cistite aguda ocorre em aproximadamente 1 a 2% das grávidas. O quadro clínico de frequência e de urgência pode ser confundido com aquele próprio da gravidez, decorrente de modificações funcionais e anatômicas do sistema urinário.

As sulfonamidas, nitrofurantoína e quinolonas estão liberadas na gravidez, inclusive no 1º trimestre (ACOG, 2011).

O tratamento da bacteriúria assintomática e o da cistite aguda são similares: antibiótico oral, em esquema de 3 ou de 7 dias, com preferência pela nitrofurantoína (Figura 51.1). Estão indicadas culturas de acompanhamento para assegurar a eficácia do tratamento ou afastar infecções persistentes ou recorrentes. Após o tratamento inicial não eficaz, pode ser considerado o uso profilático de nitrofurantoína, 50 a 100 mg/dia à noite, durante toda a gravidez.

■ Pielonefrite aguda

A pielonefrite aguda incide em 1 a 4% das grávidas e em cerca de 20 a 40% daquelas com bacteriúria assintomática que não foram tratadas. A maioria das infecções ocorre no 3º trimestre, quando a hidronefrose fisiológica e a estase urinária são mais pronunciadas. São mais comuns à direita, pela dextrorotação do útero grávido, que comprime preferentemente esse lado do ureter. O tratamento precoce da bacteriúria assintomática pode reduzir a incidência de pielonefrite em cerca de 90%.

Os sintomas de pielonefrite são febre, calafrios, náuseas e vômitos, e dor à punho-percussão no ângulo costovertebral. A pielonefrite pode levar a insuficiência renal aguda, síndrome de angústia respiratória aguda (SARA), septicemia e parto pré-termo.

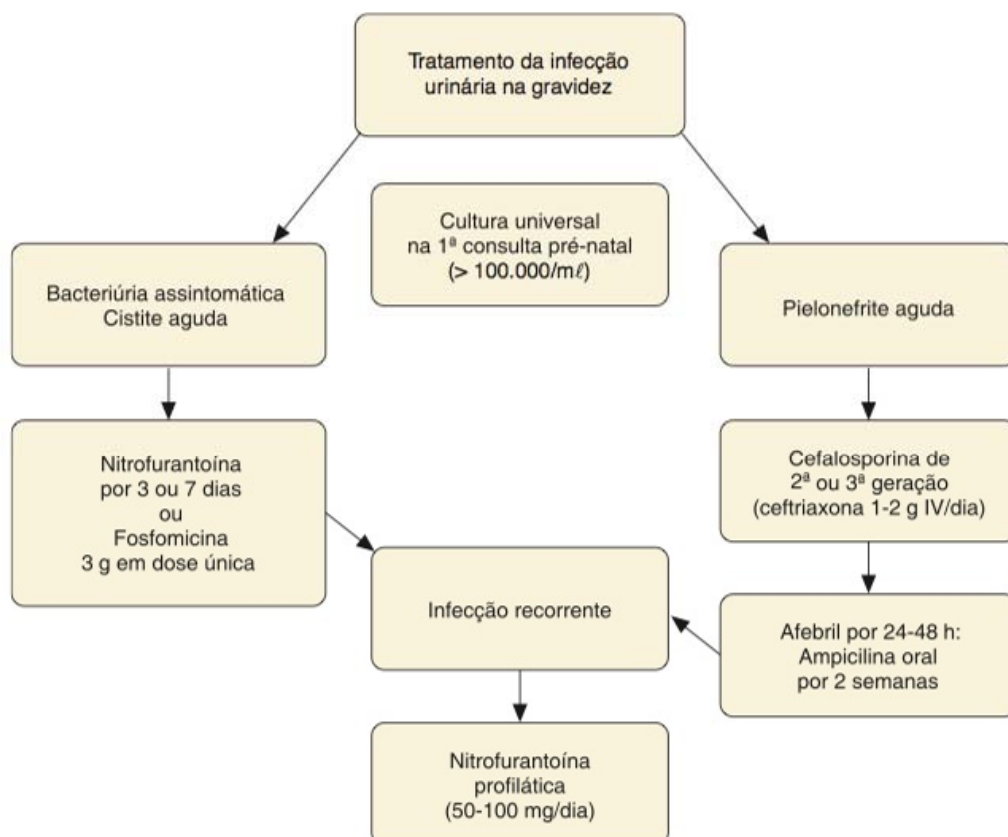


Figura 51.1 ■ Tratamento da infecção urinária na gravidez.

As pacientes devem ser hospitalizadas e tratadas com antibiótico venoso, ampicilina associada à gentamicina ou cefalosporina de 2ª ou de 3ª geração (ver a Figura 51.1), sendo boa opção a ceftriaxona, 1 g IV/dia. Após resposta adequada ao tratamento antibiótico e 24 a 48 h afebril, a paciente pode ter alta hospitalar e seguir regime de 2 semanas com antibiótico oral, ampicilina ou amoxicilina. Pacientes com infecção recorrente devem receber nitrofurantoína profilática durante toda a gravidez.

■ Nefrolitíase

A nefrolitíase sintomática ocorre em 1:1.500 gestações. A despeito da hipercaleiúria e da hiperuriciúria próprias da gravidez, a taxa de formação de cálculos renais na gestação é similar à da mulher não grávida. Isso se deve, em parte, às alterações metabólicas caracterizadas pelo aumento do citrato, magnésio e glicoproteínas urinários.

A maioria dos episódios de nefrolitíase ocorre no 2º ou no 3º trimestre, quando é maior a ectasia ureteral determinada pela compressão do útero grávido.

O episódio agudo de cólica renal é caracterizado por dor lombar, náuseas e vômitos, hematúria e piúria.

O diagnóstico por imagem é obrigatório e o exame inicial de escolha é a ultrassonografia abdominal (Figura 51.2). A hidronefrose fisiológica da gravidez, que pode persistir até 6 semanas do pós-parto, dificulta a interpretação das imagens sonográficas, mas se a hidroureteronefrose persistir abaixo do anel pélvico, a obstrução ureteral distal deve ser considerada. Se a ultrassonografia for inconclusiva (tem baixa sensibilidade), está indicada a pielografia intravenosa, porém limitada a 3 exposições, zero, 30 segundos e 20 min. A tomografia compu-

tadorizada (TC), geralmente contraindicada na gravidez (irradiação três vezes maior do que a da pielografia), pode ser necessária, especialmente a TC de baixa-dose com irradiação de apenas 0,7 mrad. O contraste iodado pode deprimir a função da tireoide fetal, que deve ser avaliada no pós-parto.

O tratamento de primeira escolha é o conservador, já que cerca de 70% das pacientes eliminam o cálculo espontaneamente, com analgésicos e hidratação. A intervenção cirúrgica está reservada àqueles casos caracterizados por dor intratável, febre ou obstrução urinária (ver a Figura 51.2). A drenagem temporária da urina por cateter ureteral (duplo-J) pode ser considerada, mas a retirada do cálculo por ureteroscopia é exitosa em quase 100% dos casos. Cuidado redobrado deve ser dado ao tempo de permanência do cateter duplo-J, que jamais poderá ser superior a 4 a 8 semanas, pela tendência à incrustação, com grande deposição de material no cateter. Por isso, muitos preferem a nefrostomia percutânea.

■ Doença renal crônica

A doença renal crônica é incomum na gravidez, ocorrendo em 0,03 a 0,12% de todas as gestações. Entre as principais causas de doença renal crônica na gravidez estão a nefropatia diabética, glomerulonefrite crônica, hipertensão, nefrite lúpica, pielonefrite crônica e doença renal policística.

A insuficiência renal na gravidez pode ser definida como:

- Leve: creatinina entre 0,9 a 1,4 mg/dℓ
- Moderada: creatinina entre 1,4 a 2,5 mg/dℓ
- Grave: creatinina > 2,5 mg/dℓ.

■ Alterações fisiológicas renais na gravidez

As alterações mais significantes são o aumento da taxa de filtração glomerular (TFG) e do fluxo plasmático renal, que ocorrem logo no início da gestação e excedem os níveis pré-gravídicos em 50%, o que, por outro lado, determina o aumento da depuração da creatinina (110 a 150 mL/min) e a diminuição da creatinina (0,5 a 0,8 mg/dℓ) e da ureia (9 a 12 mg/dℓ) no soro. Anatomicamente, ocorre discreto aumento dos rins e dilatação acentuada das pelves renais, cálices e ureteres.

■ Repercussões na gravidez

A doença renal crônica, especialmente aquela com insuficiência renal moderada/grave, está associada a pré-eclâmpsia, deterioração da função renal, parto pré-termo, anemia, hipertensão crônica e cesariana.

A hipertensão e a proteinúria são outros indicadores de mau prognóstico. Se a grávida tem insuficiência renal leve e pressão arterial normal, o prognóstico da gravidez é bom em 90% dos casos. A proteinúria denuncia a doença renal crônica até então desconhecida e cerca de 20% das mulheres com proteinúria têm doença renal terminal no prazo de 5 anos.

As mulheres com insuficiência renal moderada/grave têm risco elevado de piora da função renal na gravidez ou no pós-parto. O risco de progressão acelerada para doença renal terminal é elevado quando a creatinina está > 2,0 mg/dℓ no início da gravidez; dentro de 6 meses do parto quase 25% dessas mulheres apresentarão doença renal terminal.

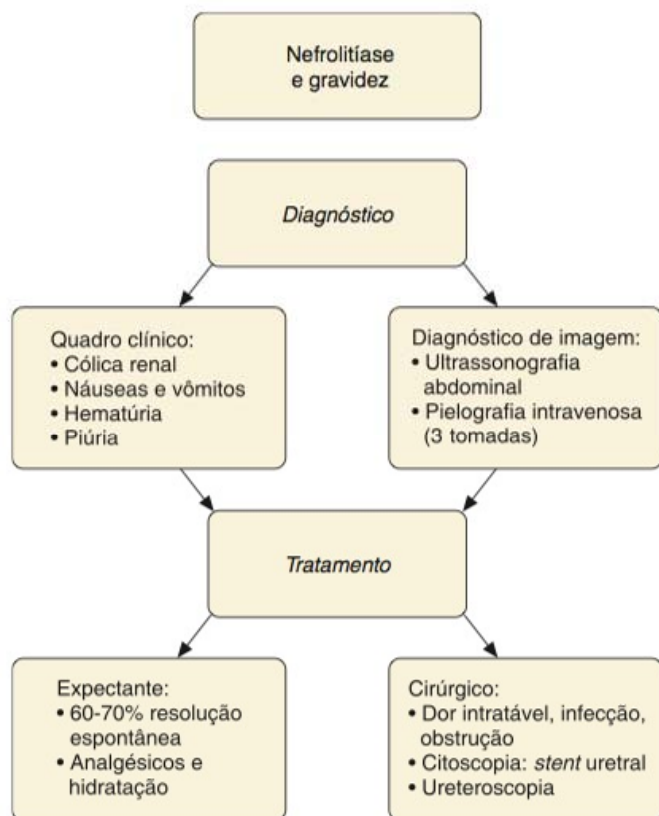


Figura 51.2 ■ Conduta na nefrolitíase e gravidez.

■ Tratamento

A presença de doença renal crônica é indicação para o tratamento anti-hipertensivo, mesmo em casos de hipertensão crônica leve; o nível tensional com a medicação hipotensora deve ficar entre 80 e 90 mmHg.

No pré-natal, grávidas com doença renal crônica deverão ter consultas agendadas a cada 2 semanas até 30 a 32 semanas da gravidez, depois 1 vez/semana.

Os exames básicos de função renal devem ser solicitados a cada 4 a 6 semanas e incluem: creatinina, ureia, eletrólitos, albumina, colesterol, hemoglobina, hematócrito, contagem de plaquetas, exame e cultura de urina.

A anemia deve ser combatida com ferro oral, eritropoetina, ferro intravenoso e transfusão de sangue.

A diálise tem indicação na gravidez quando a creatinina no soro excede 5 a 7 mg/dL (ou a ureia atinge ou ultrapassa 60 a 80 mg/dL).

O feto deve ser monitorado após 30 a 32 semanas, por meio do perfil biofísico fetal e do ultrassom, para avaliar a sua viabilidade e o seu crescimento.

■ Bibliografia suplementar

ACOG Educational Bulletin. Antibiotics and gynecologic infections. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 58:333.

ACOG Practice Bulletin N° 91. Treatment of urinary tract infections in nonpregnant women. *Obstet Gynecol* 2008; 111:785.

ACOG. Sulfonamides, nitrofurantoin, and risk of birth defects. Committee Opinion N° 494. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 1484.

Chappell LC, Enye S, Seed P, Briley AL, Poston L, Shennan AH. Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study. *Hypertension* 2008; 51:1002.

Hou S. Historical perspective of pregnancy in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14:116.

Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 2:CD000490.

Smaill F. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Best Pract Resear Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21:439.

Villar J, Widmer M, Lydon-Rochelle MT *et al.* Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2:CD000491.

Villar J, Widmer M, Lydon-Rochelle MT, Gülmezoglu AM, Roganti A. Duration of treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy (Cochrane Review). *In: The Cochrane Library*, Issue 4, 2007. Oxford.

Wing DA, Park AS, Debuque L, Millar LK. Limited clinical utility of blood and urine cultures in the treatment of acute pyelonephritis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1437.

*A*sma, Rinite e Dermatoses Pruriginosas

Mario Geller e Priscila Geller Wolff

- Conduta na rinite durante a gravidez, 651
- Conduta na asma durante a gravidez, 652
- Dermatoses e gravidez, 655
- Conclusões, 655
- Bibliografia suplementar, 656

As alergopatias como a asma, a rinite e as dermatoses pruriginosas são condições frequentes na população, sendo a asma uma das principais doenças crônicas complicadoras da gestação, afetando cerca de 8% das gestantes (Enriquez *et al.*, 2007). A asma é considerada a doença respiratória crônica mais frequente na gravidez, o que implica a necessidade de precauções específicas e de entendimento das trocas gasosas materno-fetais, das alterações imunológicas e respiratórias que são peculiares ao ciclo gestatório e no qual predomina a expressão da população linfocitária Th2. O médico especialista que está envolvido nos cuidados à gestante deve empregar modalidades terapêuticas seguras tanto para a mãe quanto para o feto e abster-se da prescrição de medicamentos potencialmente teratogênicos, mantendo, no entanto, a constante preocupação com o emprego da terapia antialérgica eficaz preconizada.

Cerca de 20% das mulheres em idade reprodutiva apresentam alguma manifestação alérgica. A asma pode ocorrer pela primeira vez durante a gestação ou pode ter o seu padrão modificado no decorrer dela. Cerca de um terço das gestantes asmáticas piora, um terço permanece com a sua condição inalterada e um terço melhora. De modo geral, a asma grave tende a piorar na gravidez e a asma leve, a melhorar. A asma gestacional, quando bem tratada e conduzida, é perfeitamente controlável, tornando o parto seguro. A asma na gravidez requer acompanhamento contínuo para manter a normalização da função pulmonar e da oxigenação sanguínea e, consequentemente, para reduzir a morbimortalidade materna e fetal. A sensibilização alérgica intrauterina foi sugerida como importante para o desenvolvimento de atopia em crianças, no entanto, essa teoria não foi evidenciada na literatura (Bonnelykke *et al.*, 2008). Recentemente, um estudo de coorte em crianças com alergia alimentar mostrou associação entre a ingestão materna de amendoim durante a gestação e a alta sensibilização a amendoim em crianças atópicas (Sicherer *et al.*, 2010).

As crises asmáticas podem ocasionar complicações maternas e fetais. As complicações maternas incluem: abortamento, pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional, hiperêmese gravídica, hemorragia vaginal, parto induzido e complicado, ou até mesmo a morte materna. As complicações fetais incluem (Jaakkola *et al.*, 2006): prematuridade, crescimento intrauterino restrito (CIUR), baixo peso ao nascimento, hipoxia, mortalidade neonatal e malformações fetais (Blais & Forget, 2008). A asma mal controlada durante a gestação correlaciona-se a risco significativo de prematuridade e crescimento fetal reduzido (Bakhireva *et al.*, 2008). Estudos anteriores correlacionaram prematuridade, corioamnionite e o desenvolvimento de sibilância na infância, sendo de maior relevância na população afro-americana (Kumar *et al.*, 2008), no entanto, estudo recente com adultos nascidos prematuros e com baixo peso ao nascimento (≤ 1.500 g) evidenciou menor incidência de atopia em comparação com adultos nascidos a termo, apontando a hipótese de que a propensão à atopia é determinada durante as fases precoces do desenvolvimento (Siltanen *et al.*, 2011).

Quanto ao risco de desenvolvimento de asma na infância, outras publicações demonstraram recentemente que a exposição pré-natal a inibidores da bomba de prótons associa-se a maior risco (Yen *et al.*, 2008). Também destacou-se que a redução do período de lactação exclusiva está relacionada com o risco de obesidade e de asma na adolescência, sendo importante estimular a lactação exclusiva prolongada para a prevenção desses eventos (Mai *et al.*, 2007). Demonstrou-se de forma independente correlação entre a ansiedade materna gestacional e o desenvolvimento de asma na infância, o que poderia ter implicações práticas de intervenções com o objetivo de reduzir o estresse materno na gestação (Cookson *et al.*, 2009). Estudo

genético recente de cordão umbilical sugeriu a regulação da IgE ainda no útero, o que poderia elucidar a regulação da IgE e promover, futuramente, a identificação precoce de crianças com risco de desenvolvimento de alergia (Hong *et al.*, 2010).

O monitoramento da função pulmonar e os cuidados pré-natais apropriados são essenciais para a prevenção dos estados emergenciais e para o reconhecimento precoce do feto em risco (Geller & Geller Wolff, 2005). O tratamento da asma durante a gestação deve ser conduzido com os mesmos recursos diagnósticos, terapêuticos e cuidados ambientais existentes para a asma da não gestante (NAEPP, 2004) com o objetivo principal da intervenção precoce, visando prevenir as exacerbações asmáticas. Vários consensos e revisões do tema foram publicados. Este capítulo objetiva a atualização deste tema na comunidade científica, permitindo a condução das patologias alérgico-imunológicas de forma segura e eficaz durante a gestação.

■ Conduta na rinite durante a gravidez

Os sintomas de rinite ocorrem em mais de 20% das gestações. As apresentações mais prevalentes são a rinite alérgica, a rinite vasomotora, a rinite medicamentosa e a rinosinusite bacteriana (Tabela 52.1). Um terço das mulheres com rinite piora com a gravidez (Geller, 2005). A rinite tem impacto negativo na qualidade de vida das gestantes, sendo fator de risco para a asma associada e também condição predisponente para o surgimento da sinusite. O tratamento da rinite deve, portanto, ser precoce e otimizado durante toda a gestação.

Há um tipo peculiar de rinite gravídica que é uma variante da rinite vasomotora. Essa patologia pode iniciar-se no começo da gravidez e decorre do aumento do fluxo sanguíneo nos cornetos nasais, da maior atividade das glândulas da submucosa produtoras do muco nasal e do relaxamento da musculatura lisa dos vasos sanguíneos nasais, quadro que está associado à elevação usual dos níveis de estrogênio e progesterona na gravidez. A rinite gestacional piora a partir do segundo trimestre e atinge o seu pico no último trimestre do ciclo gestatório, desaparecendo em geral dentro de 1 semana após o parto, tendo, portanto, bom prognóstico.

Tabela 52.1 ■ Diagnóstico diferencial de rinite.

- | |
|--|
| A. Infecciosa |
| B. Alérgica |
| C. Eosinofílica não alérgica |
| D. Medicamentosa |
| E. Vasomotora |
| F. Vasomotora da gravidez |
| G. Ocupacional |
| H. Outros fatores associados a alterações na função nasal: |
| • Discinesia ciliar |
| • Hipotireoidismo |
| • Síndrome de Horner |
| • Corpo estranho |
| • Polipose nasal |
| • Desvio de septo nasal |
| • Hipertrofia de amígdalas e adenoides |
| • Mastocitose nasal |
| • Sinusite |
| • Tumores ou granulomas |
| • Rinorreia líquórica |
| • Intolerância ao ácido acetilsalicílico |
| • Estresse |

O tratamento da rinite na gravidez consiste no controle ambiental rigoroso, evitando-se a exposição aos aeroalérgenos específicos (ácaros da poeira domiciliar, fungos, polens, antígenos de animais domésticos, baratas etc.) e aos irritantes inespecíficos da mucosa nasal (fumaça, odores fortes, materiais de limpeza, perfumes etc.). O estresse provocado por ansiedade deve ser minimizado, necessitando de apoio profissional em alguns casos.

O abuso dos descongestionantes tópicos nasais deve ser sempre desencorajado, uma vez que pode complicar o quadro com o aparecimento da rinite medicamentosa.

Deve-se evitar a utilização de fármacos no primeiro trimestre da gestação, quando o risco de anomalias fetais é maior. Cerca de 1 a 5% dessas anomalias são provocadas por medicamentos. A Food and Drug Administration (FDA/EUA) estabeleceu categorias de segurança (A, B, C, D e X) para os medicamentos empregados na gravidez, pois existem poucos estudos documentando as regulamentações de segurança farmacoterápica. Esta classificação é aceita universalmente e permite a avaliação da relação risco/benefício no tratamento das alergias presentes na gravidez. É, portanto, fundamental a análise constante da segurança e da eficácia na conduta alergológica proposta durante o ciclo gestatório.

As categorias de risco estabelecidas pela FDA para o tratamento da rinite durante a gravidez estão listadas na Tabela 52.2.

O posicionamento interdisciplinar sobre a relação risco/benefício no tratamento das alergias e da asma durante a gravidez foi estabelecido por uma comissão conjunta do ACAAI-ACOG (Colégio Americano de Alergia, Asma e Imunologia – Colégio

Americano de Obstetras e Ginecologistas). A imunoterapia não aumenta o risco de complicações perinatais, embora as reações anafiláticas pós-imunoterápicas sejam potencialmente perigosas para o binômio mãe-feto. As doses imunoterápicas de manutenção podem ser mantidas ou, preferencialmente, reduzidas na gravidez. O aumento nas doses e concentrações imunoterápicas, quando realmente necessário, deverá ser sempre muito cauteloso, levando-se em consideração a razão risco/benefício de sua prescrição. Existe consenso entre os autores de que a imunoterapia não deve ser iniciada na gravidez. Apesar de não causar teratogênese, toda imunoterapia deve ser revista e individualizada na gestante alérgica.

Não foram demonstradas anomalias fetais com os anti-histamínicos, mesmo quando utilizados no primeiro trimestre da gravidez. Estudos recentes em humanos mostraram segurança dos anti-histamínicos pouco ou não sedantes, como a cetirizina e a loratadina. Em um estudo canadense no qual a cetirizina foi utilizada em 39 mulheres alérgicas grávidas não houve teratogênese. Até o momento não foi documentada a existência de anomalias fetais com a azelastina tópica nasal. A pseudoefedrina é considerada o descongestionante de escolha durante a gravidez. Casos raros e isolados de anomalias fetais foram, no entanto, relatados com os descongestionantes orais. A corticoterapia intranasal deve ser contemplada para o controle adequado da rinite crônica. Embora não haja estudos específicos com o uso dos corticoides intranasais durante a gestação, recomenda-se a budesonida como corticoesteroide de escolha na gravidez. A fluticasona mostrou-se segura e eficaz no tratamento da rinite vasomotora gestacional.

As sinusites são seis vezes mais frequentes na gravidez, sendo assintomáticas em 50% dos casos, portanto, devem ser consideradas em casos de rinite e asma de difícil controle. O tratamento deve basear-se na anamnese, no exame físico e na citologia nasal, visto que os métodos radiológicos investigativos devem ser evitados durante a gravidez.

Tabela 52.2 ■ Categorias de risco no tratamento da rinite durante a gravidez.

Medicamentos	Categorias
Corticoides intranasais	
Budesonida	B
Beclometasona	C
Fluticasona (propionato e furoato)	C
Triancinolona	C
Flunisolida	C
Mometasona	C
Ciclesonida	C
Cromoglicato	B
Anti-histamínicos	
Fexofenadina	C
Desloratadina	C
Loratadina	B
Cetirizina	B
Levocetirizina	B
Clorfeniramina	B
Difenidramina	B
Clemastina	B
Triplénamina	B
Hidroxizina	C
Rupatadina	B
Descongestionantes	
Pseudoefedrina	C
Anti-histamínicos/descongestionantes	
Loratadina/pseudoefedrina	B/C
Fexofenadina/pseudoefedrina	C
Cetirizina/pseudoefedrina	B/C
Outros sprays nasais	
Azelastina	C
Ipratrópio	B
Oximetazolina	C

■ Conduta na asma durante a gravidez

A asma é a doença respiratória crônica mais frequente na gravidez, ocorrendo em até 8% das grávidas, e sua etiologia deve ser investigada segundo a classificação apresentada na Tabela 52.3. A atividade asmática durante a gestação está associada a prematuridade, baixo peso ao nascimento e pré-eclâmpsia, portanto, o tratamento antiasmático deve ser, sempre, muito eficaz na gravidez.

Tabela 52.3 ■ Asma: etiologias.

- A. Alérgica
 - Extrínseca
 - Aspergilose broncopulmonar alérgica
- B. Infecciosa (etiologia viral, atípica por clamídia ou micoplasma)
- C. Ocupacional
 - Irritantes
 - Alérgenos
- D. Química ou medicamentosa
 - Anti-inflamatórios não esteroides e aspirina
 - Sulfitos
 - Betabloqueadores (atualmente questionável)
- E. Induzida por exercícios
- F. Vasculites (p. ex., Churg-Strauss)
- G. Idiopática (intrínseca)

Um terço das gestantes asmáticas melhora, um terço piora e um terço permanece estável. De maneira geral, a asma grave tende a piorar e a asma leve, a melhorar. Há uma tendência para a repetição dos padrões asmáticos de gestações anteriores com as exacerbações ocorrendo, geralmente, entre a 24ª e a 36ª semanas da gestação, sendo raras nas quatro últimas semanas, e também durante o trabalho de parto. Cerca de dois terços das gestantes asmáticas retornam ao seu padrão prévio dentro de 3 meses após o parto. As variáveis gestacionais influenciam a rinite e a asma e merecem consideração criteriosa. O tabagismo materno durante a gestação é fator de risco importante para a ocorrência de asma nos filhos gerados. Um estudo no Japão evidenciou o aumento do risco de asma e rinite alérgica em grávidas que foram expostas à fumaça de cigarro (ativa ou passiva) (Miyake *et al.*, 2005). Quando a asma é bem controlada durante a gravidez, os resultados obstétricos são semelhantes aos observados com as gestantes saudáveis.

O medo de tratar a asma durante a gravidez aumenta a morbimortalidade, tanto materna quanto fetal. Há corticofobia por parte dos médicos e das pacientes, o que aumenta o risco de exacerbações asmáticas, do *status asmaticus* e de hospitalizações prolongadas. A consequência natural é a asma tornar-se crônica e ativa.

Na gravidez normal há aumento da ventilação-minuto de repouso, efeito da estimulação central respiratória pela progesterona, podendo então ocorrer a alcalose respiratória, que é compensada pela excreção renal de bicarbonato. Clinicamente pode haver sensação dispneica sem a presença de asma, porém não são detectadas alterações fisiológicas nas espirometrias obtidas durante o ciclo gestatório (VEF1, CVF, FEF 25 a 75). Na asma ativa da gestante, a diminuição do P_{CO_2} associada à hiperventilação induz a hipoperfusão sanguínea uteroplacentária, com consequente hipoxia fetal. O feto se adapta constantemente às modificações cardiovasculares gestacionais, porém a obtenção de espirometria seriada é essencial para o bom manejo terapêutico da asma gestacional. Convém lembrar outras causas de dispneia na gravidez como anemia, insuficiência cardíaca, embolia pulmonar e a própria ansiedade comumente observada. Há correlação entre a alergia a baratas e a gravidade da asma na gravidez, por isso o controle ambiental durante a gestação pode ser útil tanto para a gestante atópica como para a diminuição da incidência de atopia respiratória na prole gerada. A farmacoterapia adequada é fundamental para o controle clínico da grávida asmática (Geller, 2005). Como podemos observar, o tripé controle ambiental/medicamentos antiasmáticos/imunoterapia específica é a base da proposta terapêutica na asma gestacional. Em publicação na qual foram avaliadas 4.344 gestações de mulheres asmáticas demonstrou-se correlação estatisticamente significativa entre exacerbações da asma no primeiro trimestre gestacional e risco aumentado de 48% de malformações fetais (Blais & Forget, 2008).

A farmacoterapia da asma durante a gravidez é norteada pela classificação de risco da FDA (Tabela 52.4). Consensos interdisciplinares também contribuem para a estratégia antiasmática na gestante atópica (Tabela 52.5). Por razões éticas óbvias não há estudos duplo-cegos controlados com placebo durante a gravidez. Dados epidemiológicos e acompanhamentos populacionais, com análise científica e crítica retroativa, são frequentemente utilizados. Há uma tendência, de prática universal e generalizada, de se empregarem os medicamentos mais antigos e familiarizados, em que já exista um perfil de segurança aceitável. A maioria dos agentes antiasmáticos existentes pertence às categorias B e C da FDA.

Segundo recomendação do NAEPP (National Asthma Education and Prevention Program), o controle adequado da asma

Tabela 52.4 ■ Categorias de risco no tratamento da asma durante a gravidez.

Medicamentos	Categorias
Broncodilatadores	
Albuterol	C
Pirbuterol	C
Levalbuterol	C
Salmeterol	C
Formoterol	C
Metaproterenol	C
Terbutalina	B
Ipratrópio	B
Tiotrópio	C
Epinefrina	C
Fenoterol	C
Bambuterol	C
Indacaterol	C
Cromonas	
Cromoglicato	B
Nedocromila	B
Corticoides inaláveis	
Budesonida	B
Beclometasona	B
Fluticasona	C
Triancinolona	C
Flunisolida	C
Ciclesonida	C
Mometasona	C
Fluticasona/salmeterol	C
Budesonida/formoterol	B/C
Mometasona/formoterol	C
Antileucotrienos	
Zafirlucaste	B
Montelukaste	B
Zileuton	C
Corticoides orais	C
Teofilina	C
Omalizumabe	B

Tabela 52.5 ■ Recomendações do ACAAI-ACOG* para o tratamento da asma durante a gravidez.

Medicamentos	Comentários
Salmeterol	Utilizar na asma moderada/grave nas pacientes que apresentaram resposta muito boa antes da gravidez e que não estão adequadamente controladas com doses médias dos corticoides inaláveis
Budesonida	Utilizar nas pacientes que apresentaram resposta boa antes da gravidez ou que necessitem iniciar corticoide inalável na gravidez; ou mesmo que necessitem de doses altas dos corticoides inaláveis durante a gravidez para o controle adequado da asma
Fluticasona	Utilizar nas pacientes que apresentaram resposta boa antes da gravidez
Zafirlucaste	Utilizar na asma resistente quando houve resposta individual favorável antes da gravidez
Montelukaste	Utilizar na asma resistente quando houve resposta individual favorável antes da gravidez

*Colégio Americano de Alergia, Asma e Imunologia – Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas.

durante a gestação é importante para a saúde materna e fetal e o uso de corticosteroides inalatórios, a terapêutica preferencial a longo prazo. Os corticosteroides tópicos inalatórios devem ser considerados na asma persistente, praticamente em todas as suas categorias. As experiências publicadas nos EUA com a beclometasona e na Suécia com a budesonida, utilizadas no primeiro trimestre gestacional, confirmaram a sua segurança quanto ao aparecimento de malformações congênitas. A budesonida é classificada como categoria B, sendo o corticosteroide de escolha na gestação, incluindo a sua segurança na utilização durante a lactação (Falt *et al.*, 2007). Embora não haja dados extensos sobre a segurança dos novos e potentes corticosteroides inaláveis, tais como ciclesonida, fluticasona e mometasona, não há fatos que indiquem que estas preparações não sejam seguras na gestação. Os antileucotrienos zafirlucaste e montelukaste pertencem à categoria B, e seu uso na gestação não foi associado a malformações fetais ou a eventos adversos perinatais, no entanto, ainda há poucos dados de literatura (Bakhireva *et al.*, 2007). O uso de beta-agonistas inalados de curta ação durante a gestação está associado a menor risco de pré-eclâmpsia, sendo seguros nesta população (Martel *et al.*, 2007). Os beta-agonistas de ação prolongada são utilizados em associação com os corticoides inaláveis para o controle da asma moderada e grave persistente e constituem boa alternativa à adição da teofilina. A corticoterapia oral, quando necessária para a asma grave, aguda ou persistente, é segura, principalmente quando empregada por períodos curtos (1 a 2 semanas). Se o seu uso for prolongado, deve-se ficar atento para o diabetes melito e para a hipertensão arterial, condições associadas à morbimortalidade materna e fetal. Estudos recentes mostraram que a corticoterapia na gestação é tão segura quanto eficaz. Revisões recentes apontam que os beta-agonistas e corticosteroides inalados não afetam o crescimento fetal, no entanto o uso de corticosteroide sistêmico na gestação leva a déficit de 200 g no peso ao nascimento quando comparado com o grupo controle (Bakhireva *et al.*, 2005). As teofilinas apresentam efeitos colaterais e podem agravar as frequentes náuseas e o refluxo gastroesofágico gestacionais. Por ser a dose terapêutica da teofilina muito próxima da sua dose tóxica, quando esta é empregada, os seus níveis séricos devem ser monitorados. A adrenalina deve ser sempre administrada nos quadros de anafilaxia, embora a sua segurança quanto à teratogênese seja bastante controversa. Análise recente da incidência de anafilaxia na gravidez demonstrou que este é um evento raro durante esse período, entretanto tem elevada morbidade materna e fetal. Os antibióticos β -lactâmicos foram implicados como os mais importantes desencadeadores de anafilaxia durante o período gestacional (Mulla *et al.*, 2010).

Na gravidez não devem ser utilizadas as tetraciclínas, preparações contendo iodo, sulfonamidas e anti-inflamatórios não esteroides no último trimestre, bem como agentes alfa-adrenérgicos, com exceção da pseudoefedrina. Estudo recente evidenciou que a exposição pré-natal às medicações antiácidas (inibidores da bomba de prótons) aumenta o risco de desenvolvimento de asma na infância (Yen *et al.*, 2008), o que é uma nova evidência para outro fator de risco potencial para o desenvolvimento de doenças alérgicas na infância. A ausência de acidez gástrica dificulta a digestão proteica, possibilitando maior sensibilização às proteínas de alérgenos alimentares.

O aumento recente da prevalência de asma levou à condução de estudos sobre o impacto da dieta materna e a consequente sensibilização alérgica em crianças. Estudo também recente não demonstrou correlação entre a dieta materna gestacional e a sibilância recorrente em crianças (Lange *et al.*, 2010). No entanto, houve evidência de associação dose-dependente entre ingestão materna de amendoim durante a gestação e alta sensi-

bilização a este alimento nas crianças com alergia a leite e ovo (Sicherer *et al.*, 2010). Estudos do efeito da exposição ambiental materna na expressão imunológica de citocinas no cordão umbilical sugerem a maturação imune durante o período pré-natal e possível proteção a alergias futuras, demonstradas pela ingestão materna de produtos lácteos durante a gestação (Pfefferle *et al.*, 2010).

■ Asma aguda

Na asma aguda grave durante a gestação há um consenso terapêutico a ser seguido (Tabela 52.6). Podem ser utilizados os agentes β_2 -agonistas de curta duração, corticosteroides intravenosos (metilprednisolona), aminofilina intravenosa, medicações anticolinérgicas e, na ausência de resposta favorável a essas drogas, a epinefrina intramuscular (região anterolateral da coxa). A terbutalina é o agente β_2 -agonista mais seguro do ponto de vista da teratogênese. Na asma aguda pode ocorrer alcalose respiratória compensada com P_{O_2} elevado (102 a 106 mmHg) e P_{CO_2} baixo (28 a 30 mmHg). A gasometria arterial deve considerar as alterações nas trocas gasosas em razão da elevação dos níveis de progesterona, característica da gravidez, que induz a hiperventilação fisiológica da gestação. A corticoterapia inalatória e a sistêmica devem ser empregadas sem fobias na asma aguda de gestantes, a fim de evitar as complicações respiratórias maternas e, consequentemente, o prejuízo à saúde fetal. Recomenda-se que o tratamento para a asma aguda em gestantes seja tão agressivo quanto o tratamento da asma aguda em não gestantes (Siddiqui *et al.*, 2005).

Tabela 52.6 ■ Tratamento farmacológico da asma aguda grave na gestação.

1. Nebulização com agonistas beta₂ (podendo ser repetida a cada 20 a 30 min)
2. Metilprednisolona intravenosa
3. Possível utilização de aminofilina intravenosa (5,6 mg/kg; manutenção inicial com 0,5 mg/kg/h, monitorando os níveis séricos de teofilina)
4. Anticolinérgicos inalatórios
5. Adrenalina intramuscular (0,3 mg), caso não se obtenha resposta com as medicações anteriores
6. Corticoterapia oral e inalatória
7. Acompanhamento ambulatorial sequencial

■ Imunoterapia

A imunoterapia antialérgica não aumenta o risco de complicações perinatais e de teratogênese, embora as reações anafiláticas pós-imunoterapia sejam potencialmente perigosas para a mãe e o feto. As doses de manutenção imunoterápicas podem ser mantidas ou preferencialmente reduzidas na gravidez. Não se deve iniciar a imunoterapia na gravidez.

O tratamento imunoterápico deve ser sempre individualizado, prescrito e acompanhado pelo alergista e todos os recursos terapêuticos para eventuais quadros anafiláticos devem estar disponibilizados.

■ Parto

No parto podem ser empregados os mesmos medicamentos utilizados durante a gestação. Nos casos em que foi empregada a corticoterapia prolongada durante a gestação, sistêmica

ou inalatória, é necessário prevenir a insuficiência suprarrenal aguda no trabalho de parto mediante a administração parenteral de 100 mg de hidrocortisona cerca de 8 h antes, durante e 8 h após o parto. Essa recomendação terapêutica é segura e eficaz (Geller *et al.*, 2001).

Quanto maior a intensidade da asma materna durante o parto, maior deve ser o grau de monitoramento fetal. A avaliação da gestante na fase expulsiva inclui a ausculta pulmonar, a determinação do *peak-flow* (pico de fluxo expiratório) e a oximetria. Na indução do parto, a medicação de preferência é a ocitocina.

A PGF_{2α} pode ocasionar broncoconstrição, devendo ser evitada. No entanto, o misoprostol pode ser empregado no aborto terapêutico e na indução do parto de feto morto.

Os opiáceos utilizados com moderação são seguros e, somente em altas doses, podem estar associados ao broncoespasmo.

A fentanila não agrava a asma, porém tem efeito por curto período, cerca de 20 min.

Com relação à anestesia, deve-se priorizar a anestesia regional (raquianestesia) que é bem mais vantajosa do que a anestesia geral, pois torna a intubação traqueal desnecessária, reduzindo também o consumo de oxigênio e a ventilação-minuto durante o parto. Sabe-se que mesmo a anestesia epidural torácica não altera a resistência das vias respiratórias. Pacientes com asma podem apresentar reações idiossincráticas com a aspirina e os anti-inflamatórios não esteroides. Se houver necessidade de anestesia geral, é preciso pré-administrar os β_2 -agonistas por via inalatória, visando o maior grau de broncodilatação. Tanto a atropina como o brometo de ipratrópio podem ser utilizados para prevenir a broncoconstrição induzida pela intubação. Na indução anestésica, a cetamina é a medicação de eleição, pois diminui a resistência das vias respiratórias e pode também prevenir o broncoespasmo. O propofol pode reduzir a incidência de broncoespasmo na indução anestésica (Saubermann *et al.*, 2005).

A hemorragia pós-parto pode aumentar a mortalidade materna e a medicação de escolha para preveni-la é a ocitocina. Tanto a ergonovina quanto a metilergonovina devem ser evitadas, pois podem causar broncoespasmo. Caso sejam utilizadas, é necessário pré-administrar corticosteroides. Misoprostol retal pode reduzir o sangramento uterino sem, no entanto, causar broncoconstrição.

Durante uma crise asmática pode haver contrações uterinas que, geralmente, não progridem. Caso seja necessária a terapia tocolítica para prevenção do parto prematuro, deve-se evitar o uso de mais de um tipo de β -agonistas. O sulfato de magnésio apresenta propriedades tocolíticas e broncodilatadoras e pode, portanto, ser empregado.

A suplementação com oxigênio pode ser necessária, uma vez que os broncodilatadores alteram o equilíbrio ventilação/perfusão, podendo agravar a hipoxemia preexistente.

O tipo de parto (cesáreo *versus* vaginal) não está associado ao desenvolvimento de asma ou sibilância na infância (Juhn *et al.*, 2005), no entanto, o parto cesáreo correlacionou-se com rinite alérgica e sensibilização alérgica nas crianças com histórico parental de atopia (Pistiner *et al.*, 2008). Esta correlação poderia ser explicada pela ausência de contato do bebê com a flora vaginal/fecal e pela redução do esforço neonatal característicos do parto cesáreo.

■ Dermatoses e gravidez

A urticária e o angioedema podem ocorrer na gestação e serem limitados ao período gestacional. A patogênese da urti-

cária gravídica é desconhecida. Questiona-se a participação da progesterona nesta dermatose gestacional pruriginosa, como se fosse um processo de autossensibilização. Mais recentemente tem-se valorizado o aspecto emocional (ansiedade, variadas apreensões e estresse) como fator causal ou de exacerbação do prurido gestacional. O tratamento com anti-histamínicos leva em consideração os mesmos critérios já mencionados para o tratamento da rinite alérgica. O corticosteroide deve ser empregado quando necessário e, em caso de edema de glote, disponibilizar epinefrina para uso intramuscular emergencial na face anterolateral da coxa.

Podem ocorrer erupções polimórficas na gravidez, principalmente em primíparas (76%) e nas cinco últimas semanas da gestação, e ainda surgirem as seguintes afecções cutâneas: *herpes gestationis*, foliculite pruriginosa da gravidez, prurigo gestacional, impetigo herpetiforme e *pruritus gravidarum*.

O angioedema hereditário é, geralmente, bem tolerado durante o ciclo gestatório. Em virtude do risco de virilização fetal, o uso de esteroides masculinos como danazol e estanozolol está contraindicado na gravidez, portanto o controle do angioedema hereditário durante a gestação deve contemplar o afastamento de fatores predisponentes, como, por exemplo, trauma, manipulações dentárias e estresse. Em caso de episódio agudo de angioedema hereditário, deve-se instituir tratamento com o concentrado do inibidor da C1 esterase ou mesmo plasma fresco e, recentemente, a administração subcutânea de anticalicreína e o antagonista do receptor II da bradicinina (icatibanto), sempre em ambiente hospitalar seguro. Não existem dados clínicos sobre a exposição ao icatibanto durante a gravidez. Estudos em animais revelaram efeitos sobre a implantação no útero e sobre o parto, mas o risco potencial para o ser humano é desconhecido. O icatibanto apenas deve ser utilizado durante a gravidez se o benefício justificar o risco potencial para o feto. Destas novas drogas disponíveis para tratar o angioedema hereditário agudo, somente o icatibanto está aprovado e disponível no Brasil.

A gestação não costuma alterar o quadro clínico da dermatite atópica.

A conduta alergológica nas farmacodermias deve sempre levar em consideração a relação risco/benefício.

É, portanto, imprescindível a segurança na farmacoterapia das dermatoses gestacionais.

■ Conclusões

A asma na gravidez possui evolução imprevisível com aproximadamente um terço das gestantes asmáticas manifestando piora, um terço melhora e um terço permanecendo estável. Os medicamentos antiasmáticos apresentam menores riscos do que a asma não controlada, por isso fatores precipitantes de qualquer natureza devem ser identificados e abolidos. As gestantes, asmáticas ou não, devem abster-se completamente do tabagismo (ativo ou passivo), sendo fundamental o seu acompanhamento clínico periódico, sempre associado à determinação objetiva dos parâmetros de função pulmonar (pré- e pós-broncodilatação). A imunoterapia não deve ser iniciada na gravidez, podendo, no entanto, ser continuada, com muita cautela, durante a gestação de mulheres atópicas. A assistência ao parto requer a adequada integração entre o obstetra, o anestesista e o médico responsável pelo tratamento da asma (alergista, pneumologista ou clínico geral). A medicação de eleição para a indução do trabalho de parto é a ocitocina, e o misoprostol vaginal pode ser empregado para o preparo pré-parto. A anestesia regional/raquianestesia deve ser a preferida. Em caso de anestesia geral, o agente indutor de escolha é a cetamina e, como

alternativa, o propofol, podendo ser empregados os agonistas beta₂ e os anticolinérgicos na fase pré-anestésica. A ocitocina é a medicação de escolha para a hemorragia pós-parto. Tanto a ergonovina como a metilergonovina têm sido associadas ao broncoespasmo.

Durante a gestação e o parto, deve ser prevenida a hipoxia materna e fetal, com o objetivo de diminuir a morbimortalidade. O tratamento antiasmático pode incluir os tratamentos anti-inflamatórios controladores (corticoesteroides tópicos inalatórios e sistêmicos), os agonistas beta₂ inalatórios de curta e de longa duração, os anticolinérgicos, os antileucotrienos e o oxigênio. A boa relação médico-paciente e o apoio psicológico são fundamentais para o sucesso do tratamento da asma na gravidez, sendo também necessária a educação complementar da gestante asmática e de sua família próxima.

A rinite pode piorar no terceiro trimestre da gravidez, provavelmente devido à elevação da progesterona, mas ela pode ser adequadamente controlada com o uso de anti-histamínicos e de tratamento anti-inflamatório (corticoesteroides tópicos nasais), além do controle ambiental individualizado.

■ Bibliografia suplementar

- Bakhireva LN, Jones KL, Schatz M *et al.* Asthma medication use in pregnancy and fetal growth. *Allergy Clin Immunol* 2005; 116:503.
- Bakhireva LN, Jones KL, Schatz M *et al.* Safety of leukotriene receptor antagonists in pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:618.
- Bakhireva LN, Schatz M, Jones KL *et al.* Asthma control during pregnancy and the risk of preterm delivery or impaired fetal growth. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101:137.
- Blais L, Forget A. Asthma exacerbations during the first trimester of pregnancy and the risk of congenital malformations among asthmatic women. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:1379.
- Blaiss MS. Management of rhinitis and asthma in pregnancy. *Syllabus of the International Conference of Immunology & Allergy*, Rio de Janeiro, Brazil, 2002; 1:35.
- Bonnelykke K, Pipper CB, Bisgaard H. Sensitization does not develop in utero. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:646.
- Citrin OD, Shechtman S, Aharonovich A *et al.* Pregnancy outcome after gestational exposure to loratadine or antihistamines: A prospective controlled cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:1239.
- Cockcroft DW. Treatment of asthma during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95:213.
- Cookson H, Granell R, Joinson C *et al.* Mothers' anxiety during pregnancy is associated with asthma in their children. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123:847.
- Custovic A, Simpson BM, Simpson A *et al.* Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during first year of life: a randomised trial. *Lancet* 2001; 358:188.
- Ellegard EK, Hellgren M, Karlsson NG. Fluticasone propionate aqueous nasal spray in pregnancy rhinitis. *Clin Otolaryngol* 2001; 26:394.
- Enriquez R, Griffin MR, Carroll KN *et al.* Effect of maternal asthma and asthma control on pregnancy and perinatal outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:625.
- Falt A, Bengtsson T, Kennedy BM *et al.* Exposure of infants to budesonide through breast milk of asthmatic mothers. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:798.
- Geller M. Alergopatias e modificações imunológicas. *Biocologia Aplicada à Reprodução. Obstetrícia*, vol. I, RJ, Editora Guanabara Koogan, 9ª edição, 2002.
- Geller M. Conduta alérgica na gravidez. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 2003; 26:79.
- Geller M. Vias aéreas unidas: a atopia como processo sistêmico e contínuo. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 2002; 25:74.
- Geller M, Geller Wolff P. Alergopatias e Modificações Imunológicas. *Biocologia Aplicada à Reprodução. Obstetrícia*, vol. I, RJ, Editora Guanabara Koogan, 10ª edição, 2005.
- Geller M, Geller Wolff P. Asma, Rinite e Dermatoses Pruriginosas. *Obstetrícia*, vol. I, RJ, Guanabara Koogan, 11ª edição, 2010.
- Geller M, Saubermann LF, Wolff H. A propósito da conduta anestésica na asma. *J Bras Med* 2001; 80:38.
- Geller M, Saubermann LF, Wolff H. Paciente asmático e a anestesia. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 2001; 24:169.
- Gilliland FD, Li YF, Peters JM. Effects of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:429.
- Greenberger PA. Corresponding patterns of rhinitis and asthma during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89:437.
- Haggerty CL, Ness RB, Kelsey S *et al.* The impact of estrogen and progesterone on asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90:284.
- Hong X, Tsai HJ, Liu X *et al.* Does genetic regulation of IgE begin in utero? Evidence from Th1/Th2 gene polymorphisms and cord blood total IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:1059.
- Jaakkola J, Ahmed P, Jeromnimon A *et al.* Preterm delivery and asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118:823.
- Juhn Y, Weaver A, Katusic S, Yunginger J. Mode of delivery at birth and development of asthma: a population-based cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116:510.
- Kero J, Gissler M, Gronlund MM *et al.* Mode of delivery and asthma – is there a connection? *Pediatr Res* 2002; 52:6.
- Kircher S, Schatz M, Long L. Variables affecting asthma course during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89:463.
- Kumar R, Yu Y, Story RE *et al.* Prematurity, chorioamnionitis, and the development of recurrent wheezing: A prospective birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:878.
- Lange NE, Rifas-Shiman SL, Camargo CA *et al.* Maternal dietary pattern during pregnancy is not associated with recurrent wheeze in children. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:250.
- Lemiere C, Blais L. Are inhaled corticosteroids taken during pregnancy harmless? *Allergy Clin Immunol* 2005; 116:501.
- Liu S, Wen SW, Demissie K, Marcoux S, Kramer MS. Maternal asthma and pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:90.
- Mai XM, Becker AB, Sellers EAC *et al.* The relationship of breastfeeding, overweight, and asthma in preadolescents. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:551.
- Martel MJ, Rey E, Beauchesne MF *et al.* Use of short-acting B₂-agonists during pregnancy and the risk of pregnancy-induced hypertension. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:576.
- Miyake Y, Miyamoto S, Ohya Y *et al.* Association of active and passive smoking with allergic disorders in pregnant Japanese women: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health Study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94:644.
- Moretti ME, Caprara D, Coutinho CJ *et al.* Fetal safety of loratadine use in the first trimester of pregnancy: A multicenter study. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:479.
- Mulla ZD, Ebrahim MS, Gonzalez JL. Anaphylaxis in the obstetric patient: analysis of a statewide hospital discharge database. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 104:55.
- Murdock MP. Asthma in pregnancy. *J Perinat Neonatal Nurs* 2002; 15:27.
- Namazy JA, Schatz M, Long L *et al.* Use of inhaled corticosteroids (CS) during pregnancy does not reduce fetal growth. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:S268.
- National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) Expert Panel Report. Managing Asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment – 2004 update.

- Norjavaara E. Normal pregnancy outcomes in a population-based study including 2968 pregnant women exposed to budesonide. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:736.
- Ostrom NK, Park P, Cruz-Rivera M. Allergist and pneumologist prescribing of inhaled corticosteroids for pregnant and nonpregnant women with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:S220.
- Palmer GW, Claman HN. Pregnancy and immunology: selected aspects. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89:350.
- Pekkanen J, Xu B, Jarvelin MR. Gestational age and occurrence of atopy at age 31 – a prospective birth cohort study in Finland. *Clin Exp Allergy* 2001; 31:95.
- Pfefferle PI, Büchele G, Blüner N *et al.* Cord Blood cytokines are modulated by maternal farming activities and consumption of farm dairy products during pregnancy: The PASTURE Study. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125:108.
- Pistiner M, Gold DR, Abdulkarim H *et al.* Birth by cesarean section, allergic rhinitis, and allergic sensitization among children with a parental history of atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:274.
- Powrie RO. Drugs in pregnancy. Respiratory disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2001; 15:913.
- Real FG, Svanes C, Plana E *et al.* Menstrual irregularity and asthma and lung function. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:557.
- Schatz M, Harden K, Kagnoff M *et al.* Developmental follow-up in 15-month-old infants of asthmatic vs. control mothers. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12:149.
- Schatz M, Leibman C. Inhaled corticosteroid use and outcomes in pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95:234.
- Sicherer SH, Wood RA, Stablei D *et al.* Maternal consumption of peanut during pregnancy is associated with peanut sensitization in atopic infants. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:1191.
- Siddiqui A, Gouda H, Multz A, Steinberg H, Kamholz S. Ventilator strategy for status asthmaticus in pregnancy: a case-based review. *Journal of Asthma* 2005; 42:159.
- Siltanen M, Wehkalampi K, Hovi P *et al.* Preterm birth reduces the incidence of atopy in adulthood. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127:935.
- Snyder JL, Krishnaswamy G. Autoimmune progesterone dermatitis and its manifestation as anaphylaxis: a case report and literature review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90:469.
- Sobande AA, Archibong EI, Akinola SE. Pregnancy outcome in asthmatic patients from high altitudes. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 77:117.
- Szpakowski A, Malinowski A, Zeman K *et al.* The influence of paternal lymphocytes immunization on percentual of peripheral blood CD16+/CD56+ cells in women with primary recurrent spontaneous abortion. *Ginekol Pol* 2001; 72:1063.
- Victor JR, Fusaro AE, Duarte AJS, Sato MN. Preconception maternal immunization to dust mite inhibits the type I hypersensitivity response of offspring. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:269.
- Yen EH, Dehlink E, Huh S *et al.* Acid blocking therapy during pregnancy increases the odds for childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:794.

*P*neumopatias

- **Aspectos da Fisiologia Respiratória na Gravidez, 659**

Arthur Vianna, Affonso Berardinelli Tarantino, e Carlos Antonio Barbosa Montenegro

- **Pneumonia, 659**
- **Conduta na gestante com insuficiência respiratória aguda, 660**

- **Pneumopatias. Tuberculose, 661**

Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Flávia Lopes da Rocha e Gabriela Cristina Ribeiro da Silva

- **Introdução, 661**
- **História natural da doença, 661**
- **Diagnóstico, 661**
- **Prova tuberculínica, 662**
- **Tratamento, 662**
- **Gestação, 662**
- **Tratamento da infecção latente, 663**
- **Vacinação, 664**
- **Objetivo do desenvolvimento do milênio, 664**

- **Pneumopatas. Gripe, 665**

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Flávia Lopes da Rocha

- **Introdução, 665**
- **Situação epidemiológica atual, 665**
- **Síndrome gripal, 665**
- **Surto de síndrome gripal, 666**
- **Síndrome respiratória aguda grave, 666**
- **Manejo clínico, 666**
- **Tratamento, 666**
- **Vacinação, 667**
- **Gripe e gravidez, 667**
- **Bibliografia suplementar, 668**

Aspectos da Fisiologia Respiratória na Gravidez

Arthur Vianna, Affonso Berardinelli Tarantino e Carlos Antonio Barbosa Montenegro

As alterações fisiológicas induzidas pela gravidez, amplamente descritas no Capítulo 7, podem ser resumidas na Figura 53.1.

O resultado de todas essas alterações é a hiperventilação, estando a dispneia fisiológica presente em aproximadamente 70% das grávidas.

■ Pneumonia

A pneumonia é uma das principais causas de internação hospitalar no Brasil. Segundo o DATASUS são registrados cerca de dois milhões de casos e um milhão de internações ao ano.

A diminuição da *capacidade residual funcional* confirma o aumento da morbidade das infecções respiratórias durante a gravidez. Habitualmente a pneumonia não é tão frequente nem tem evolução tão grave na gestação, apesar de aumentar o risco de parto pré-termo e de baixo peso ao nascimento. Constituem fatores de risco para a pneumonia em gestantes a história prévia de pneumopatias, o tabagismo e a anemia. A incidência de pneumonia na gravidez é similar à das pacientes não grávidas.

Os agentes mais frequentes costumam ser os mesmos da pneumonia comunitária na não gestante: pneumococo, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e *Haemophilus influenza*, e, menos frequentemente, a *Legionella pneumophila* e os vírus (influenza e varicela), além da pneumonia por aspiração.

■ Diagnóstico

Os sintomas característicos da pneumonia são febre, dor tipo pleurítica e tosse produtiva, embora comumente possa haver retardo no diagnóstico pela interpretação inadequada de sintomas respiratórios comuns na gestação normal. Ao exame físico pode haver estertoração, taquipneia e taquicardia.

A abordagem diagnóstica da gestante com pneumonia é a mesma preconizada na literatura médica. O raio X de tórax (em exposição anteroposterior) deve ser realizado com proteção abdominal e, apesar de ser conclusivo em apenas 40% dos casos, estabelece o diagnóstico com mais firmeza (Figura 53.2). Não há justificativa para não realizá-lo, uma vez que a dose de radiação é mínima e inócua para o feto.

■ Tratamento

Para o tratamento ambulatorial da pneumonia comunitária podem ser empregados os seguintes antibióticos:

- Amoxicilina 500 a 1.000 mg VO de 8 em 8 h por 10 a 14 dias ou
- Eritromicina (estearato) 500 mg VO de 6 em 6 h por 10 a 14 dias ou
- Azitromicina 500 mg/dia durante 7 a 10 dias.

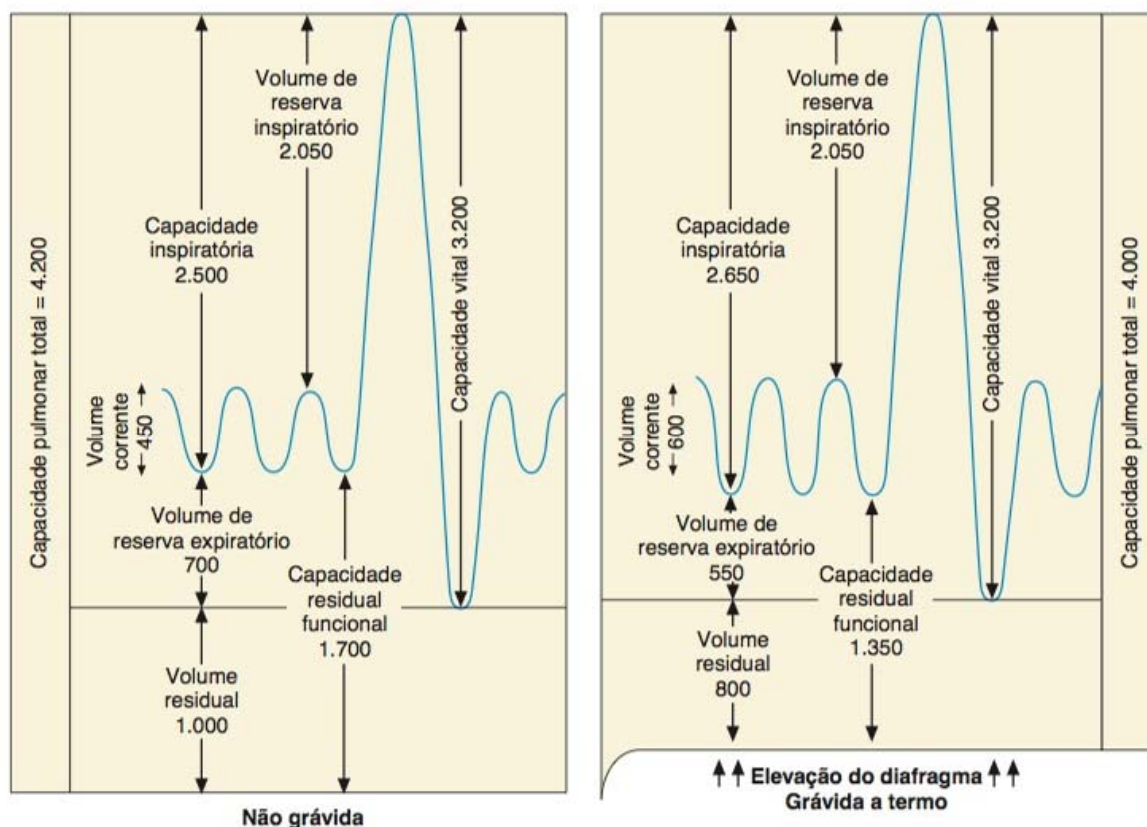


Figura 53.1 ■ Alterações fisiológicas respiratórias na gravidez.

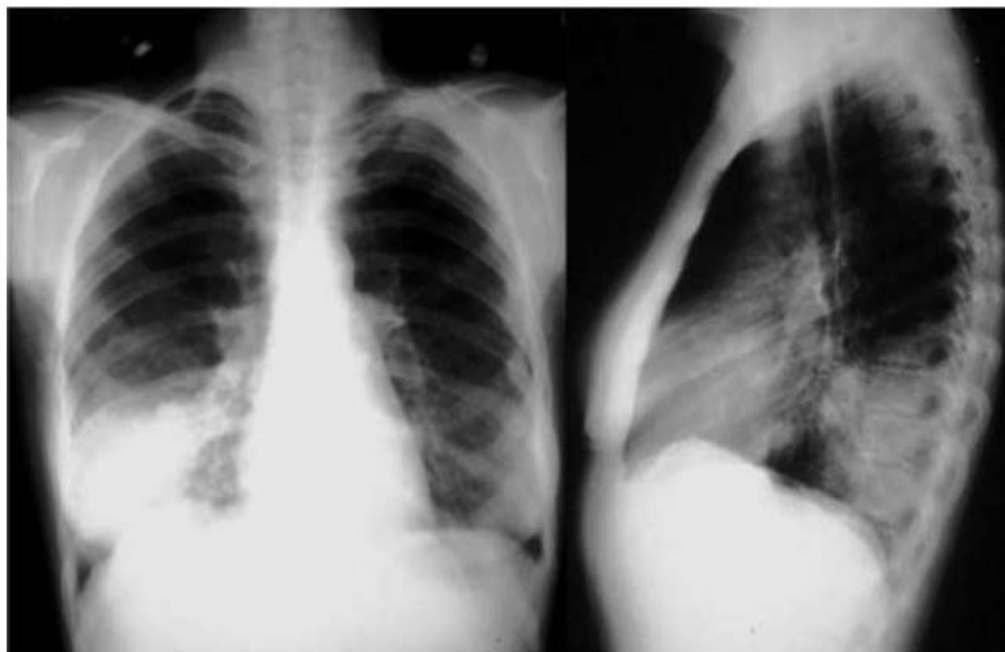


Figura 53.2 ■ Pneumonia (anteroposterior e perfil). Consolidação no lobo inferior direito.

Para as gestantes que necessitem de internação hospitalar podem ser empregados os seguintes antibióticos:

- Amoxicilina + clavulanato 500 mg IV de 8 em 8 h ou
- Ceftriaxona 2 gramas 1 vez/dia associado ou não a azitromicina.

Deve-se ressaltar que a grávida está mais sujeita à broncoaspiração, o que é especialmente importante para as grávidas que estão hospitalizadas.

A melhora clínica é usualmente evidente em 48 a 72 h, com resolução da febre em 2 a 4 dias. A piora da doença é sinal de mau prognóstico e uma nova radiografia é recomendada se a febre persistir. Mesmo com a melhora do quadro clínico, não é incomum a progressão do infiltrado pulmonar, e cerca de 20% das pacientes desenvolvem derrame pleural.

Em virtude do risco aumentado de edema agudo do pulmão e das alterações de vitalidade fetal por hipoxia, a internação não deve ser postergada para gestantes com evidências, ainda que duvidosas, de comprometimento respiratório mais grave. Nas gestantes internadas deve-se coletar escarro para bacterioscopia e cultura, hemocultura e hemograma, além de verificar a sorologia para HIV e gasometria arterial. O tratamento pode ser específico para o agente etiológico eventualmente identificado. Não há indicação de antecipação do parto, que pode agravar a condição clínica materna.

Devem ser evitadas quinolonas, claritromicina, tetraciclina e o estolato de eritromicina, por falta de evidências suficientes sobre a sua segurança na gestação.

A mortalidade materna e perinatal permanecem expressivas, mesmo em investigações recentes, em 0,8 e 2,2%, respectivamente.

O CDC (2004) e o ACOG (2004) recomendam a vacinação contra a influenza (vírus atenuado) para todas as grávidas, em qualquer trimestre da gravidez, durante a estação da gripe, que no Brasil vai de março a setembro.

■ Prevenção

A vacina contra pneumococo não é recomendada na grávida normal (ACOG, 2003), apenas em mulheres imunode-

primidas, incluindo as infectadas pelo HIV; as diabéticas e aquelas com doença cardíaca, pulmonar e renal também devem ser imunizadas, assim como as com asplenia por anemia falciforme.

Merece atenção a pneumonia por varicela-zoster, especialmente grave em grávidas. A mortalidade nas séries iniciais de 10 a 15% tem chegado a 0% em casuísticas recentes (Cunningham, 2005). O tratamento com aciclovir é necessário, no entanto, as complicações maternas dependem do estado imune da gestante.

■ Conduta na gestante com insuficiência respiratória aguda

Mesmo em condições adequadas, a dificuldade de entubação é maior na grávida. Se comparada com a população cirúrgica, a falência da entubação é 10 vezes maior na gestante, portanto a entubação deve ser realizada por médicos experientes. O edema do sistema respiratório superior é comum na grávida, dificultando a visualização das cordas vocais. A redução do tônus do esfíncter esofágico inferior, da motilidade gastrointestinal e o aumento da pressão intra-abdominal contribuem para o risco aumentado. A redução da *capacidade residual funcional* na grávida deixa a paciente com menos oxigênio nos pulmões. Assim, a hipoxia se desenvolve mais rapidamente. A hipoxia e a acidose são mal toleradas pelo feto e devem ser tratadas agressivamente. Para a segurança do feto, devemos manter a $P_{O_2} > 70$ mmHg (ou pelo menos uma $Sat O_2$ em torno de 95%). Ao manusear o ventilador mecânico, deve-se lembrar que a grávida tem P_{O_2} em torno de 30 mmHg e evitar a alcalose pela redução do fluxo placentário. Alterações hemodinâmicas podem ocorrer na gestante com insuficiência respiratória, uma vez que o útero gravídico comprime a aorta e a veia cava, dificultando o retorno venoso, o débito cardíaco e a pressão arterial.

Pneumopatias. Tuberculose

Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Flávia Lopes da Rocha e Gabriela Cristina Ribeiro da Silva

■ Introdução

A tuberculose (TB) é uma doença de notificação compulsória causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, o bacilo de Koch, que pode acometer uma série de órgãos e/ou sistemas (Ministério da Saúde, 2010). A infecção ocorre a partir da inalação de gotículas contaminadas expelidas pela tosse, fala ou pelo espirro de doentes bacilíferos com TB ativa, isto é, aqueles cuja baciloscopia de escarro é positiva. A apresentação da TB na forma pulmonar é a mais frequente e a de maior relevância para a saúde pública, pois corresponde a cerca de 90% dos casos, e, destes, 60% são bacilíferos, considerados a principal fonte de disseminação e responsáveis pela manutenção da cadeia de transmissão da doença. As formas exclusivamente extrapulmonares não transmitem a doença.

A busca ativa do *sintomático respiratório* (tosse por tempo igual ou superior a 3 semanas) é a principal estratégia para o controle da TB, uma vez que permite a detecção precoce e o tratamento adequado da forma pulmonar, interrompendo a cadeia de transmissão.

■ História natural da doença

Estima-se que 1/3 da população mundial esteja infectada pela TB. Após a primoinfecção, a bactéria se assesta no pulmão e 4 situações podem ocorrer (Figura 53.3):

- O indivíduo por meio de suas defesas elimina a bactéria e forma no pulmão o chamado *complexo primário* (lesão pulmonar e ganglionar satélite). Assim, 90% dos infectados ficam imunes à doença

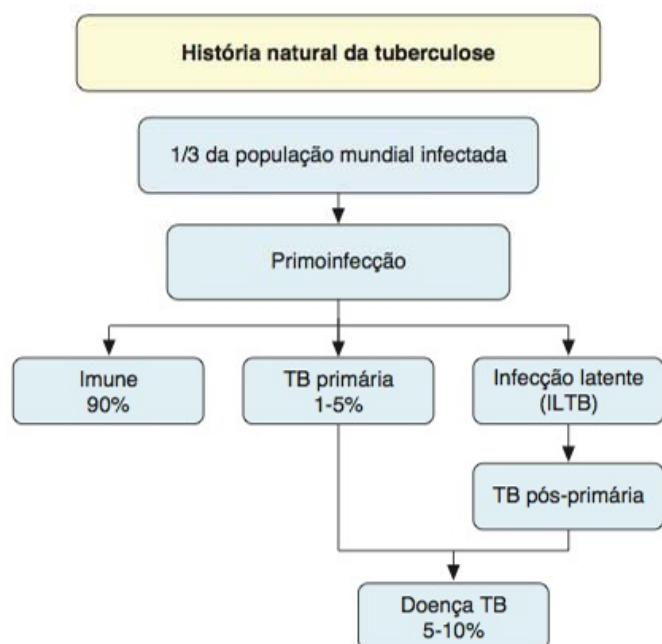


Figura 53.3 ■ História natural da tuberculose (TB).

- A bactéria permanece no pulmão, mas não causa a doença, vindo a constituir a *infecção latente da TB (ILT)*
- Cerca de 1 a 5% desenvolvem logo a doença, a *TB primária*
- Dos que apresentam a ILTB, muitos irão evoluir, anos mais tarde, por reativação endógena da bactéria, para a *TB secundária* ou *pós-primária*. A TB pós-primária ainda pode ocorrer mediante novo contágio por germe mais virulento.

No total, ao longo da vida, cerca de 5 a 10% das pessoas infectadas irão desenvolver a doença TB. Antes da existência do atual arsenal medicamentoso para o combate da TB, 50% dos doentes morriam sem tratamento, 25% apresentavam remissão espontânea e os restantes 25% tornavam-se doentes crônicos.

■ Diagnóstico

■ Clínico/epidemiológico

Não é infrequente que a TB possa apresentar-se sob diferentes formas clínicas via de regra relacionadas aos órgãos acometidos. Dessa forma, outros sinais e sintomas devem ser valorizados na investigação diagnóstica.

Os sintomas mais comuns são tosse, geralmente produtiva, sanguinolenta ou não (hemoptise), febre (vespertina), sudorese noturna, cansaço, falta de apetite e emagrecimento.

■ Bacteriológico

A pesquisa bacteriológica é a etapa fundamental tanto para o diagnóstico como para o controle do tratamento.

O *exame do escarro (baciloscopia)* é um método simples e seguro, capaz de detectar 60 a 80% dos casos de TB pulmonar, e deve ser solicitado nos pacientes que apresentam:

- Critério de sintomático respiratório (tosse por 3 ou mais semanas)
- Suspeita clínica e/ou radiológica de TB pulmonar, independentemente do tempo da tosse.

O exame do escarro deve ser realizado em no mínimo 2 amostras; uma por ocasião da 1ª consulta e a outra, qualquer que seja o resultado da primeira, na manhã do dia seguinte.

A cultura é um método de elevada sensibilidade e especificidade no diagnóstico da TB pulmonar. Nos casos pulmonares com bacterioscopia negativa, a cultura do escarro pode aumentar em 30% o diagnóstico bacteriológico da doença. A desvantagem é o seu tempo de detecção do crescimento bacteriano que varia de 14 a 30 dias, podendo se estender por até 8 semanas. Está indicada nos casos suspeitos de TB com: (a) baciloscopia repetidamente negativa, (b) amostras paucibacilares, (c) dificuldades na obtenção da amostra, (d) formas extrapulmonares ou infecção por *micobactérias não tuberculosas (MNT)*.

Além disso, permite realizar o teste de sensibilidade da bactéria aos quimioterápicos habitualmente utilizados e deve ser solicitada nos seguintes casos: (a) contatos de TB resistente, (b) história de tratamento prévio, (c) imunodeprimidos, (d) baci-

loscofia positiva no final do 2º mês de tratamento, (e) falência do tratamento, (f) investigação em populações com maior risco de cepas resistentes (profissionais de saúde, população de rua, indígenas, privados de liberdade e pacientes internados em hospitais e/ou instituições de longa permanência).

■ Radiológico

A *radiografia do tórax (RxT)* é fundamental na investigação da TB e na avaliação da evolução dos pacientes. Diferentes achados radiológicos apontam para a suspeita da doença em atividade ou passada, além do tipo e da extensão do comprometimento pulmonar. Deve ser solicitada em todo paciente com suspeita clínica de TB pulmonar, no entanto, até 15% dos casos de TB pulmonar não apresentam alterações radiológicas, especialmente os imunodeprimidos.

■ Prova tuberculínica

A *prova tuberculínica (PT)* ou *reação de Mantoux* consiste na inoculação intradérmica da tuberculina, um derivado proteico do *M. tuberculosis* (PPD – *purified protein derivative*) no antebraço para medir a resposta imune celular a este antígeno.

A PT não informa se a infecção é latente ou ativa. Ela é utilizada para o diagnóstico da ILTB no adulto e na investigação da ILTB e da doença TB em crianças.

A leitura da prova deve ser realizada 48 a 72 h após a inoculação, podendo esse prazo ser estendido para 96 h. O maior diâmetro transversal da área endurecida palpável deve ser medido em mm.

Reações falso-positivas podem ocorrer em indivíduos vacinados pelo BCG, especialmente nos dois primeiros anos, ou infectados por outras micobactérias.

Indivíduos com ILTB não são contagiantes, mas podem se tornar ativos e desenvolverem a doença. O maior risco de adoecimento se concentra nos primeiros 2 anos após a primoinfecção, porém o período de incubação pode se estender por muitos anos e até mesmo décadas. Portanto, indivíduos com ILTB necessitam de tratamento profilático para prevenir a doença TB ativa.

■ Tratamento

A TB é uma doença curável em praticamente 100% dos casos novos. O tratamento do bacilífero é a atividade prioritária no controle da TB, uma vez que permite interromper a cadeia de transmissão. Após 15 dias de tratamento, melhora clínica e negatificação da baciloscopia o paciente pode ser considerado não infectante.

O tratamento preconizado pela OMS e adotado pelo MS desde 2009 é realizado ambulatorialmente, com a apresentação farmacológica de comprimidos em doses fixas combinadas de 4 quimioterápicos, no seguinte *esquema 2RHZE/4RH*: R (*rifampicina*) 150 mg, H (*isoniazida*) 75 mg, Z (*pirazinamida*) 400 mg e E (*etambutol*) 275 mg. A medicação é de uso diário, administrada em uma única tomada e deve ser supervisionada (Tabela 53.1).

Esse esquema terapêutico está indicado em todas as formas de TB pulmonar e extrapulmonar (exceto a meningoencefálica), para casos novos ou repetição do tratamento (recidiva ou retorno após abandono) em adultos e adolescentes (> 10 anos) com mais de 50 kg, infectados ou não por HIV. Pacientes acima

Tabela 53.1 ■ Esquema básico para o tratamento da TB em adultos (> 50 kg).

Regime	Fármacos	Unidades/dose	Meses
2RHZE	RHZE	4 comprimidos	2
Fase intensiva	150/75/400/275 mg Comprimidos em dose fixa combinada		
4RH	RH	4 comprimidos	4
Fase de manutenção	150/75 mg		

R, rifampicina; H, isoniazida; Z, pirazinamida; E, etambutol.

*O esquema com RHZE pode ser administrado nas doses habituais para gestantes e está recomendado o uso de piridoxina (50 mg/dia) durante a gestação pela toxicidade neurológica (devido à isoniazida) no recém-nascido.

de 10 anos e com menos de 50 kg devem ter a dosagem ajustada de acordo com o peso. Para casos novos ou repetição do tratamento em crianças (< 10 anos), permanece a recomendação do *esquema 2RHZ/4RH*, com doses individualizadas pela faixa de peso.

O controle de cura do tratamento é feito pelo exame do escarro em casos de TB pulmonar aos 2, 4 e 6 meses do esquema básico. Em casos de baciloscopia positiva, no final do 2º mês do tratamento, solicitar cultura e teste de sensibilidade.

Foge ao escopo deste Capítulo abordar a *TB multidroga-resistente (TB-MDR)*, assim como a *resistência extrema (XDR)*, temas que o leitor encontrará na bibliografia citada (MS, 2011; WHO, 2010).

■ Gestação

A TB ativa na gravidez está associada ao aumento na incidência de parto pré-termo, pré-eclâmpsia, recém-nascido pequeno para a idade gestacional, crescimento intrauterino restrito e acréscimo de 10 vezes na mortalidade perinatal (Cunningham *et al.*, 2010). A bactéria pode infectar a placenta, mas só em alguns poucos casos determina a TB congênita. O recém-nascido também pode ser infectado por aspiração de secreção contaminada no momento do parto. Cada via contribui com 50%. Deve-se suspeitar da TB congênita em recém-nascido cuja mãe teve TB ativa durante a gravidez, podendo estar indicado o exame da placenta. No recém-nascido com TB congênita, a RxT mostra o padrão miliar em metade dos casos e a ultrassonografia abdominal pode exibir focos no fígado e no baço, macronódulos e dilatação do sistema biliar.

Apesar de rara, a TB congênita apresenta letalidade superior a 50%, mesmo com o tratamento adequado. O tratamento segue o esquema básico associado a piridoxina para reduzir o risco dos efeitos colaterais da isoniazida.

Não há contraindicações à amamentação, exceto na mastite tuberculosa. Entretanto, é altamente recomendável o uso de máscara cirúrgica.

A cura das lesões da TB genital modifica a estrutura interna das tubas uterinas, favorecendo a ocorrência de gravidez tubária.

Os medicamentos RHZE são seguros na gravidez e a mulher infectada deve ser tratada imediatamente. A presença de gravidez não é contraindicação absoluta para o tratamento de TB-MDR, porém, a gestante deve ser cuidadosamente avaliada, considerando-se a idade gestacional e a gravidade da doença. Assim, o início do tratamento poderá ser adiado para o segundo trimestre, a menos que haja risco de morte. A etionamida é contraindicada por ser altamente teratogênica (MS, 2010).

■ Tratamento da infecção latente

Cerca de 5% das pessoas não conseguem impedir a multiplicação dos bacilos e adoecem após a primoinfecção. Outros 5%, apesar de bloquearem a infecção nessa fase inicial, adoecem posteriormente pela reativação desses bacilos ou em consequência de exposição a uma nova fonte de infecção.

O tratamento da ILTB deve ser notificado e é feito com 300 mg/dia de isoniazida (H) por um período mínimo de 6 meses, sendo 9 meses o ideal. A quimioprofilaxia secundária reduz em 60 a 90% o risco de adoecimento.

As indicações do tratamento da ILTB dependem dos dados epidemiológicos, do resultado da PT, da idade e do risco de adoecimento.

Em *contatos adultos* (> 10 anos), descartada a doença TB ativa, o tratamento profilático está indicado nos indivíduos com $PT \geq 5$ mm e na conversão da PT, isto é, segunda PT com incremento mínimo de 10 mm em relação a uma 1ª $PT < 5$ mm (Figura 53.4).

Contatos com história prévia de TB tratada com quaisquer resultados da PT não devem ser tratados para ILTB. Indivíduos com $PT \geq 10$ mm documentada não devem ser retestados, mesmo quando contato.

Indivíduos com HIV/AIDS são aconselhados a realizar a PT anualmente e tratar a ILTB quando o resultado for maior que 5 mm. Quando contato de TB ativa, devem realizar a quimioprofilaxia, independentemente do resultado da PT, assim como na presença de cicatriz radiológica sem tratamento anterior para TB. Devem se submeter ao tratamento da ILTB aqueles com $PT < 5$ mm com registro documental de PT anterior ≥ 5 mm que não realizaram tratamento ou quimioprofilaxia na ocasião.

Em grávidas é recomendado postergar-se o tratamento quimioprofilático para depois do parto (após 3 a 6 meses para evitar a hepatite pós-parto), exceto se a paciente for portadora também de HIV, respeitando-se todavia o 1º trimestre.

Para os profissionais da área de saúde (PS), a TB é considerada doença ocupacional e a investigação da ILTB deve ser realizada em exames admissionais e periódicos por meio da PT (Figura 53.5).

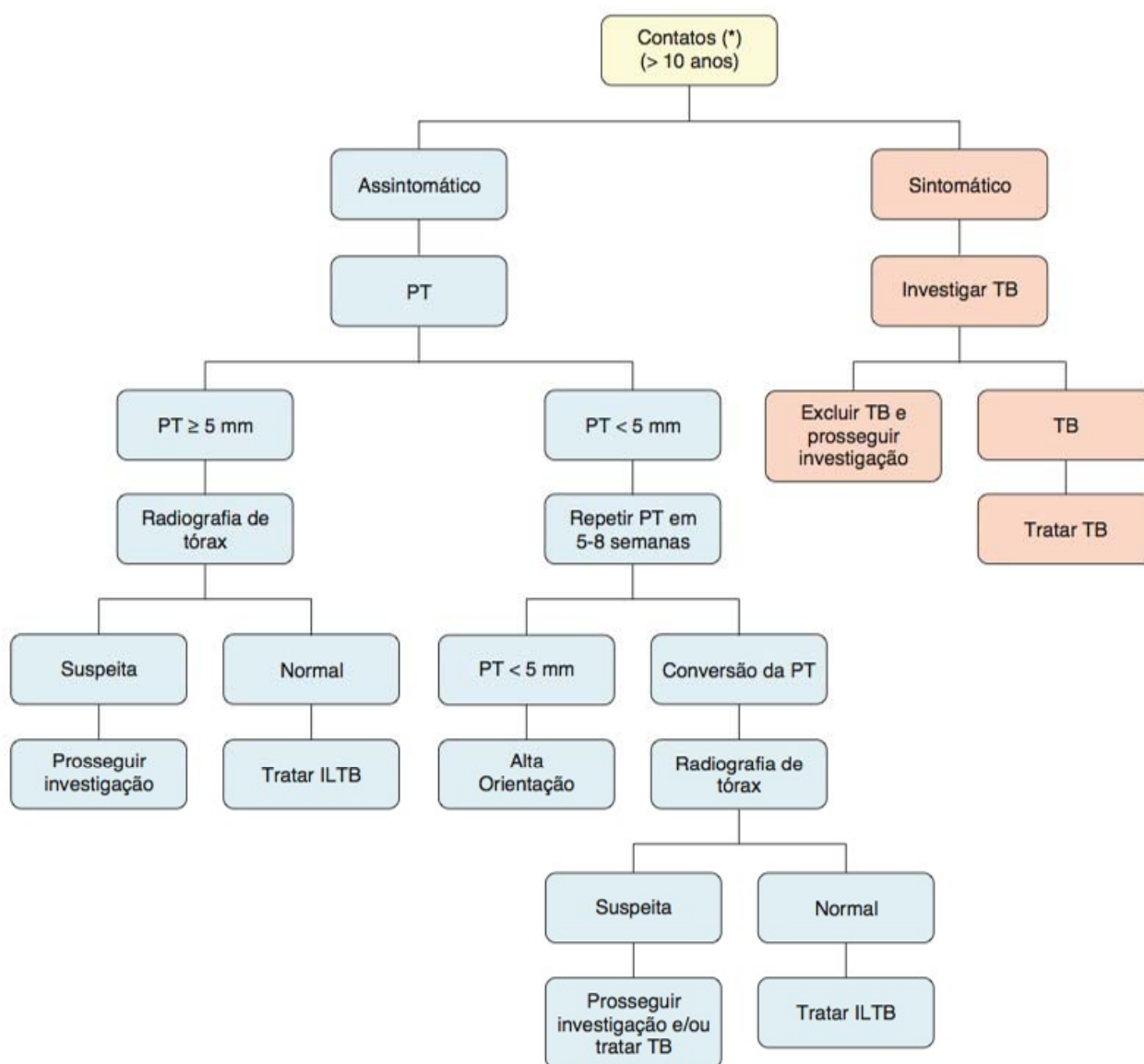


Figura 53.4 ■ Algoritmo para investigação de contatos adultos e adolescentes. É considerado contato qualquer pessoa que conviva no mesmo ambiente do caso índice no momento do diagnóstico da TB. PT, prova tuberculínica; ILTB, infecção latente para tuberculose. (Adaptada de MS, 2010.)

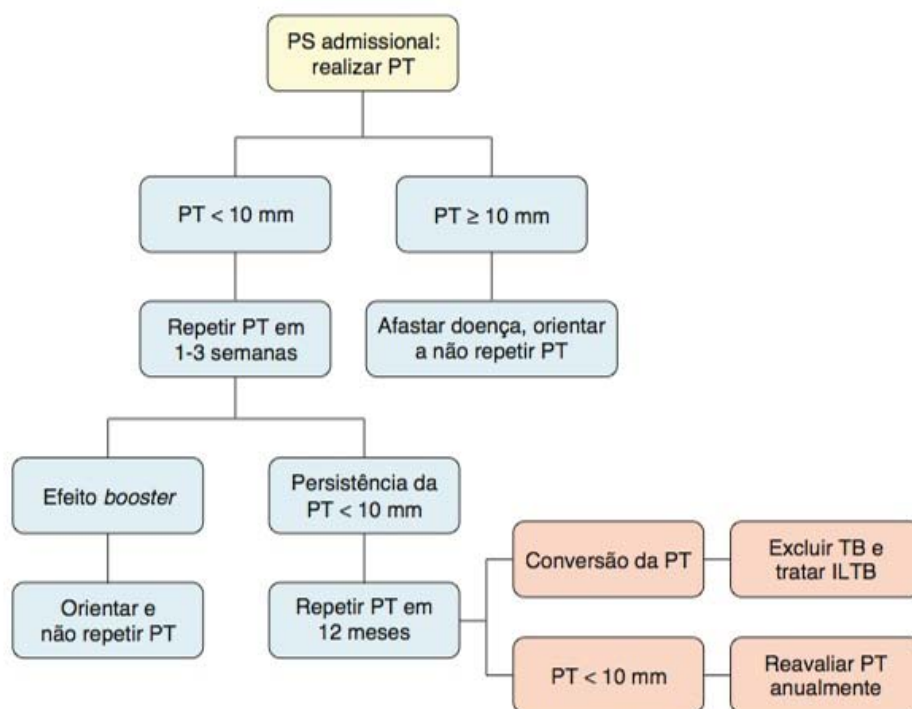


Figura 53.5 ■ Algoritmo para investigação de profissionais de saúde. (Adaptada de MS, 2010.)

Se no exame admissional a PT for < 10 mm, repeti-la em 1 a 3 semanas para avaliar o *efeito booster* (reativação da resposta tuberculínica pelas células de memória ocasionada pela BCG ou pela infecção remota pelo *M. tuberculosis*), presente em cerca de 6% dos PS e definido quando a segunda PT é ≥ 10 mm, com incremento de pelo menos 6 mm em relação à primeira. Positivo o *efeito booster*, não há necessidade de quimioprofilaxia ou indicação para repetir a PT.

Na persistência da PT < 10 mm, repetir a cada 12 meses, quando o PS atuar em locais de alto risco de transmissão.

Será considerada ILTB recente quando ocorrer a *conversão* ou *viragem tuberculínica*, caracterizada por uma PT recente com resultado ≥ 10 mm em relação ao valor encontrado na PT anterior. Nesse caso, excluído o *efeito booster*, deve-se considerar o tratamento para ILTB.

Caso a PT ≥ 10 mm, afastar TB ativa e não repetir a PT.

■ Vacinação

A vacina BCG (*bacilo de Calmette-Guérin*) parece ser eficaz (> 80%) em proteger bebês contra as manifestações graves da primoinfecção, como as formas disseminada miliar e meníngea, comuns nessa faixa etária (CDC, 1996), no entanto, sua proteção à TB pulmonar do adulto parece ser negligenciável. Várias razões são aventadas para explicar sua diversidade de proteção mostrada por investigações em diferentes países (Barreto *et al.*, 2006). A interação biológica entre o bacilo de Koch e o hospedeiro humano é complexa e apenas parcialmente entendida (OMS, 2011). A vacina BCG não protege os indivíduos já infectados pelo *M. tuberculosis*.

Nos Estados Unidos (EUA) e na Holanda a vacinação não é universal, ao contrário do Reino Unido e do Brasil.

Os EUA alegam que pela baixa prevalência da TB no país, do reduzido risco de adquirir a infecção, da eficácia questionável da vacina contra a TB pulmonar do adulto e pela interferência do BCG na PT (CDC, 1996, 2010) a política nacional

raramente indica a vacinação pelo BCG. Em vez disso, a prevenção da TB está focada na interrupção da cadeia de transmissão entre pacientes com TB ativa e na investigação de casos com elevado risco para infecção pela TB, por intermédio da PT, com a realização do tratamento preventivo quando indicado.

O Brasil adotou a universalização do BCG, em 1967-1968, prioritariamente para as crianças de 0 a 4 anos, sendo obrigatória a vacinação para menores de 1 ano desde 1976. A via de administração é a intradérmica e a vacina está contraindicada em recém-nascidos com peso < 2 kg, em uso de imunodepressores e/ou HIV sintomáticos e contatos de TB ativa bacilífera.

A partir de 2006, o Programa Nacional de Imunização do MS suspendeu a administração da 2ª dose da vacinação em todo território nacional, com exceção dos casos de contatos domiciliares com hanseníase e de lactentes que foram vacinados ao nascer e não apresentem cicatriz após 6 meses (revacinar apenas 1 vez, mesmo que não apresente cicatriz novamente).

■ Objetivo do desenvolvimento do milênio

Em 1993, a OMS declarou a TB emergência mundial, e, em colaboração com o STOP TB Partnership, desenvolveu o *Objetivo do Desenvolvimento do Milênio 6 (ODM 6)* para o combate ao HIV/AIDS, malária e outras doenças, tendo como principais metas:

- 2015 – reduzir em 50% a prevalência e a mortalidade da TB quando comparada à de 1990
- 2050 – reduzir a incidência global de TB ativa para < 1/1 milhão habitantes por ano.

O Brasil é um dos 22 países priorizados pela OMS, que representam 80% da carga mundial de TB.

Pneumopatias. Gripe

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Flávia Lopes da Rocha

■ Introdução

A influenza (*flu* ou *gripe*) é uma infecção viral aguda do sistema respiratório, de elevada transmissibilidade e ampla distribuição global, que costuma manifestar-se em surtos anuais de magnitude, gravidade e extensão variáveis. Tem, em geral, evolução autolimitada, mas pode complicar e até mesmo levar ao óbito.

Clinicamente, caracteriza-se pelo desenvolvimento súbito de febre alta, calafrios, mal-estar, cefaleia (seguida de mialgia), dor de garganta, artralgias, prostração, hiperemia das mucosas, aumento da secreção nasal hialina com rinorreia, vermelhidão da conjuntiva palpebral com lacrimejamento, tosse seca e fadiga. Podem estar presentes sintomas gastrointestinais, rouquidão, aumento dos linfonodos cervicais e quadros de bronquite/bronquiolite, principalmente em crianças. As queixas respiratórias tornam-se mais evidentes com a progressão da doença e mantêm-se, em geral, por 3 a 4 dias após o desaparecimento da febre.

É causada pelos vírus *influenza*, da família *Orthomyxoviridae*, que se subdividem em 3 tipos antigenicamente distintos: A, B e C.

Os vírus *influenza A* são mais suscetíveis a variações antigênicas. Periodicamente sofrem alterações em sua estrutura genômica, contribuindo para a existência de diversos subtipos, sendo responsáveis pela ocorrência da maioria das epidemias de gripe. Os vírus *influenza B* apresentam menos variações antigênicas e, por isso, estão associados a epidemias mais localizadas. Os vírus *influenza C* são antigenicamente estáveis, provocam doença subclínica e não ocasionam epidemias.

Os reservatórios naturais são os seres humanos, os suínos, os equinos, as focas e as aves. Em geral, a transmissão ocorre dentro da mesma espécie, exceto no porco, cujas células têm receptores para os vírus humanos e aviários. Apesar de a transmissão inter-humana ser mais comum, já foi documentada para a *influenza pandêmica A (H1N1) 2009* a transmissão direta do vírus, entre seres de espécies diferentes, especialmente a partir de aves e suínos para o homem.

O modo de transmissão mais comum é a direta, por meio de gotículas expelidas pelo indivíduo infectado ao falar, espirrar e tossir. A transmissão também pode ocorrer de modo indireto, pelo contato das mãos com objetos contaminados (uma medida preventiva útil é lavar constantemente as mãos com água e sabão ou álcool absoluto).

A gripe é transmissível desde 24 a 48 h antes do início dos sintomas até o 7^o-14^o dia da doença. Crianças e imunodeprimidos podem excretar os vírus mais precocemente, por longos períodos e com maior carga viral. O período de incubação varia de 1 a 7 dias após o contato.

■ Situação epidemiológica atual

Em abril de 2009, a *Organização Mundial da Saúde (OMS)* declarou a Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) em decorrência de casos humanos de in-

fluenza por um novo subtipo A (H1N1), responsável por uma pandemia, como não se observava há mais de 40 anos.

O enfrentamento da primeira onda de pandemia pelo vírus *influenza pandêmico A (H1N1) 2009* guiou-nos ao extraordinário esforço para que o melhor conhecimento da questão e de seus riscos e complicações levassem-nos ao discernimento adequado sobre como nos portar diante de agente com tal infectividade, minimizando os danos.

Depois de definida pela OMS a *fase pós-pandêmica*, a partir de agosto de 2010, o vírus *influenza pandêmico A (H1N1) 2009* continuou a circular no mundo, com diferente intensidade em vários países, e passou a ser considerado como mais um *vírus de circulação sazonal*. Esses países foram estratificados em: “*Sem ocorrência de casos*”, “*Em transição*” (ainda sem evidências de transmissão comunitária) e “*Com transmissão sustentada*”. O Brasil enquadra-se nesta última classificação.

Hoje, a situação epidemiológica, no Brasil e no mundo, caracteriza-se por uma pandemia com predominância de casos clinicamente leves e de baixa letalidade. Este fenômeno pode favorecer a recombinação genética e levar ao surgimento de novas ondas epidêmicas e eventual alteração de sua virulência.

De acordo com o último relatório nacional, de outubro de 2011, foi verificada a circulação do vírus da *influenza sazonal H3N2* em concomitância com o vírus *influenza pandêmico A (H1N1) 2009* e o vírus da *influenza B sazonal*, com aumento das notificações de *síndrome gripal (SG)* e *síndrome respiratória aguda grave (SRAG)* (MS, 2011).

■ Síndrome gripal

A síndrome gripal é uma doença aguda, com febre alta de início súbito (ainda que referida), acompanhada de tosse ou dor de garganta e pelo menos um dos seguintes sintomas: cefaleia, mialgia ou artralgia.

Pela possibilidade de infecção pelo vírus *influenza pandêmico A (H1N1) 2009*, o *Ministério da Saúde (MS)* recomenda aos pacientes pertencentes aos *grupos suscetíveis* e/ou com *fatores de risco para complicações por influenza* (Tabela 53.2) retornar ao serviço de saúde em caso de piora ou persistência das queixas, 24 a 48 h após a consulta, nas seguintes condições: (1) dispneia ao repouso ou aos mínimos esforços, (2) dor ou dificuldade ventilatório-dependente, (3) aumento da tosse com hemoptóicos, (4) alteração no nível de consciência, sonolência ou confusão mental, (5) febre e ausência de melhora clínica ou sensação de piora após 4 a 5 dias do início da sintomatologia, (6) sensação de melhora seguida de febre elevada e impressão de piora, (7) ausência de melhora após 2 dias de administração de *oseltamivir* (Tamiflu®).

Os casos de SG sem gravidade não são mais investigados laboratorialmente por RT-PCR para confirmação do vírus *influenza pandêmico A (H1N1) 2009*, desde agosto de 2010. Somente os casos de SRAG com internação hospitalar ou de surtos de SG preenchem os critérios para coleta de material para exame específico, que devem ser notificados.

Tabela 53.2 ■ Grupos suscetíveis e/ou com fatores de risco para complicações por influenza.

Crianças < 2 anos	Doenças hematológicas (inclui anemia falciforme)
Adultos ≥ 60 anos	Distúrbios metabólicos (inclui DMI ou DMII)
Grávidas/Puérperas até 2 semanas (inclui aborto/perda fetal)	Transtornos neurológicos (compromete função respiratória)
Pneumopatias (inclui asma brônquica)	Imunossupressão (medicação, transplante, câncer, HIV)
Cardiovasculopatias (exceto HAS)	Uso prolongado de AAS em < 19 anos (síndrome de Reye)
Nefropatias	Indígenas (população aldeada)
Hepatopatias	Obesidade mórbida ou grau III (IMC ≥ 40 kg/m ²)

Adaptada de MS, 2011.

■ Surto de síndrome gripal

É definido pela ocorrência de, pelo menos, 3 casos de SG em ambientes fechados/restritos, com intervalo de até 7 dias entre as datas de início dos sintomas.

O surto de SG em ambiente hospitalar deve ser considerado quando há a ocorrência de, pelo menos, 3 casos de SG no mesmo setor, vinculados epidemiologicamente, e que se manifestam, no mínimo, 72 h após a data de admissão hospitalar.

É confirmado pela positividade em, pelo menos, uma das 3 amostras coletadas para investigação de vírus influenza. Nessa situação, todos os demais casos suspeitos que se relacionam ao surto deverão ser confirmados por vínculo epidemiológico. O contrário também é verdadeiro.

■ Síndrome respiratória aguda grave

Toda síndrome gripal pode potencialmente evoluir, em indivíduos de qualquer idade, para insuficiência respiratória por distúrbio de ventilação-perfusão, caracterizando a SRAG.

O MS designa síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em todo indivíduo, de qualquer idade, que atenda à definição de SG e que apresente dispneia ou saturação de O₂ < 95% em ar ambiente ou sinais de desconforto respiratório e/ou: (a) aumento da frequência respiratória (de acordo com a idade), (b) hipotensão (em relação à PA habitual), (c) em crianças, além dos itens anteriores, observar batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência.

O quadro clínico pode ou não ser acompanhado por alterações laboratoriais (leucocitose, leucopenia ou neutrofilia) e radiológicas (infiltrado intersticial localizado/difuso ou áreas de condensação).

■ Manejo clínico

A evolução usual da gripe é a resolução espontânea em 7 dias, embora a tosse, o mal-estar e a lassidão possam permanecer por algumas semanas.

► **Sinais de agravamento.** (1) dispneia/taquipneia/hipoxemia, (2) persistência ou aumento da febre por mais de 3 dias, (3) complicação de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) preexistente, (4) piora de doença cardíaca preexistente, (5) miosite comprovada, (6) alteração do sensório, (7) agravamento dos sintomas gastrointestinais em crianças, (8) desidratação, (9) mialgia intensa.

O aumento da temperatura corpórea por mais de 3 a 5 dias insinua o desenvolvimento de alguma complicação; a mais comum é a pneumonite primária pelo vírus influenza, ou secundária à infecção bacteriana. A antibioticoterapia não beneficia a maioria dos pacientes com complicações; entretanto, a instalação de pneumonia bacteriana secundária requer a sua administração.

► **Outras complicações associadas.** Aumento da desidrogenase láctica, da creatinina cinase sérica, rabdomiólise, linfocitopenia, síndrome de Reye e, mais raramente, miocardite, pericardite, síndrome de Guillain-Barré, mielite transversa, encefalite, síndrome do choque tóxico, disfunção multiorgânica e óbito.

Atenção especial deve ser dada aos pacientes que manifestem algum dos sinais de agravamento citados anteriormente e que apresentem fatores de risco para a complicação por influenza (ver a Tabela 53.2).

Nos pacientes com manifestações compatíveis com SRAG, deve-se realizar avaliação clínica minuciosa e iniciar, de acordo com as necessidades, terapêutica imediata de suporte. É altamente recomendável a internação precoce do paciente para mantê-lo sob monitoramento frequente, em face da possibilidade de deterioração rápida do quadro (MS, 2011), para a coleta de amostras de material biológico até 7 dias do início dos sintomas e notificação do caso.

A internação em terapia intensiva está indicada nos casos de instabilidade hemodinâmica persistente após reposição volêmica, na necessidade de suplementação de oxigênio (manter Sat O₂ ≥ 90%) e quando houver evolução para outras disfunções orgânicas.

■ Tratamento

■ Síndrome gripal com fatores de risco (Tabela 53.2)

Avaliação precoce das complicações clínicas, uso de medicamentos sintomáticos, hidratação oral e outros cuidados gerais são recomendados. Iniciar o uso de Tamiflu® de forma empírica para todos os casos de SG que tenham fator de risco para complicações, independentemente da situação vacinal.

Tal indicação fundamenta-se no benefício que a terapêutica precoce proporciona na redução da duração dos sintomas e principalmente na redução da ocorrência de complicações da infecção pelos vírus influenza.

■ Síndrome respiratória aguda grave

Considerar internação hospitalar (monitoramento e medidas de suporte necessárias) e utilizar Tamiflu® em todos os pacientes com SRAG tão logo possível, mas não sem antes colher material biológico para exame e notificar à vigilância epidemiológica local.

O início do tratamento deve ser o mais precoce possível e a coleta de material não deve retardar o seu início. Em pacientes com fatores de risco para complicações e com SRAG, o antiviral ainda apresenta benefícios mesmo se iniciados 48 h após o estabelecimento das manifestações clínicas.

Para o uso de antibióticos, nos casos indicados, recomenda-se que se sigam os protocolos/consensos em vigor.

Para menores de 18 anos de idade é contraindicado o uso de salicilatos em casos suspeitos ou confirmados de infecção por vírus influenza, em face do risco de desenvolvimento da síndrome de Reye.

■ Posologia

A dose de Tamiflu® recomendada para adultos é de 75 mg, 2 vezes/dia, por 5 dias, e atualmente não há evidência científica consistente para indicar o aumento da dose ou do tempo de utilização do antiviral. Entretanto, relatos de séries de casos sugerem possível benefício em casos graves, ou em imunossuprimidos, com dose dobrada e prolongamento do tratamento acima de 5 dias.

Em casos de graves efeitos colaterais gastrointestinais ou de insuficiência renal, as doses deverão ser revistas.

Se, em qualquer momento, for afastado o diagnóstico de infecção por qualquer vírus influenza, suspender a administração do Tamiflu® imediatamente.

A indicação de *zanamivir* (Relenza®) somente está autorizada em casos de impossibilidade clínica da manutenção do uso do Tamiflu®, isto é, após a constatação laboratorial de resistência viral.

A dose de Relenza® recomendada para adultos é de 2 inalações de 5 mg, 2 vezes/dia, por 5 dias.

■ Quimioprofilaxia

Apesar de a vacinação ser a melhor medida preventiva, algumas vezes faz-se necessário o uso da quimioprofilaxia, que apesar de eficaz (previne a infecção em 70 a 90% das vezes) deve ser utilizada com extrema cautela pelo alto risco de promover resistência aos agentes antivirais (CDC, 2011).

A dose profilática de Tamiflu® recomendada para adultos é de 75 mg, 1 vez/dia, durante 10 dias após a exposição.

A profilaxia está indicada somente em indivíduos com fator de risco para complicações para influenza e não vacinadas e com exposição à pacientes suspeitos de influenza nas últimas 48 h.

A quimioprofilaxia pós-exposição não reduz nem elimina o risco da gripe, e a proteção é interrompida quando a administração do antiviral é suspensa. A exclusão do diagnóstico de infecção por qualquer vírus influenza indica a suspensão imediata da administração do antiviral.

Todas as pessoas submetidas à quimioprofilaxia devem ser orientadas a procurar assistência médica aos primeiros sinais de SG. O reconhecimento precoce da doença e o seu tratamento são preferíveis à quimioprofilaxia para pessoas saudáveis.

■ Vacinação

A vacina possui uma efetividade média > 95%, e a resposta máxima de anticorpos é observada entre o 14º e o 21º dia após a aplicação.

A vacina trivalente contra a influenza tem validade anual e é composta por 3 tipos de vírus causadores da gripe, cuja composição é determinada pela OMS. Os vírus da influenza A (H1N1), influenza A (H3N2) e o da influenza B sazonal são incluídos na vacina a cada ano. A vacina contra o vírus influenza pandêmico A (H1N1) 2009 (monovalente) é preparada com a mesma tecnologia empregada para a obtenção da vacina contra o vírus influenza B sazonal.

A vacina não confere imunidade plena. As vacinas contra o vírus influenza suíno e contra o vírus influenza sazonal não conferem imunidade à infecção pelo vírus influenza pandêmico A (H1N1) 2009; o oposto também não é verdadeiro.

A vacina administrada na gravidez também está recomendada para a proteção do bebê (Pheling *et al.*, 2011). Dado que o bebê menor de 6 meses está entre aquele grupo com o mais elevado risco para hospitalização, e a vacina não está licenciada para eles, a prevenção na grávida será benéfica ao recém-nascido pela transmissão materna passiva de anticorpos.

No Brasil, a época ideal para a administração da vacina é entre março e junho, mas ela pode ser empregada durante todo o ano.

Essas vacinas têm um perfil de segurança excelente e são bem toleradas, além de inativadas, o que significa que contêm somente vírus mortos e há comprovação de que não podem causar a doença.

A vacina está contraindicada nos casos de alergia grave à proteína do ovo e em indivíduos com história prévia de síndrome de Guillain-Barré.

■ Gripe e gravidez

A gripe pode ocasionar um quadro clínico grave nas grávidas ou puerperas (até 2 semanas após o parto), por isso elas são sempre consideradas como grupo de risco. As gestantes com influenza, principalmente nos 2º e 3º trimestres, estão mais propensas às internações hospitalares por complicações respiratórias e, nos casos que evoluem para pneumonia com quadro de síndrome de angústia respiratória aguda (SARA), a mortalidade materna se acerca de 10%.

A febre no início da gravidez decorrente da gripe, ou de qualquer outra infecção, pode ocasionar malformação fetal e deve ser prontamente tratada com acetaminofeno ou paracetamol (Tylenol®).

A influenza é fator determinante de parto pré-termo, baixo peso ao nascer, risco para desenvolver doença grave com abortamento, bebê pequeno para a idade gestacional, além do risco aumentado de morte materna.

A grávida com SARA pelo vírus influenza pandêmico A (H1N1) 2009 tem risco de morte materna aumentado de 5 a 7 vezes e após 20 semanas esse risco pode chegar até 13 vezes.

Dede *et al.* (2011), na Turquia, referem que, na gravidez e no pós-parto imediato, a mortalidade pelo vírus influenza pandêmico A (H1N1) 2009 é 4 vezes maior do que na população geral.

No 1º mês da pandemia pelo vírus influenza pandêmico A (H1N1) 2009, nos EUA, foram relatados 34 casos confirmados ou prováveis da infecção em 13 estados, segundo estatística do CDC (Jamieson *et al.*, 2009). Onze grávidas foram admitidas ao hospital (32%) com taxa de internação maior do que na população geral (0,32/100.000 grávidas vs. 0,076/100.000 pessoas sob risco). Nos 2 primeiros meses da infecção houve 6 óbitos em grávidas, todos por SARA decorrentes de pneumonia e submetidos à ventilação mecânica.

No ano epidêmico de 2009, Novaes (dados não publicados), na cidade do Rio de Janeiro, internou 11 grávidas com SARA por gripe suína, com 4 óbitos maternos (36%) e 5 fetais (45%).

No Brasil, em 2010, de acordo com o MS, foram registrados 50 óbitos confirmados de H1N1 e, desse total, 32% foram em grávidas. Levando em conta que a população estimada de grávidas fica em torno de 1%, pode-se concluir que a mortalidade na gestação por gripe suína foi 30 vezes maior do que na população geral.

As gestantes possuem risco aumentado de desenvolver complicações associadas à infecção pelo vírus influenza pandêmico A (H1N1) 2009, sendo observada a necessidade 4 vezes maior de hospitalização para as que se infectaram por esse vírus do que para a população em geral.

As puérperas parecem apresentar riscos semelhantes aos das grávidas quanto às complicações graves e morte até 2 semanas após o parto, inclusive as que tiveram parto prematuro.

Se no momento da internação para o trabalho de parto a gestante apresentar sintomas de SG, deve-se priorizar o isolamento da mãe junto com o bebê (não utilizar berçários).

O aleitamento materno deve ser mantido mesmo em nutrízes que sejam casos confirmados e em vigência de tratamento, com o cuidado de lavarem frequentemente as mãos e utilizarem máscaras cirúrgicas durante a amamentação.

A presença de gravidez não é considerada contraindicação para o uso terapêutico de oseltamivir ou zanamivir, e a quimioprofilaxia, por decisão médica, pode ser feita com ambos os antivirais; entretanto, esta última droga associa-se a riscos de complicações respiratórias (Figura 53.6).

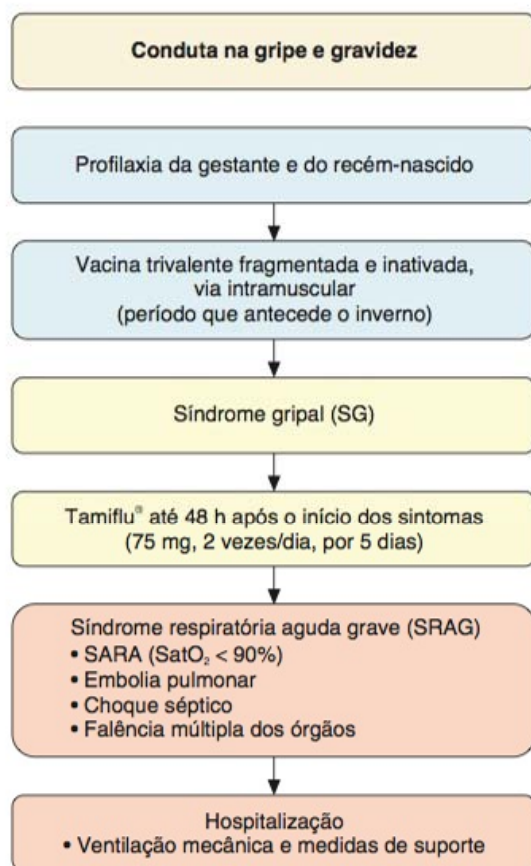


Figura 53.6 ■ Conduta na gripe durante a gravidez. SatO₂, saturação de O₂.

A mortalidade materna aumentada se deve a alterações nos sistemas imune, cardíaco e respiratório, mas certamente à diminuição de 20% que ocorre na capacidade residual funcional (CRF), por conta da elevação do diafragma determinada pelo útero grávido.

■ Bibliografia suplementar

- American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion Nº 282. Immunization during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 207.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion Nº 305. Influenza vaccination and treatment during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 1125.
- Barreto ML, Pereira SM, Ferreira AA. Vacina BCG: eficácia e indicações da vacinação e da revacinação. *J Pediatric* 2006; 82: 45.
- Bridges CB, Fukuda K, Uyeki TM *et al.* Prevention and control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2002; 51:1.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2004; 53:10.
- Centers for Disease Control and Prevention. Intensive-care patients with severe novel Influenza A (H1N1) virus infection – Michigan, June 2009. *MMWR* 2009; 58: 749.
- Centers for Disease Control and Prevention. Newsome K *et al.* Maternal and Infant Outcomes Among Severely Ill Pregnant and Postpartum Women With 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) – United States, April 2009–August 2010. *MMWR* 2011; 60 (35):1193-1196.
- Centers for Disease Control and Prevention. Update: novel Influenza A (H1N1) virus infection – Mexico 2009. *MMWR* 2009; 58: 585.
- Centers for Disease Control and Prevention. Update: novel Influenza A (H1N1) virus infection – worldwide 2009. *MMWR* 2009; 58: 453.
- Centers of Disease Control and Prevention. The role of BCG vaccination in the prevention and control of tuberculosis in the United States. A Joint Statement by the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis and the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 1996; 45: 1.
- Centers of Disease Control and Prevention. Tuberculosis, 2011.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Roux DJ, Spong CY. *Williams Obstetrics*, 23ª ed., New York, McGraw-Hill 2010, p. 996.
- Cunningham FV, Leveno KJ, Bloom SL, Hanth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics*, 22ª ed. New York, McGraw-Hill, 2005.
- Dede F, Celen S, Bilgin S *et al.* Maternal deaths associated with H1N1 Influenza virus infection in Turkey: a whole-of-population report. *BJOG*, 2011 (em impressão).
- Hartert TV, Neuzil KM, Shintani AK *et al.* Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during Influenza season. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:1705.
- Irving WL, James DK, Stephenson T *et al.* Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy: a clinical and seroepidemiological study. *BJOG* 2000; 107:1282.
- Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA *et al.* H1N1 2009 Influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009; 374: 451.
- Lim WS, Macfarlane JT, Colthorpe CL. Treatment of community-acquired lower respiratory tract infections during pregnancy. *Am J Respir Med* 2003; 2: 221.
- Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, Ministério da Saúde, 2011, Brasília, DF.

- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Gestação de alto risco: manual técnico*/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 5ª ed. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010.
- Ministério da Saúde. Devop/SVS/MS. *Guia de Vigilância Epidemiológica*, 7ª Ed. Caderno 1: Influenza, Brasília, DF, Brasil, 2010.
- Ministério da Saúde. Devop/SVS/MS. *Plano Brasileiro de Preparação para Enfrentamento de uma Pandemia de Influenza*, Versão IV, Brasília, DF, Brasil, 2010.
- Ministério da Saúde. ESPII/Devop/SVS. *Protocolo de manejo clínico de Síndrome Respiratória Aguda Grave – SRAG*, Versão IV, Brasília, DF, Brasil, 2010.
- Ministério da Saúde. ESPII/Devop/SVS. *Protocolo de Tratamento de Influenza – 2011*, Brasília, DF, Brasil, 2011.
- Ministério da Saúde. ESPII/Devop/SVS. *Protocolo de Vigilância Epidemiológica da Influenza Pandêmica (H1N1) 2009*. Notificação, Investigação e Monitoramento, Brasília, DF, Brasil, 2010.
- Ministério da Saúde. ESPII/Devop/SVS. *Protocolo para o Enfrentamento à Pandemia de Influenza Pandêmica (H1N1) 2009: Ações da Atenção Primária à Saúde*, Brasília, DF, Brasil, 2010.
- Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF *et al.* Impact of Influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 1094.
- Petitti DB. Perinatal epidemiology: studying the effects of illness and medications during pregnancy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2000; 20: 673.
- Pheling KA, Szilagyi PG, Staat MA *et al.* Impact of maternal immunization on Influenza hospitalizations in infants. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: S141.
- WHO. BCG vaccine. World Health Organization, 2011.
- WHO. Global Tuberculosis Control 2010. World Health Organization, 2010.
- WHO. The Global Plan to Stop TB 2011-2015. World Health Organization, 2010.
- WHO. Treatment of Tuberculosis. Guidelines. World Health Organization, 4ª ed., 2010.
- World Health Organization (WHO). Evolution of a pandemic: A (H1N1) 2009, April 2009 – March 2010.
- World Health Organization (WHO). Global Influenza Programme 2009.
- World Health Organization (WHO). Weekly epidemiological record 2009, 84: 301.

*A*spectos Oftalmológicos

Miguel Ângelo Padilha

- Intolerância a lentes de contato, 671
- Alterações do segmento anterior e órbita, 671
- Alterações retinopapilares, 671
- Bibliografia suplementar, 674

Durante o período da gravidez, inúmeras alterações fisiológicas e metabólicas ocorrem no corpo materno e, paralelamente a essas alterações de ordem sistêmica, várias manifestações oculares podem ser verificadas no curso de uma gestação. Algumas são de pequena importância e habitualmente desaparecem, mesmo sem qualquer tratamento, logo que se conclua o processo da gravidez. É o caso, por exemplo, do cansaço à leitura. Algumas grávidas procuram o oftalmologista por causa da fadiga que sentem durante a leitura mais ou menos prolongada. Geralmente o exame da refração não indica qualquer alteração, não justificando a mudança nos graus dos óculos já em uso ou a prescrição de novos. Trata-se de fadiga da acomodação, que desaparece por completo logo que cessa a gravidez.

■ Intolerância a lentes de contato

Durante a gravidez, várias pacientes relatam diminuição da tolerância das lentes de contato, mesmo aquelas que vinham usando tais recursos ópticos com bastante conforto por período mais ou menos prolongado. Nesses casos, o aumento da hidratação do estroma corneano, decorrente das alterações hormonais, acarreta mudanças na topografia da córnea que são responsáveis pelo desconforto com as lentes. Em menor frequência, também podem ocorrer edema corneano mais exuberante e descompensação do epitélio, levando as pacientes a recorrer ao oftalmologista para corrigir tais problemas. De modo geral, algum tempo depois do parto, as pacientes voltam a fazer uso das lentes.

É interessante observar que ocorrências semelhantes têm sido registradas em pacientes sob o uso de anovulatórios. Muitas delas veem-se obrigadas a abandonar o uso das lentes de contato durante o período em que estão fazendo uso da pílula, em virtude do desconforto que, por vezes, experimentam (sensação de areia, dor ocular, turvação da visão, hiperemia das conjuntivas).

Outro dado importante está relacionado com a diminuição do volume lacrimal, principalmente em torno do terceiro trimestre de gravidez, e que pode ser comprovado muito facilmente com o teste de Schirmer (uma fita especial de papel colocada junto ao fundo de saco conjuntival permite avaliar a quantidade de lágrima que se forma em 5 min). Nesses casos, podem ocorrer mudanças na composição do filme lacrimal, provocando o aumento da deposição de muco e proteína sobre as lentes de contato.

■ Alterações do segmento anterior e órbita

Algumas raras manifestações oculares que surgem durante a gravidez e levam as pacientes a se queixarem de contínuo desconforto merecem ser observadas, como é o caso da diminuição da sensibilidade corneana, da exacerbação de ceratites parenquimatosas e marginais, além de recorrências de distrofia epitelial. Nesses casos, o uso de colírios e pomadas lubrificantes pode reduzir os sintomas presentes.

Além disso, devem ser consideradas as variações na pressão intraocular, geralmente para baixo, atingindo seus menores níveis entre o terceiro e quarto trimestres. É raro, mas pode acontecer, no momento do trabalho de parto, uma crise de glaucoma agudo naquelas pacientes portadoras de ângulo estreito ou fechado de câmara anterior. Essas crises costumam ocorrer em situações de extremo *stress* emocional em pacientes

já predispostas, portanto, durante a anamnese, é recomendável a pesquisa de portadores de glaucoma entre os antecedentes familiares da paciente, principalmente se há algum caso de glaucoma agudo.

Anomalias vasculares, como fistulas espontâneas carotido-cavernosas, também podem estar presentes nos tecidos periorbitários, mesmo após o parto. Cerca de 25 a 30% de todos os casos que se desenvolvem em mulheres aparecem nos estágios tardios da gravidez ou durante o parto. Sinais como hiperemia conjuntival, proptose, quemose e ruído orbital audível podem levar ao diagnóstico da fistula, devendo-se encaminhar tais pacientes para futura investigação vascular.

■ Alterações retinopapilares

Consideram-se também, por vezes, durante a gravidez, alterações que podem se revestir de acentuadas lesões oculares e sistêmicas. Neste capítulo, vamos enfatizar principalmente duas delas, pela gravidade que representam e porque costumam ocorrer após a 20ª semana de gravidez.

■ Retinopatia da pré-eclâmpsia e da eclâmpsia

Há acentuado interesse nas manifestações retinopapilares que podem ocorrer no curso da gravidez, tendo que se distinguir, particularmente, as que estão diretamente associadas à toxemia gravídica e as que traduzem o agravamento de lesões do fundo de olho, já presentes ao início da gravidez.

Entre as primeiras figuram as manifestações da pré-eclâmpsia e da eclâmpsia que representam, sem dúvida, o aspecto mais importante do problema. Eventualmente, as pacientes podem desenvolver toxemia superposta a uma doença hipertensiva crônica.

Estima-se que a pré-eclâmpsia, doença obstétrica de causa desconhecida, ocorra em 5% de todas as grávidas nos Estados Unidos. O sistema visual pode ser afetado em 30 a 100% das pacientes com a doença, que pode ocorrer a qualquer momento após 20 semanas de gestação e até 6 semanas no pós-parto.

O descolamento de retina é uma complicação rara, podendo afetar 1 a 2% das formas graves de pré-eclâmpsia e 10% dos casos de eclâmpsia. A maioria das pacientes que desenvolve descolamento seroso durante a gravidez tem a possibilidade de recuperar a visão dentro de algumas semanas após o parto, muitas vezes apenas com bom controle clínico, sem necessidade de cirurgia. Entretanto, alguma seqüela macular pode permanecer como consequência dessa complicação.

Alguns autores concordam que o descolamento seroso da retina materno não tem implicação prognóstica para a vida do futuro bebê, enquanto outros acreditam que os prognósticos para a mãe e para o feto são piores quando comparados à não existência de alterações fundoscópicas.

O quadro retiniano da pré-eclâmpsia se caracteriza, essencialmente, por espasmos arteriolas focais, quando a constrição do vaso se limita a determinada parte do seu trajeto. Na região correspondente à arteriola em espasmo pode-se observar discreta turvação do tecido retiniano pela presença de edema, vez por outra salpicada de minúsculas hemorragias. A papila se mostra normal e o quadro vascular pode regredir ou sofrer modificações, representadas pela alternância do espasmo focal que desaparece no vaso primitivamente afetado e surge em outro. O restante da árvore arteriolar da retina pode ter aspecto

normal, mas em geral apresenta-se discreto e uniformemente estreitado. O quadro de moderada estenose difusa, acompanhada de espasmos focais, fixos ou variáveis, de acordo com o local e a intensidade, identifica essencialmente a pré-eclâmpsia na retina.

Na eclâmpsia observa-se, em vários graus de intensidade, o quadro de retinopatia angiospástica aguda, semelhante ao que caracteriza as formas ou surtos de hipertensão arterial angiospástica de qualquer origem. A hipertensão arterial é, sem dúvida, parte integrante do quadro de toxemia e ocasiona as manifestações retinianas que, ao serem minuciosas e detidamente analisadas, possibilitarão sempre um critério prognóstico seguro do quadro patológico geral.

Em todo o sistema arterial da retina em acentuada constrição, instala-se o edema difuso da retina, acompanhado de hemorragias e manchas brancas, e o edema da papila, raramente ausente, indicará, com seus vários graus de intensidade, a seriedade do processo. Pode o quadro atingir a plenitude em poucos dias, e em poucos dias regredir, desde que seja empregado a tempo o recurso heroico do esvaziamento uterino. Caso contrário, não mais regredirá, passando a evoluir (depois de vencida a fase aguda), sob a forma de retinopatia angiospástica crônica, de maneira mais ou menos rápida para a fase orgânica da desordem vascular.

É precoce o edema papilar, ainda que de pequena intensidade, particularidade que merece ser sublinhada, por ser uma das características da retinopatia hipertensiva ocasionada pela gravidez. Mesmo na pré-eclâmpsia, com quadro retiniano ainda subliminar, apenas representado por discretos e raros espasmos arteriulares focais, é possível um exame acurado rastrear a presença do edema. Na eclâmpsia pode-se dizer que ele nunca falha.

A síntese sintomática das toxemias tardias da gravidez muito se assemelha a das glomerulonefrites agudas, em que predomina a constrição arteriolar, não raro como manifestação focal e circunscrita, de maneira especial nas formas ainda não totalmente desenvolvidas. A precocidade do edema papilar e retiniano é outra característica comum às duas situações. Também a sintomatologia geral se assemelha nas duas ordens de manifestações, observando-se o mesmo quadro urinário, edema, aumento da pressão arterial e convulsões, ou manifestações cerebrais equivalentes, entre as quais destacam-se as crises transitórias de amaurose e os escotomas cintilantes, habitualmente hemianópsicos.

As alterações até aqui analisadas referem-se às formas puras da retinopatia pré-eclâmpsica e eclâmpsica, mas deve-se considerar, como explicado anteriormente, a hipótese de a gravidez ocorrer em organismo gravado por hipertensão essencial evolutiva. Nessa eventualidade é óbvio que os quadros oftalmoscópicos apresentem variações de aspecto, essencialmente ligadas ao grau de arteriosclerose preexistente. Não raro, mesmo em hipertensões essenciais de início muito remoto, a oftalmoscopia consegue rastrear sinais de arteriosclerose já perfeitamente caracterizadas nos ramos do sistema central da retina, uma comprovação de alto interesse clínico. Verificada a concomitância de alterações orgânicas (índices de hipertensão anterior à gravidez) e de manifestações espasmódicas (peculiares da pré-eclâmpsia), o prognóstico será mais reservado e medidas extremas devem ser logo mobilizadas, não se justificando (salvo casos especiais) tentativas de terapêutica médica. É evidente que tal eventualidade será sempre mais temida nas toxemias instaladas em pacientes com miopragia vascular.

O prognóstico da pré-eclâmpsia não deve ser estimado apenas em função dos acidentes imediatos que pode acarretar; terá de levar em consideração as complicações tardias que a condi-

ção pode determinar. A angiorretinoscopia pode ser decisiva na resolução diagnóstica entre uma hipertensão recente, diretamente dependente da toxemia gravídica, e uma hipertensão preexistente e agravada pela gestação.

A retinopatia gravídica – quando muito pronunciada e não interrompida a gravidez em tempo útil – pode terminar em descolamento de retina, que se segue ao acúmulo da infiltração edematosa, entre a coróide e a retina, e, mesmo quando ainda circunscrito, pode-se vê-lo regredir depois do esvaziamento uterino.

A atrofia do nervo óptico também pode ser observada como complicação da retinopatia gravídica e aparecer em consequência de isquemia do sistema arterial central do nervo óptico, por espasmo arteriolar muito pronunciado e de longa duração. A palidez isquêmica da papila, consequência do seu edema, pode ser, ainda que excepcionalmente, ao exame de fundo de olho, o primeiro e único sintoma objetivo da pré-eclâmpsia.

■ Síntese do exame do fundo de olho

O quadro oftalmoscópico da retinopatia toxêmica gravídica assemelha-se ao das hipertensões agudas angiospásticas. As manifestações que se instalam nos vasos da retina e na própria membrana são definidas a seguir (Figuras 54.1 e 54.2).

■ Constrição arteriolar. Espasmos

A oftalmoscopia não deve ser limitada à papila e às áreas peripapilares, pois a constrição das arteríolas começa, via de regra, na periferia da árvore arteriolar. Portanto, deve-se proceder ao exame sob midríase (cuidado com as pacientes portadoras de ângulo estreito ou fechado, predisponentes a crises de glaucoma agudo), que possibilitará observar os ramos arteriulares mais delgados (periféricos).

Na *pré-eclâmpsia leve* podem ser surpreendidas constrições que começam na periferia das arteríolas e se estendem em direção ao disco óptico. Mais comumente, entretanto, o que se registra à oftalmoscopia são nítidas constrições de um ou mais ramos arteriulares, cujos calibres mostram-se indiscutivelmente menores que os das arteríolas imediatamente vizinhas e constituem os típicos *espasmos de ramo*. Outras vezes os espasmos ocorrem apenas em um segmento do vaso: são os *espasmos focais*. Os dois tipos não se contrapõem, podendo estar presentes no mesmo fundo de olho.

Comumente os espasmos não são duradouros: surgem, desaparecem e tornam a se manifestar em áreas diversas. Se, contudo, a toxemia se agrava, eles se acentuam em grau e em número e mostram-se permanentes, o que implica sofrimento grave do tecido retiniano, extremamente sensível à hipoxia. As lesões retinianas assim desencadeadas irão se manifestar oftalmoscopicamente por sinais que caracterizam a retinopatia gravídica. O quadro oftalmoscópico passa da *fase vascular* à *fase de retinopatia*.

■ Hemorragias. Manchas “em flocos de algodão”

A presença de *hemorragias retinianas* e de “*manchas em flocos de algodão*” marca a instalação da *retinopatia gravídica*. Cumpre, contudo, assinalar que as manchas (impropriamente denominadas “exsudatos”) são muito mais importantes do ponto de vista da sua patogenia, pois constituem a expressão oftalmoscópica de *microenfartes* localizados na camada das fibras nervosas da retina, sendo a demonstração evidente do sofrimento da membrana nervosa do olho.

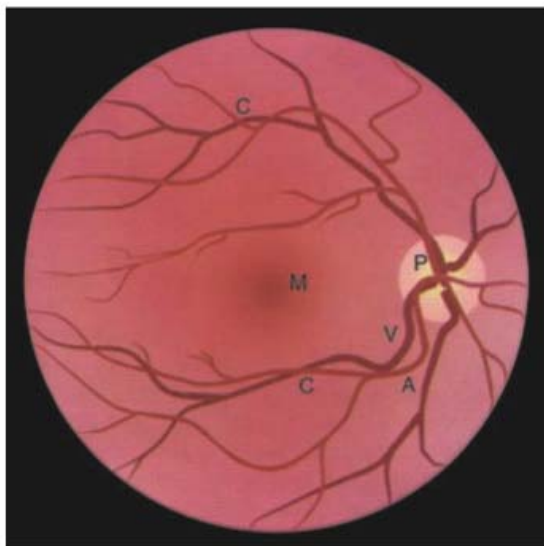


Figura 54.1 ■ Fundo de olho normal, no qual se pode observar:

- P papila do nervo óptico, com bordas bem delimitadas
- M mácula (área responsável pela melhor acuidade visual ou visão central)
- A ramo da artéria central da retina
- V ramo da veia central da retina

Normalmente, o calibre entre as arteríolas e as vênulas guarda uma relação de 2/3, ou seja, as vênulas apresentam diâmetro ligeiramente maior que as arteríolas. Elas percorrem trajetos muito próximos uma da outra e, em vários momentos, se cruzam, passando as arteríolas por sobre as vênulas (C).

Note-se o aspecto avermelhado, homogêneo, que todo o tecido retiniano apresenta, salvo na área macular (M), onde há um aumento mais acentuado daquela coloração.

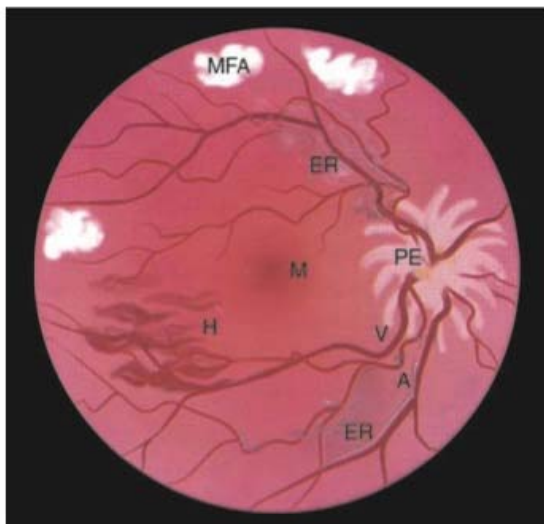


Figura 54.2 ■ O desenho esquematiza as alterações mais comuns encontradas no quadro de eclâmpsia (há graduações entre um fundo de olho de uma hipertensão leve, grave, ou de pré-eclâmpsia/eclâmpsia, que, por vezes, mesmo analisados por um oftalmologista experiente, exigem angiografia fluoresceínica para serem corretamente identificadas):

- PE papiledema: a papila perde a nitidez de suas bordas
- ER edema da retina
- A as arteríolas se tornam muito estreitas, levando ao sofrimento tecidual, pela hipoxia (espasmo arteriolar intenso e generalizado)
- V ramo da veia central da retina
- H hemorragias fusiformes, difusas, conhecidas como "em chama de vela"
- MFA "manchas em flocos de algodão": sua presença no tecido retiniano demonstra sofrimento da membrana nervosa do olho

As hemorragias apresentam-se fusiformes, "em chama de vela", em razão da sua localização entre as fibras nervosas da retina. Enquanto na *pré-eclâmpsia leve/moderada* a oftalmoscopia revela espasmos arteriulares, na *pré-eclâmpsia grave* esses espasmos exibem-se mais intensos e generalizados, e, ao lado deles, também costumam instalar-se algumas hemorragias e umas poucas manchas "em flocos de algodão". É, porém, na *eclâmpsia* que todos os sinais descritos se manifestam com maior intensidade, nunca faltando nenhum deles, aos quais se veem acrescentar edema da papila e da retina.

■ Edema da papila. Edema da retina

O edema papilar evidencia-se muitas vezes por estriamento dos polos superior e inferior da papila, que se estende à retina vizinha. Em outras ocasiões as estrias dispõem-se ao redor de todo o contorno papilar. É importante ressaltar que este aspecto corresponde a um edema discreto, que requer bom domínio da oftalmoscopia para ser diagnosticado. Por vezes, entretanto, trata-se de edema franco, em que não apenas o contorno papilar nitidamente se eleva, mas ainda desaparece a escavação fisiológica da papila. A retina peripapilar também fica comprometida pelo processo edematoso, que por vezes surge em outras áreas da membrana.

Em algumas pacientes tem sido observada uma "estrela macular" típica.

■ Descolamento da retina

Tem sido muitas vezes enfatizado, em publicações diferentes, que o edema retiniano ou sub-retiniano avulta tão intensamente em alguns pacientes que pode conduzir ao descolamento da retina. Estudos diversos, especialmente as observações de Gitter *et al.* baseadas na angiofluoresceínografia, sugerem vivamente que na toxemia gravídica as alterações angiospásticas podem se instalar separadamente na retina ou na coróide, ou, ao mesmo tempo, em ambas. Quando o angiospasma afeta principalmente a circulação retiniana, manifesta-se a retinopatia hipertensiva aguda, em suas várias fases; contudo, quando as alterações situam-se fundamentalmente na *circulação coróideana*, o fluido transudado ocupa o espaço sub-retiniano e pode evidenciar até um descolamento bolhoso da retina, com escassos sinais nas arteríolas retinianas.

■ Angiografia fluoresceínica

Este recurso semiológico permite observar alterações do fundo ocular que, algumas vezes, não são aparentes ao exame oftalmoscópico comum. Em diversas pacientes, a difusão da fluoresceína é verificada em pontos justapapilares, durante a "fase venosa" da angiografia. São altamente significativas quanto ao método as observações de Mohamed H. Emarah *et al.* (1982), que registraram a diferenciação do verdadeiro papiledema precoce do pseudopapiledema, nas fases iniciais da toxemia, quando o líquido edematoso que infiltra a papila se mostra fluorescente. Em estados ulteriores, essa fluorescência aumenta, confirmando o papiledema precoce, e constitui indicação para que a gestação seja interrompida.

■ Sinais e sintomas oculares na toxemia

As manifestações oculares, algumas já citadas anteriormente, incluem fosfenos (fenômenos visuais, descritos como *fla-*

shes de luz, relâmpagos), cromatopsia (percepção distorcida de cores), diplopia (visão dupla), visão borrada, perda de campo visual, amaurose (cegueira), edema de pálpebras e de face.

■ Influência da gravidez sobre doenças oculares preexistentes

■ Uveítes

Nas uveítes granulomatosas, não alérgicas, a gravidez poderá servir como fator de agravamento ou de recidiva. Isto pode ocorrer em casos de uveítes toxoplásmicas, tuberculosas, sarcoidósicas e nas viróticas. Especificamente no caso da uveíte toxoplásmica, com etiologia seguramente firmada, é necessário levar em consideração a possibilidade de transmissão da infecção para o feto, especialmente quando se tratar de uveíte em evolução. Nas formas cicatrizadas, antigas, o critério terapêutico (terapêutica preventiva da embriopatia) será realizado por meio de provas laboratoriais repetidas, a curtos intervalos, com o foco em eventuais respostas que mostrem aumento de anticorpos.

Nas uveítes não granulomatosas, ligadas à hipersensibilidade, é condição excepcional a gravidez atuar como fator de agravamento. É sabido, no entanto, que determinadas manifestações oculares de natureza alérgica experimentam melhora durante a gravidez, o que se atribui ao incremento na elaboração de corticosteroides no decorrer da gestação.

■ Descolamento de retina

Nas gestantes predispostas, de maneira especial as altamente míopes e as que já tiveram descolada a retina em um dos olhos, haverá o risco de reproduzir-se a manifestação no outro olho, especialmente como decorrência dos esforços durante o trabalho de parto. Advertido dessa possibilidade, o obstetra deverá envidar os esforços necessários para reduzir ou eliminar tal risco, recorrendo inclusive à cesariana. Tais pacientes deverão ser examinadas criteriosamente por um especialista, visando avaliar as condições da periferia da retina. Em certos casos, poderá estar indicado tratamento profilático com *laser* ou crioterapia, a fim de reduzir as chances de um descolamento de retina no momento do parto.

Em mulheres que tenham sido operadas, sem êxito, de descolamento de retina de um dos olhos, e no contralateral se apresentem elevadas chances de também vir a sobrevir tal complicação, deverá ser avaliada a interrupção precoce da gravidez, podendo até ser indicada a esterilização. Um diálogo entre o obstetra e o oftalmologista deverá ajuizar esta delicada decisão.

Quando no decorrer da gravidez ocorrer descolamento idiopático da retina, deve-se operá-lo, dando preferência à anestesia local, sempre que possível, ou a um tipo de anestesia geral que salvguarde o feto, uma vez que se trata de operação de longa duração. Se o descolamento idiopático surgir no fim da gravidez, pode-se esperar pelo término para operá-lo. A gravidez normal não predispõe ao descolamento. É o trabalho de parto, com grande esforço, que poderá ocasioná-lo. Ainda assim, mesmo nas gestantes predispostas, não se trata de ocorrência frequente.

■ Doenças oculares da retina

Em várias destas condições deverá ser desaconselhada a gravidez: periflebite da retina (*doença de Eales*), angiomatose reti-

niana (*doença de von Hippel*), aneurismas miliares múltiplos da retina, qualquer que seja sua causa etc. – ou seja, em todas as afecções retinianas que envolvam risco iminente de hemorragias. Também em pacientes já acometidas de processo obstrutivo da artéria ou da veia central da retina poderá ser indesejável a gravidez, em razão do risco de se reproduzir o incidente no olho ainda indene.

■ Glaucoma

A gravidez não predispõe ao glaucoma. Entretanto, nas pacientes que sofrem de glaucoma incipiente, ela poderá, em determinados casos, influenciar maleficamente sua evolução.

É, possivelmente, o aumento de corticosteroides, durante a gravidez, que responderá pelo agravamento da doença, hipótese admissível diante da etiopatogenia conferida ao glaucoma cortisonico. Não se justifica, contudo, a interrupção da gravidez, mas sim a redobrada vigilância sobre a doença, podendo-se operar a paciente sem esperar pelo término da gestação, se necessário. Esta decisão só será tomada caso o nível tensional fuja totalmente ao controle terapêutico e o campo visual demonstre deterioração das condições do nervo óptico.

Apesar de não estarem estabelecidas, até o presente momento, quaisquer interações entre os diversos hipotensores oculares empregados em oftalmologia e a formação do feto, o especialista deve ser avisado de que a paciente em controle de glaucoma encontra-se em processo de gravidez. Com o advento de fármacos totalmente novos sendo colocados no mercado, principalmente nos últimos dez anos, e com ação ainda mais potente que as medicações antigas, faz-se premente que o oftalmologista reavalie o uso de algumas delas, podendo optar por prescrever outras, nas quais os efeitos colaterais sejam bem conhecidos.

■ Neurites ópticas

Quando em atividade, as neurites ópticas contraindicam a gravidez, porém o mesmo não se pode dizer, de maneira igualmente categórica, dos casos nos quais a inflamação do nervo ou dos nervos ópticos já tenha sido contornada. Mas, ainda aqui, diante da possível recidiva, devem as características de cada caso sofrer acurada avaliação.

■ Exoftalmia tireotóxica ou tireotrófica

Pode ser agravado pela gravidez, sem que se justifique sua interrupção. No entanto, justifica-se a insistência, com redobrado cuidado, no tratamento médico, e o recurso à cirurgia, quando de todo inadiável.

■ Bibliografia complementar

- Abujamra S. Doenças retinianas da gravidez. In Retina e Vítreo, Clínica e Cirurgia. Soc. Bras. de Retina e Vítreo e CBO (Ed.). São Paulo: Ed. Roca 2000;584.
- Alvarez RR. Hypertensive disorders in pregnancy. Cl Obst Gynec 1973; 16:47.
- Apple DJ, Bennett TT. Multiple systemic and ocular malformations associated with maternal LSD usage. Arch Ophthalmol 1974; 92:301-3.
- Autti-Ramo I. Foetal alcohol syndrome – a multifaceted condition. Dev Med Child Neurol Feb 2002; 44:141.
- Blaustein BH editor. Ocular Manifestations of Systemic Disease. Churchill Livingstone Inc., 1994.

- Berkow J, Kelley J, Girth D. Fluorescein angiography. *Am Acad Opth* 1977.
- Bonnin P. Que peut-on attendre de l'examen du fond d'oeil sous fluoresceine. *Clinique Ophthalmologique*, nº 3, des Laboratoires Martinet, Paris, 1969.
- Corrêa MD, Corrêa Jr MD. Doença hipertensiva específica da gravidez. In Corrêa MD. *Noções Práticas de Obstetrícia*. Belo Horizonte, Ed. Coopmed 1999; 392.
- Coscas G. Principes de l'analyse et de l'interpretation d'un angiogramme oculaire. *Rev Chibret Ophtal* 1974; 79:71.
- Duque-Estrada W. Série Oftálmica "Roche", Fundus Oculi, 1950.
- Emarah MH *et al*. Angiographic Interpretation of Fundus Changes in Toxemia of Pregnancy. *Acta: XXIV International Congress of Ophthalmology* 1982; 1:434.
- Gitter KA. Toxemia of pregnancy (an angiographic interpretation of fundus changes). *Arch Ophthal* 1968; 80:449.
- Heinonen OP, Sloane D, Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy. Littleton. Mass. Publishing Sciences Group, 1977.
- Hutton JD, James DK, Stiratt GM, Douglas KA, Redman CWG. Management of severe preeclampsia by UK consultants. *Br J Obstet and Gynecology* 1992; 91:554.
- Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet* 1973; 2: 999.
- Landesman R, Douglas RG, Snyder SS. Retinal changes in the toxemia of pregnancy. *Am J Obst Gynec* 1951; 62:1020 & 1952; 63:16.
- Laval J & Theodore FH. The Eye. In Rovinsky JJ & Guttmacher AF. *Medical, Surgical & Gynecologic Complications of Pregnancy*, 2nd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1965.
- Prado RS, Figueiredo EL, Magalhães TVB. Retinal detachment in preeclampsia. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79:185.
- Putz C *et al*. *Oftalmologia: Ciências Básicas*. Rio de Janeiro, Editora Cultura Médica, 2001.
- Repke JT. Prevention of Preeclampsia. *Hypertension and Preeclampsia*. 1991, 779.
- Rodrigues MLV *et al*. *Oftalmologia Clínica*, 2^a ed. Rio de Janeiro, Editora Cultura Médica, 2001.
- Serreau, R, Maillard, T, Verdier R *et al*. Clinical presentation and prevalence of the fetal alcohol syndrome in the medico-social centers of the Reunion Island. *Archives de Pediatrie* Jan 2002; 9:14.
- Zuspan FF. New Concepts in the Understanding of Hypertensive Diseases during Pregnancy – Hypertension and Pregnancy. 1991, 653.

*A*spectos Otorrinolaringológicos

Jair de Castro, André de Paula Fernandez e César Leandro Terra Brito

- Alterações metabólicas e fisiológicas durante a gravidez, 677
- Anatomia, 677
- Manifestações audiológicas e otoneurológicas, 677
- Doença de Ménière ou hidropisia endolinfática, 678
- Otosclerose, 679
- Paralisia facial periférica, 680
- Surdez súbita, 680
- Manifestações nasais, 681
- Manifestações faringoestomatológicas, laríngeas e cervicais, 682
- Bibliografia suplementar, 683

■ Alterações metabólicas e fisiológicas durante a gravidez

O aumento do metabolismo basal durante o período gestacional acarreta algumas alterações fisiológicas, como o maior consumo de oxigênio e a expansão do volume sanguíneo. Essa expansão pode chegar a 50% do volume normal e, com frequência, também ocorre diminuição no hematócrito em decorrência da hemodiluição. A retenção de água faz parte das alterações gravídicas, podendo chegar a 4 l. No pós-parto esse volume volta rapidamente ao normal. As alterações hormonais, como o aumento de progesterona e estrogênio, têm o seu pico no 3º trimestre com as mudanças na mucosa nasal, gengival e faringolaríngea. A alteração no padrão de resposta inflamatória, consequente ao aumento das taxas de cortisol, influencia não somente a área otorrinolaringológica como também envolve as condições dermatológicas e reumáticas. Esse aumento do cortisol ocasiona a diminuição da resposta inflamatória e, consequentemente, com a relativa imunodepressão gestacional, pode haver a reativação de infecções virais latentes.

■ Anatomia

A anatomia das estruturas da região otorrinolaringológica engloba o estudo da orelha externa, membrana timpânica, orelha média (com os ossículos martelo, bigorna e estribo e a tuba auditiva), orelha interna (labirinto, cóclea, nervo coclear, órgão de corte), nervo facial, cavidade nasal e paranasal e laringe. Infelizmente, foge ao escopo deste capítulo a descrição pormenorizada dessas estruturas.

■ Manifestações audiológicas e otoneurológicas

■ Otites

Não há relatos de incidência especialmente aumentada das otites nas gestantes, em relação à população geral, porém a sua ocorrência frequente leva-nos a breve comentário acerca de cada caso.

■ Otite externa

Trata-se de processo inflamatório agudo do pavilhão auditivo e/ou conduto auditivo externo. Apresenta-se com otalgia, frequentemente acompanhada de prurido e otorreia purulenta. Muitas vezes há história de exposição recente a água ou traumatismo, como o ato de coçar ou a introdução de cotonetes no conduto auditivo. O exame apresenta edema e hiperemia, geralmente acompanhado de secreção purulenta. A manipulação do pavilhão auditivo comumente desencadeia a dor. Quando acomete somente o conduto auditivo, a otite externa pode ter apresentação bem delimitada e, geralmente, é restrita ao terço lateral do conduto auditivo externo – otite externa circunscrita – ou pode ter extensão mais ampla – otite externa difusa –, sendo esta última relacionada mais frequentemente com a infecção por *Staphylococcus aureus*. Outros possíveis agentes etiológicos para a otite externa são: *Pseudomonas*, *Proteus*, *Aspergillus*. O tratamento inclui o uso de antibióticos VO ou tópica, de forma

personalizada, e, se necessário, são removidos *debris* e secreção presentes, cuidadosamente. O paciente deve ser orientado a proteger o conduto auditivo de umidade, sobretudo por ocasião do banho, para favorecer o tratamento instituído.

■ Otite média aguda

É infecção bacteriana das cavidades aéreas revestidas pela mucosa do osso temporal, na qual se observa material purulento dentro do ouvido médio e das células aéreas da mastoide. Os agentes patogênicos mais comuns são: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pyogenes*. Usualmente apresenta-se como otalgia, sensação de pressão na orelha, diminuição da audição e febre. O tratamento consiste em antibioticoterapia oral por 7 a 10 dias.

■ Disfunção tubária

A disfunção da tuba auditiva define-se a partir de quadros de obstrução e abertura patológica da mesma. Os quadros obstrutivos podem ser divididos em dois tipos, obstrutivo e funcional. No tipo obstrutivo predomina a teoria, questionável, de que fatores intrínsecos podem levar a alterações do lúmen tubário (advindos de processos inflamatórios alérgicos ou não), e que fatores extrínsecos podem provocar aumento da pressão tubária extramural (p. ex., hipertrofia adenoidiana ou processos neoplásicos locais ou adjacentes ao óstio de abertura da tuba auditiva). No tipo funcional, as neoplasias nasofaríngeas podem comprometer o músculo tensor do véu palatino e erodir a porção cartilaginosa da tuba. Existem vários exemplos de afecções relacionadas com o mau funcionamento da tuba, dentre os quais podemos citar: rinite alérgica, desvios septais, hipertrofia de cornetos, polipose nasal, traumas, malformações congênitas e alterações metabólicas. A condição de tuba patente é desencadeada por perda aguda ou crônica de peso, como nos casos de regimes alimentares, doenças consumptivas, desidratação, radioterapia de cabeça e pescoço, quimioterapia e carcinomatose, pois provocam a diminuição do tecido peritubário de Ostmann. Doenças neuromusculares, como *myasthenia gravis*, também estão relacionadas com esse quadro. Isto implica disfunção do mecanismo ativo de ventilação tubária, com rigidez e diminuição da elasticidade da tuba auditiva, bem como contrações tubárias paradoxais durante a deglutição. Como as paredes da tuba auditiva encontram-se anormalmente distendidas, secreções da nasofaringe podem atingir a orelha média, mesmo com pressões positivas modestas na nasofaringe, ao espirrar, fungar ou deglutir com o nariz tapado. Essas alterações levam a algumas complicações observadas na otite média, como atelectasia da membrana timpânica e otite secretora. A disfunção da tuba auditiva, decorrente da obstrução tubária ou da tuba patente, já é reconhecida entre as manifestações otorrinolaringológicas durante a gravidez, desde o início do século. Ela afeta entre 4 e 30% das grávidas e pode apresentar variabilidade de sintomas, tendo como causas as condições descritas anteriormente. A condição de tuba patente tem ocorrido com maior frequência durante a gravidez, com alguns autores afirmando ser mais comum que a obstrução tubária. Essa condição é bem descrita em mulheres não grávidas que tiveram rápida perda de peso em associação à diminuição da gordura peritubária, e sua ocorrência também foi reconhecida em mulheres que adquirem peso insuficiente durante a gravidez. Os sinais e sintomas, que usualmente começam no término do primeiro trimestre da gravidez, dependem do tipo de disfunção pre-

existente. As mulheres com disfunção tubária referem sentir estalido de abertura associado a plenitude aural e hipoacusia bilaterais. Naquelas acometidas pela condição de tuba patente, ocorre o fenômeno de autofonia. O diagnóstico é primariamente feito pela história, porém a avaliação por testes de disfunção tubária, como, por exemplo, as variações de impedanciometria e sonotubometria (que avaliam a transmissão da nasofaringe através da tuba auditiva durante a deglutição) podem ajudar no diagnóstico definitivo. O exame físico usualmente revela membrana timpânica retraída e, em casos mais graves, efusão da orelha média. A audiometria apresenta padrões variáveis, mas a timpanometria revela perfis de pressões negativas. A melhora da desordem é diretamente relacionada com a diminuição do tecido peritubário. Tradicionalmente, isso pode ser conseguido com o uso de descongestionantes sistêmicos, sendo raramente necessário o uso de tubos de ventilação. Nos casos em que os sintomas são mais agravantes para o paciente, o aumento de umidade local, manobras de Valsalva ou de Müller frequentes, assim como a injeção de substâncias irritativas no espaço peritubário, mostraram sucesso.

■ Otite média secretora

A otite média secretora ocorre quando o bloqueio da tuba auditiva é mantido por período prolongado, como no caso de disfunção tubária. Dessa forma, pode ocorrer acúmulo de transudato no ouvido médio, consequente à pressão negativa. O tratamento segue os mesmos princípios adotados para a disfunção tubária. Quando as medidas mais conservadoras não proporcionam alívio, após alguns meses de tratamento, pode ser considerado o uso de tubo de ventilação posicionado na membrana timpânica para restaurar a audição e a sensação de plenitude.

■ Doença de Ménière ou hidropisia endolinfática

A doença ou síndrome de Ménière é um distúrbio no labirinto membranoso caracterizado por distensão progressiva do espaço endolinfático (hidropisia), que acomete principalmente o ducto coclear e o sáculo, assim como o utrículo e os canais semicirculares (Figura 55.1). Fisiopatologicamente, várias teorias

têm sido postuladas como causas da hidropisia endolinfática, entretanto, não há definição quanto a um único agente etiológico. Entre as teorias mais aceitas, podemos citar:

- Alteração da permeabilidade da membrana de Reissner, levando à alteração na composição bioquímica do meio que contém o órgão de Corti (passagem anormal de íons entre a endolinfa e a perilinfa) e, consequentemente, à hidropisia
- Alterações de circulação no sistema vertebrobasilar, assim como estados de hiper- ou hipoglicemia (órgãos do labirinto, particularmente a estria vascular, sensíveis a mudanças nos níveis de glicemia e de oxigênio)
- Alergia a alimentos como trigo, milho, legumes, carnes, chocolate e fermentos (com aumento de IgE)
- Alterações dos hormônios estrogênio, antidiurético (ADH) e tireoidianos (hipotireoidismo), provocando retenção hídrica e agravando a condição preexistente
- Estresse emocional (aumento da osmolaridade da perilinfa).

O pico de incidência da doença ocorre entre os 20 e 50 anos, porém sua estimativa na população de grávidas ainda é incerta. A bilateralidade da doença é controversa, variando de 2 a 78% dos casos (média de acometimento bilateral em 47% dos pacientes acompanhados por 20 anos). Muitos autores acreditam que, se o envolvimento bilateral não ocorrer dentro de 5 anos após a primeira crise, provavelmente não acontecerá depois. A participação familiar tem sido reportada em 10 a 20% dos pacientes, o que se pode presumir que existe influência da herança genética, porém o modo de transmissão é variável. A síndrome de Ménière é caracterizada por crises recorrentes de vertigem, hipoacusia e zumbido, contudo, a apresentação clínica mais comum é descrita como zumbido e perda auditiva crescentes, que cedem quando aparece a vertigem. A vertigem, em crises com duração de minutos a horas, está associada a náuseas, vômitos, diarreia e sudorese intensos. O zumbido é de caráter variável, não pulsátil. A perda auditiva, unilateral, é do tipo neurosensorial, tipicamente flutuante e progressiva, com perdas inicialmente nas frequências mais graves e, em seguida, em graves e agudos com o pico em 2 kHz, desenhando curva em “U” invertido no audiograma. Raramente, a síndrome de Ménière leva à perda auditiva total. A evolução clínica é variável, podendo seguir dois caminhos distintos: progressiva (apesar do tratamento não houve melhora) ou não progressiva, mais comum (75%). Para a confirmação da doença são necessários anamnese acurada, exames audiológicos e vestibulares, tendo como objetivo afastar os processos expansivos da orelha interna e do ângulo pontocerebelar, principalmente nos casos mais atípicos

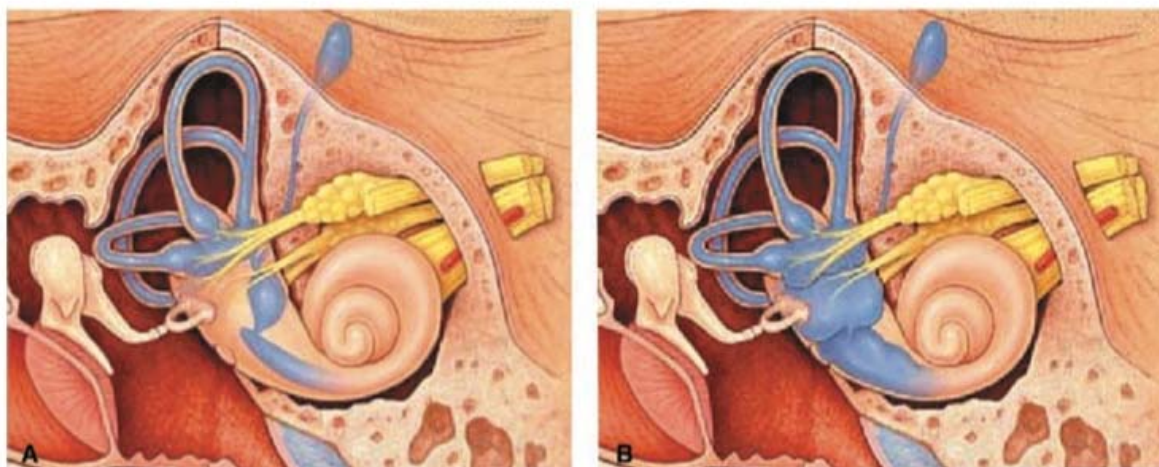


Figura 55.1 ■ A. Labirinto membranoso normal. B. Labirinto membranoso dilatado.

da doença. Os exames mais utilizados são a eletronistagmografia – sem quadro patognomônico definido, porém com o valor de documentar o lado lesado se optar-se por uma abordagem cirúrgica –, e a eletrococleografia – sensibilidade de 70%, não excluindo o diagnóstico com normalidade. O teste do glicerol, baseado no princípio de que a perda auditiva no estágio inicial da doença de Ménière se deve à super-hidratação da rampa média do labirinto membranoso, não deve ser aplicado a grávidas, uma vez que não existem na literatura embasamentos científicos. Os princípios do tratamento na gestação são conservadores, incluindo o uso de antieméticos e depressores labirínticos, como dimenidrato (Dramin®) e meclizina (Meclin®) (Pribitkin & Ambro, 2003). Alterações dietoterápicas apresentam respostas bastante variáveis de indivíduo para indivíduo e, de maneira alguma, aliviam os sintomas. Para pacientes com Ménière e distimetabolismo dos glicídios, recomenda-se que a dieta seja fracionada em pequenas quantidades a intervalos de 3 h, devendo-se trocar o açúcar branco por aspartame ou outro adoçante, substituir o pão branco por pão de forma, dietético ou de glúten, além de se estimular o uso de frutas, excetuando-se uva, figo, jabuticaba, caqui e mamão papaia, ricos em carboidratos. Fumo e álcool estão proscritos, devendo-se restringir o café a 20 mg/dia (ou três xícaras). Os refrigerantes devem ser do tipo *diet*, não sendo permitidos os do tipo “cola” nem guaraná, em razão de seus teores de cafeína.

■ Otosclerose

Também conhecida como otospongiose, a otosclerose pode ser definida como o processo patológico primário (osteodistrofia localizada) da cápsula ótica, raramente acometendo os ossículos auditivos, podendo gerar efeitos secundários ao sistema auditivo. Em geral afeta os ossos temporais de modo bilateral, com certa simetria na localização das lesões, e a participação unilateral ocorre histologicamente em 10 a 30% dos casos. Anatomicamente, o foco localiza-se em geral no lábio anterior da janela oval (fóssula antefenestra), no processo cocleariforme e na convexidade do promontório (Figura 55.2). Para fins descritivos e de uniformização de dados, é classificada como otosclerose histológica, clínica ou coclear:

- **Histológica:** o foco de acometimento é limitado à cápsula ótica, sem causar manifestações auditivas ou vestibulares, sendo observado apenas em estudos histopatológicos de ossos temporais
- **Clínica:** quando ocorrem manifestações clínicas secundárias ao crescimento do próprio foco histológico, geralmente levando a hipacusias puramente condutivas ou até mesmo mistas, e, em determinados casos, a alterações vestibulares

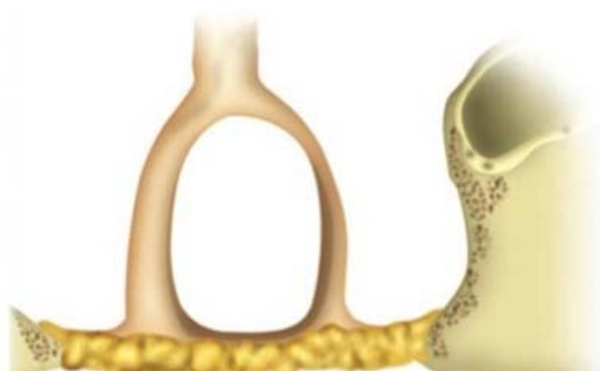


Figura 55.2 ■ Foco otosclerótico na janela oval.

- **Coclear:** otosclerose histológica que evolui para a invasão do endóstio coclear em algum ponto da cápsula ótica, sem a fixação da platina do estribo, ocasionando perda auditiva sensorioneural pura, condição considerada de ocorrência incomum.

A perda auditiva na otosclerose geralmente se inicia entre 15 e 35 anos, é raramente precoce, como aos 6 ou 7 anos, ou tardia, como aos 50 anos. Via de regra atinge o seu máximo na terceira década de vida e, após esse período, poucas mudanças ocorrem. A sua etiologia ainda permanece obscura, entretanto, existem alguns fatores predisponentes. A mais importante é a predisposição familiar. Análises genéticas consideraram a evidência de herança autossômica dominante com penetrância variável em 25 a 40%. Em certos casos, a perda de audição é primeiro observada ou agravada durante a gravidez, podendo existir fator endócrino ou vascular a ser esclarecido (presença de receptores para estrogênios em osteoblastos, bem como aumento dos níveis de ácido hialurônico na substância fundamental do osso, na administração intravenosa de estrogênios, além do uso de anticoncepcionais). Apesar do reconhecimento de que a otosclerose pode manifestar-se durante a gravidez, ou logo após, o impacto dela no nível da audição não está claro. Lippy *et al.*, em estudo retrospectivo com pacientes submetidas a tratamento cirúrgico da otosclerose, não detectaram evidência de piora auditiva em mulheres que já tinham um ou mais filhos nascidos antes da operação. Curiosamente, a média dos limiares auditivos dessas mulheres era melhor que a encontrada nas nulíparas, independentemente da paridade. A lesão histológica da otospongiose na cápsula labiríntica pode estar presente, mas não se pode suspeitar da sua presença no doente enquanto ela não alcançar a janela oval, levando à fixação do estribo (disacusia de condução) e/ou atingindo o endóstio da cóclea (perda neurosensorial e/ou mista). Em doentes assintomáticos, porém com história familiar, suspeita-se da presença de otospongiose histológica pela pesquisa do *signal de Schwartz* (mancha róseo-avermelhada esbranquiçada que se vê por transparência através da membrana timpânica e que corresponde à visão do foco otospongiótico das janelas), que é sinal raro (Figura 55.3), ou pela tomografia computadorizada de alta resolução.

Os testes audiométricos variam com o grau de fixação do estribo e a presença ou não do acometimento coclear. De início, a pura fixação do estribo apresenta curva aérea ascendente com queda maior nos graves. Em outros casos, a curva óssea pode apresentar um entalhe na frequência de mil ou 2 mil Hz, denominado *entalhe de Cahart* (Figura 55.4). Em geral, apresenta-se normal (tipo A) ou levemente rígida, tipo Ar ou As.

O tratamento é essencialmente cirúrgico – estapedotomia –, permitindo-se mobilidade dos ossículos do ouvido médio por meio de prótese.

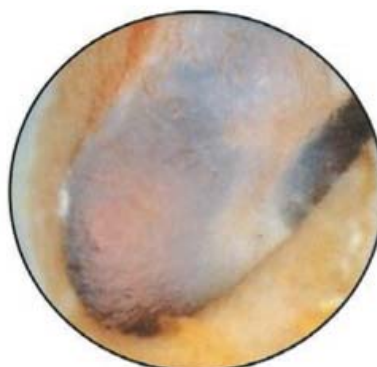


Figura 55.3 ■ Sinal de Schwartz à hipotransparência da orelha média.

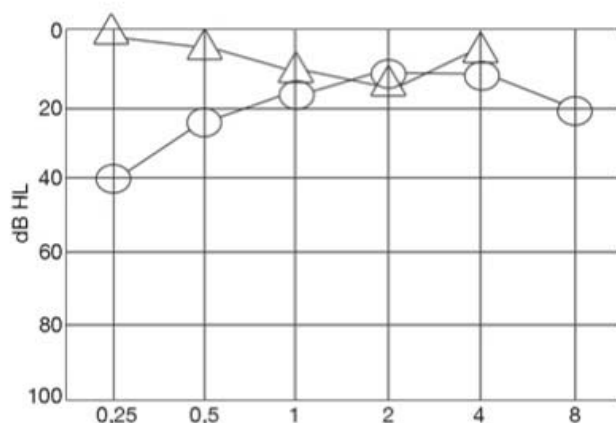


Figura 55.4 • Audiometria mostrando entalhe de Cahart.



Figura 55.5 • Paralisia facial periférica notadamente à direita. Nota-se assimetria da face à contração da musculatura facial.

■ Paralisia facial periférica

A paralisia facial periférica idiopática ou *paralisia de Bell* é mononeuropatia do VII par craniano, de aparecimento súbito, etiologia desconhecida e evolução favorável na grande maioria dos casos, e sua associação com a gestação foi descrita pela primeira vez por Sir Charles Bell, em 1830. Vários autores registraram incidência aumentada da paralisia na gestante, ao passo que outros, incluindo estudos epidemiológicos recentes, não descrevem diferença significativa em relação à não gestante. Vale ressaltar que cerca de 14 a 21% das paralisias faciais em gestantes são decorrentes de condições etiológicas definidas, como *herpes zoster oticus* (síndrome de *Hamsay-Hunt*), neoplasias, otite média aguda, colesteatoma, malformações arteriovenosas, trauma, *myasthenia gravis* e parotidite epidêmica (caxumba) (Vrabec et al., 2007). Uma característica particular da paralisia de Bell nas gestantes é a concentração predominante de casos no 3º trimestre da gestação e no período puerperal imediato, na ocasião do seu surgimento. A fisiopatologia atualmente mais aceita em pacientes gestantes ou não gestantes é a reativação do vírus herpes simples, até então latente, no gânglio geniculado do nervo facial, sendo a maioria dos casos unilateral, apesar de haver descrição de casos bilaterais. A paciente pode, de maneira súbita e sem eventos relacionados, apresentar sensação de ardência no olho do lado paralisado, relacionada com a dificuldade de fechá-lo, sendo associada a lacrimejamento excessivo ou, por vezes, ausência ou impossibilidade de soprar ou assoviar. Com a evolução, pode-se notar desvio da boca para o lado oposto. Ao exame, pode ser constatada assimetria da face com predomínio de função dos músculos da face do lado normal, desviando os traços fisionômicos para este lado (Figura 55.5). No lado paralisado, a pele parece mais lisa (não sendo observadas rugas e sulcos) e não há rugas ao franzir a testa. Eventualmente, a grávida não consegue fechar o olho do lado paralisado. A avaliação clínica do grau de paralisia facial é baseada no sistema de House-Brackmann (dado subjetivo e que difere de examinador para examinador). O cuidadoso exame da cabeça e pescoço, com especial atenção a glândula parótida, nervos cranianos, salivação, lacrimejamento e paladar, pode obter ajuda no diagnóstico topográfico da lesão a partir de exames como: audiometria e pesquisa do reflexo do estapédio, BERA (alto grau de sensibilidade devido à proximidade do facial e do nervo acústico), teste de Schimmer (lacrimejamento diminuído ou ausente significa que há comprometimento do nervo facial na altura do gânglio geniculado ou acima deste) e gustometria (função gustativa estará alterada nas lesões acima

da emergência do corda do tímpano). Não devemos esquecer também dos exames de Hilger, eletroneurografia e eletroneuromiografia, uma vez que ajudam a estabelecer o prognóstico da lesão. Os princípios para o tratamento da paralisia de Bell na gestante não diferem em relação à não gestante, mas a decisão terapêutica deve contemplar os riscos potenciais materno-fetais. Tipicamente inclui corticoide oral (prednisona), antivirais (aciclovir, valaciclovir) e cuidados de proteção ocular. Casos com evolução desfavorável podem necessitar de descompressão cirúrgica do nervo facial, mas tal decisão deve ser tomada sempre de forma conjunta entre obstetra e otorrinolaringologista, pesando os riscos e benefícios potenciais. O prognóstico apresenta discordâncias na literatura, porém é favorável na maioria dos casos, assemelhando-se ao das não gestantes, principalmente em casos de paralisia parcial, o que inclina alguns autores ao tratamento mais conservador. Paralisias completas apresentam prognóstico mais reservado. Alguns trabalhos ainda observam taxa de recuperação comparativamente menor em gestantes, talvez relacionada a tratamento mais conservador neste grupo.

■ Surdez súbita

Trata-se da instalação ou agravamento da perda auditiva sensorioneural prévia, de início abrupto, que pode variar de segundos a dias, sem fator causal evidente. Sua incidência real é desconhecida, pois grande número de casos melhora espontaneamente antes que o paciente procure auxílio médico. Cerca de 90% dos casos são unilaterais. É de ocorrência incomum na gravidez, porém tem sido associada à toxemia gravídica, possivelmente decorrente de distúrbio microcirculatório. A etiopatogenia da surdez súbita é desconhecida, sendo portanto aventadas algumas hipóteses. As principais teorias são relacionadas com as seguintes condições:

- Distúrbio microcirculatório: por hemorragia, trombose ou espasmos, resultando em isquemia de células ciliadas da cóclea
- Viral: diversos vírus, como o da caxumba, sarampo, varicela-zóster, adenovírus, citomegalovírus, *coxsackie*, *influenzae*, herpes *simplex* e mononucleose infecciosa, podem estar implicados em episódio de surdez súbita
- Autoimune: como uma das repercussões sistêmicas de lúpus, artrite reumatoide e outras condições autoimunes.

A tendência atual é considerar a surdez súbita uma afecção de etiopatogenia multifatorial. O diagnóstico diferencial contempla doenças infecciosas, hematológicas, neurológicas e, principalmente, o *schwannoma* vestibular 7, 8, 9. Este último, ao contrário do que já fora proposto, não tem o aumento da sua incidência induzido pela gravidez. Geralmente, o quadro clínico apresenta como queixa principal a queda brusca da audição, sem pródromo ou causa evidente, mais comumente unilateral e que pode progredir em minutos, horas ou em alguns dias. O mais comum é a paciente referir surdez unilateral ao acordar, que pode ser acompanhada de zumbido (70% dos casos), plenitude auricular e/ou sinais de distorção da sensação auricular. A otoscopia é normal, assim como o restante do exame otorrinolaringológico. Dessa forma, é necessária a realização de exames complementares, como audiometria tonal e vocal (o mais breve possível, pois ajuda a definir o grau de perda e o prognóstico), otoemissões acústicas (estabelecimento do local da lesão), BERA (localização nas vias auditivas), além de exames de sangue completos com pesquisa para causas infecciosas e autoimunes. O tratamento da surdez súbita é muito controverso, tendo corticoides e vasodilatadores como as opções mais utilizadas.

■ Manifestações nasais

■ Rinites

Rinites são processos inflamatórios de caráter agudo ou crônico das cavidades nasais que podem ter etiologia viral, fúngica, alérgica ou hormonal. Na gestante, destaca-se a rinite gravídica.

■ Rinite gravídica

Apesar da variabilidade de conceitos, a rinite gravídica pode ser definida como congestão nasal presente nas últimas 6 ou mais semanas da gestação, sem outros sinais de infecção do trato respiratório e sem causa alérgica conhecida, desaparecendo completamente dentro de 2 semanas após o parto (Figura 55.6). A relação entre obstrução nasal e gravidez foi documentada em 1898 por MacKenzie, mas desde então poucos estudos abordaram tal questão. A impressão clínica é que a obstrução nasal durante a gravidez não se relaciona, em sua maioria, a resfriado, alergia ou rinite medicamentosa, apesar de o tabagismo ter papel predisponente adicional para a ocorrência da rinite gravídica, além das alterações da mucosa nasal durante a gestação. A intensidade da obstrução aumenta com a idade gestacional, havendo maior crescimento entre 12 e 20 semanas de gestação, e os sintomas habitualmente desaparecem prontamente após



Figura 55.6 ■ Congestão nasal decorrente da hipertrofia de cornetos inferiores visível à rinoscopia anterior.

o parto. O fator causal na rinite gravídica é desconhecido, e a influência das alterações hormonais, sobretudo a elevação de estrógenos, tem sido proposta. No entanto, há evidências da elevação de hormônio do crescimento placentário – se comparados a gestantes sem manifestação de rinite gravídica –, sem correlação com retenção hídrica e ganho de peso durante a gestação, elevação dos níveis séricos de estradiol ou progesterona. A patogênese mais provável da rinite gravídica é determinada por elementos multifatoriais e foi observada frequência maior em múltiparas do que em nulíparas. A ocorrência é variável, com relato de acometimento de até dois terços das gestantes.

■ Rinossinusites

Define-se rinossinusite como toda inflamação aguda/processo inflamatório da mucosa que reveste a cavidade nasal e os seios paranasais. Se presente por até 3 a 4 semanas associada a obstrução nasal, congestão, rinorreia, espirros e manifestações sistêmicas infecciosas (febre, mal-estar, astenia) é considerada de instalação aguda. Geralmente se manifesta após IVAS viral (fator de risco mais importante) ou inflamação alérgica. Os mecanismos que levam à rinossinusite podem ser divididos em fatores predisponentes de origem local e sistêmica. Dentre os fatores locorregionais, podemos citar: obstrução mecânica do complexo ostiomeatal, edema de mucosa (IVAS/rinite alérgica/barotrauma), desvio de septo/trauma alterando a anatomia local, pólipos/corpo estranho/tampão nasal/TU nasal, acometimento da função ciliar pela inspiração de ar frio ou seco, uso de drogas e medicamentos (descongestionantes tópicos) entre outros. Dos fatores sistêmicos, as condições debilitantes como desnutrição, uso prolongado de esteroides, diabetes melito descompensado e quimioterapia, além das imunodeficiências – IgG, IgA, AIDS (80% têm sintomas de rinossinusite) – e estresse (pode levar a alteração do ciclo nasal e obstrução do óstio), são muito importantes. Na gestação presume-se que exista condição preexistente, como congestão nasal da rinite gravídica provocando obstrução do complexo ostiomeatal e, consequentemente, a drenagem das cavidades paranasais. Exame físico frequentemente revela secreção purulenta na região do meato médio, que pode ser secundária à rinossinusite maxilar, etmoidal ou frontal (Figura 55.7). Além disso, a mucosa está difusamente congesta. Endoscopia rígida ou flexível melhora a visualização das áreas de drenagem dos seios, mas a ultrassonografia dos seios da face é utilizada em casos de dúvida diagnóstica.

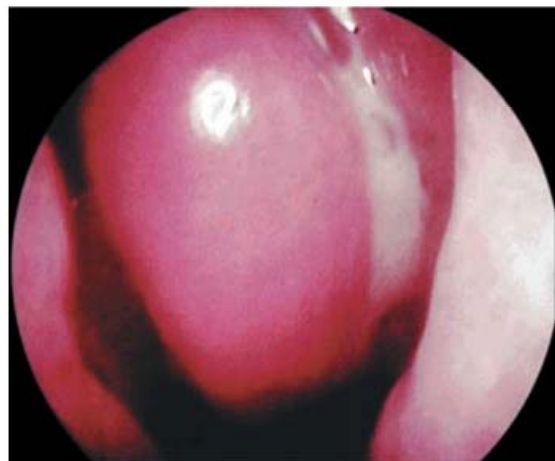


Figura 55.7 ■ Cavidade nasal esquerda com secreção purulenta drenando de meato médio.

A tomografia de cavidades paranasais permite avaliação mais precisa do complexo ostiomeatal, bem como do acometimento sinusal, e não há evidências de que a radiação durante o exame possa comprometer o feto.

■ Epistaxe

O aumento da congestão vascular e as alterações da mucosa nasal predis põem a mulher a sangramentos nasais (Figura 55.8). Apesar de serem em sua maioria transitórios e autolimitados, há relatos de episódios graves de epistaxe associados a hemangioma nasal, toxemia e hipertensão arterial. Hemangiomas nasais associados à gravidez são incomuns, mas causam epistaxes de vulto. Caracteristicamente, essas lesões surgem no nariz ou trato aerodigestivo durante o primeiro trimestre e envolvem no período pós-parto. Caso ocorra sangramento excessivo ou obstrução nasal significativa, pode ser necessária excisão cirúrgica. Habitualmente, medidas profiláticas como umidificação do ambiente, uso de solução salina nasal e administração de agentes hidratantes em narinas (Maxidrate®) reduzem a frequência de sangramentos nasais. O uso de tamponamentos nasais, quando necessários, seguem as mesmas indicações de pacientes não gestantes, porém, a utilização de novos métodos tem garantia de melhor controle do sangramento nasal, assim como menor período de hospitalização. Alguns dos artifícios mais usados são MeroCel®, Surgicel® e os *nasal packs*® ou tampões nasais.



Figura 55.8 ■ Epistaxe de fossa nasal direita.

■ Manifestações faringoestomatológicas, laríngeas e cervicais

■ Hipertrofia gengival

A hipertrofia gengival é a manifestação oral mais comum da gravidez (Figura 55.9).

A fisiopatologia das alterações gengivais tem estreita relação com o aumento da circulação dos hormônios femininos, estrogênios e progesterona, na mucosa oral. O acréscimo de volume sanguíneo assim como do débito cardíaco, diminuindo a viscosidade sanguínea, promove repercussões locais significativas como sangramento gengival até hipertrofia com tom violáceo da mucosa gengival. Processos inflamatórios locais têm maior probabilidade de ocorrer, atingindo cerca de 75% das grávidas



Figura 55.9 ■ Hipertrofia gengival.

(Hansen *et al.*, 1986). Este quadro clinicamente se manifesta como indolor e é mais frequente na região maxilar. O tratamento baseia-se numa conduta expectante seguida do aumento da higiene bucal.

O granuloma gravídico, ou “tumor da gravidez”, tem incidência de 2%, sendo diagnosticado como lesão granulomatosa interdentária no final do 1º trimestre, e, a partir desse período, progride lentamente, regredindo após o parto (Figura 55.10).

Tal lesão, denominada por alguns autores como *epúlide*, tem como substrato etiopatogênico inicial a chamada gengivite gravídica. A evolução da hipertrofia das papilas interdentárias do rebordo gengival pode consequentemente ocasionar granuloma friável, de fácil sangramento.

Uma vez que os sintomas sejam desconfortáveis, a excisão cirúrgica está indicada.



Figura 55.10 ■ Granuloma gravídico na região da cavidade jugal direita.

■ Apneia do sono

A apneia obstrutiva do sono pode manifestar-se durante a gravidez e, em certos casos, até complicar a gestação. No entanto, não existe nenhum dado concreto na literatura de que a gravidez possa precipitar, ou até mesmo piorar, o quadro preexistente da doença.

Na verdade, as alterações fisiológicas que ocorrem durante a gravidez protegem a mulher das repercussões da apneia do sono. Altas taxas de progesterona circulantes promovem hiperventilação, assim como o desvio para a direita da curva de dissociação do oxigênio.

Com o progresso da gestação a mulher tende a evitar a posição supina ao dormir, o que, por si só, aumenta o débito cardíaco.

Todas as grávidas, com algum grau de suspeição de apneia do sono, devem realizar a polissonografia, sendo o CPAP o tratamento mais indicado (Figura 55.11).

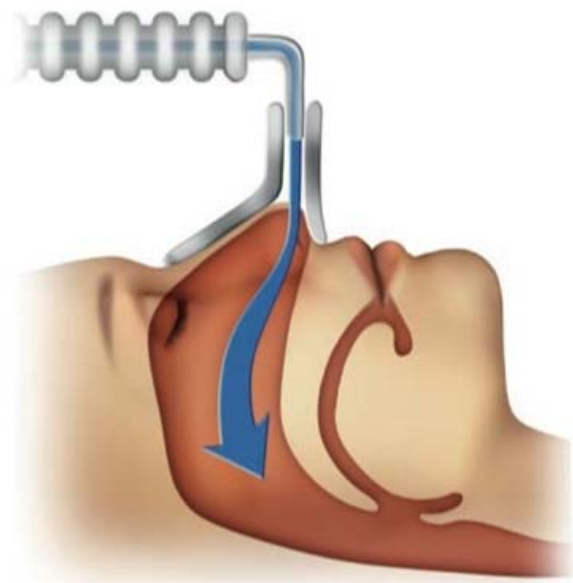


Figura 55.11 ■ Uso de aparelho de CPAP durante a gravidez.

■ Refluxo gastroesofágico

Os distúrbios aerodigestivos são comuns durante a gestação, sendo o refluxo gastroesofágico presente em aproximadamente 50 a 75% dos casos. As queixas mais comuns são irritação orofaríngea, disfonia e pirose retroesternal, e elas tendem a manifestar-se mais comumente no terceiro trimestre. O aumento da pressão abdominal associado ao retardo do esvaziamento gástrico e incompetência do tônus do esfíncter esofágico inferior são responsáveis por essas manifestações. O tratamento baseia-se nas medidas gerais de prevenção (refeições fragmentadas ao longo do dia, medidas posturais entre outros) e no uso de antiácidos. Anti-histamínicos H2 são considerados categoria B e têm preferência sobre os inibidores de bomba protônica (categoria C). Se não forem obtidos resultados, utiliza-se o lansoprazol em vez do omeprazol, mas somente após o 1º trimestre.

■ Laringopatia gravídica

Laringopatia gravídica é o termo usado para descrever as alterações encontradas na função laríngea durante a gravidez. Duas formas foram descritas, uma aguda e outra crônica recorrente. Na apresentação aguda, as grávidas apresentam durante o trabalho de parto quadro de dispneia, disfonia, disfagia e odinofagia. O exame laringoscópico revela edema das pregas aritenoideais, aritenoides e bandas ventriculares, poupando as pregas vocais. Patologicamente, identifica-se aumento do número de linfócitos assim como vasodilatação capilar, culminando em

um processo inflamatório da submucosa. Nas formas crônicas, os sintomas são semelhantes, porém persistentes, e podem começar no período gestacional inicial. Outro tipo de manifestação laríngea é a laringopatia gravídica propriamente dita, com edema, secura e crostas na mucosa laríngea (Torsiglieri *et al.*, 1990). Acredita-se que a retenção hídrica leve ao edema de mucosa, causando disfonia ou, até mesmo, afonia. Cantoras profissionais, ativas durante a gravidez, apresentam voz mais profunda com alcance limitado. Como é fenômeno autolimitado e de resolução espontânea no período pós-parto, o tratamento consiste na identificação e no aconselhamento.

■ Bibliografia complementar

- Almeida CIR, Teixeira MS, Izuka S. Surdez súbita. In: de Campos CAH, Costa HOO. São Paulo: Rocca 2002; 2: 339.
- Beatty CW, Scheithauer BW, Katzmann JA, Roche PC, Kjeldahl KS, Ebersold MJ. Acoustic schwannoma and pregnancy: A DNA flow cytometric, steroid hormone receptor, and proliferation marker study. *Laryngoscope* 1995; 105: 693.
- Bende M, Gredmark T. Nasal stuffiness during pregnancy. *Laryngoscope* 1999; 109: 1108.
- Brownell LG, West P, Kryger MH. Breathing during sleep in normal pregnant women. *American Review of Respiratory Disease* 1986; 133:38.
- Cahali S, Cahali MB, Lavinski L, Cahali RB. Hidropisia endolinfática. In: de Campos CAH, Costa HOO. São Paulo: Rocca 2002; 2: 479.
- Caldas N, Caldas Neto S. Surdez súbita. In: Ganança MM. (ed.) *Vertigem tem cura? O que aprendemos nestes últimos 30 anos*. São Paulo: Lemos Editorial, 1998. 177.
- Ellegård E, Karlsson G. IgE-mediated reactions and hyperreactivity in pregnancy rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125: 1121.
- Ellegård E, Oscarsson J, Bougoussa M, Igout A, Hennen G, Edén S, Karlsson G. Serum level of placental growth hormone is raised in pregnancy rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124: 439.
- Hansen L, Sobol SM, Abeison TI. Otolaryngologic manifestations of pregnancy. *J Fam Pract* 1986; 23:151.
- Hertz G, Fast A, Feinsilver SH, Albertario CL, Schulman H, Fein AM. Sleep in normal late pregnancy. *Sleep* 1992; 15: 246.
- Hueb MM, Goycoolea MV. Aspectos histopatológicos da perda auditiva na otosclerose. *Rev Bras ORL* 1991; 57: 18.
- Lippy WH, Berenholz LP, Schuring AG, Burkey JM. Does pregnancy affect otosclerosis? *Laryngoscope* 2005; 115:1833.
- MacKenzie JN. The physiological and pathological relations between the nose and the sexual appearance of man. *Aliest and Neurol* 1898; 19: 219.
- Maia RA, Cahali S. Surdez súbita. *Rev Bras ORL* 2003; 70: 238.
- Philpott CM, Conboy PJ, Murty GE. Nasal physiological changes during pregnancy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131: P188.
- Pribitkin EA, Ambro BT. Otolaryngologic manifestations of pregnancy. *American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery Foundation* 2003; 1.
- Ramos AHC, Sanchez TG, Bento RF. Paralisia facial periférica idiopática em gestantes. *Rev Bras ORL* 1993; 59: 279.
- Torsiglieri Jr AJ, Tom LWC, Keane WM, Atkins Jr JP. Otolaryngologic manifestations of pregnancy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 102: 293.
- Vrabec JT, Isaacson B, Van Hook JW. Bell's palsy and pregnancy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137: 858.

*A*spectos Odontológicos

John de La Fontaine, Beatriz dos Anjos e Pedro Garcia De Luca

- Gravidez e gengivite, 686
- Etiologia, 687
- Tumor gravídico, 688
- Cárie, 688
- Contraceptivos orais, 689
- Comentário, 690
- Bibliografia suplementar, 690

As estruturas de suporte dentário conhecidas coletivamente como periodonto são constituídas de gengiva, ligamento periodontal, cemento e osso alveolar. A gengiva se estende da margem gengival, próxima ao dente, até a junção mucogengival (JMG), exceto na região palatina, onde esta junção não existe e é, clinicamente, subdividida em: 1. *Marginal* ou livre – forma a parte externa do sulco dentário; 2. *Inserida* – aquela situada entre a gengiva marginal e a junção mucogengival; e, por último, 3. *Papilar* ou *interdentária* – a que se localiza entre os dentes e abaixo dos pontos de contato dental. Topograficamente, a gengiva ainda pode ser subdividida em *vestibular* ou *bucal* e *lingual* ou *palatina* (se na maxila) (Schroeder, 1986). Entre os fatores que afetam as dimensões gengivais estão as inserções de freios ou bridas nas áreas próximas à gengiva (Corn, 1964), tabagismo (Gunsolley *et al.*, 1998), posicionamento dos dentes na arcada (Andlin-Sobocki & Bondin, 1993), escovação traumática (Vehkalahti, 1989; Løe *et al.*, 1992), tratamento dentário que não respeite princípios restauradores básicos, e até mesmo terapia ortodôntica prévia (Kessler, 1976). Alguns autores (Lang & Løe, 1972; Stetler & Bissada, 1987) ressaltam que, para se manter a saúde dos tecidos gengivais, é necessária a existência de pelo menos alguma gengiva inserida, embora esse conceito não seja aceito como regra geral (Miyasato, 1977; Wennstrom, 1987). É de particular interesse e clinicamente relevante o fato de que a faixa de gengiva inserida parece aumentar significativamente com a idade (Ainamo *et al.*, 1981). Especula-se que o fenômeno ocorra em função da ligeira extrusão dentária que ocorre independentemente da quantidade de desgaste oclusal, para o qual esse contínuo movimento erupcional tenderia a compensar.

Em condições saudáveis, a gengiva se apresenta clinicamente com coloração rosa-pálido, com pequenos pontilhados em sua superfície semelhante ao aspecto de “casca de laranja”. A coloração da gengiva também serve como parâmetro clínico para se estabelecer a presença, por exemplo, de gengivite, porém não contribui para se estimar a gravidade desta doença (Baumgartner *et al.*, 1966). Microscopicamente, essas estruturas pontilhadas (ou *stipples*, como são conhecidas na língua inglesa) aparecem como elevações e depressões do tecido epitelial que recobrem a gengiva inserida (Greene, 1962) e surgem após os 6 anos de idade, podendo desaparecer temporariamente quando envolvidas em um processo inflamatório na área. Sua ausência, entretanto, não é sinal patognomônico de inflamação. Variações nas características descritas podem ocorrer em função do grau de queratinização, pigmentação, espessura e vascularização da gengiva.

De modo geral, as doenças gengivais ou periodontais, como são mais conhecidas, estão entre as mais prevalentes das doenças que afetam a humanidade e são causas principais pela aderência de um biofilme bacteriano (placa bacteriana) na superfície dos dentes.

As doenças gengivais são uma família diversa de complexas e distintas entidades patológicas, causadas por diferentes fatores etiológicos, e dentre eles, provavelmente, a inflamação gengival induzida pela placa bacteriana é a mais frequente forma de gengivite (*gengivite placa-induzida*), que se distingue de formas nas quais a placa bacteriana não é o fator inicial preponderante.

Embora as entidades denominadas como doenças gengivais estejam limitadas exclusivamente à gengiva, a resposta inflamatória iniciada nesses tecidos parece criar, pelo menos em indivíduos suscetíveis, condições que levam à destruição dos tecidos de suporte dentário – a *periodontite*.

A relação entre acúmulo de placa bacteriana e surgimento de inflamação gengival foi sempre descrita como relação de causa e efeito, mas foi somente com o clássico estudo de Løe

et al. – “Gengivite experimental em humanos” –, em 1965, que se pôde confirmar a etiologia bacteriana. Dados epidemiológicos indicam que a gengivite placa-associada está presente em aproximadamente 50% da população adulta e é considerada a forma mais comum de doença periodontal (Oliver *et al.*, 1998). A infecção bacteriana é também admitida como a causa primária das doenças periodontais (Socransky & Haffajee, 1992), mas sua presença isoladamente não é suficiente para o início e evolução dessa enfermidade. De sua interação com o sistema imunológico do hospedeiro resultam importantes fenômenos que causarão ou não destruição dos tecidos de suporte dentário. É, portanto, a magnitude, bem como a qualidade da resposta inflamatória, que determina o curso do processo de destruição dos tecidos, podendo ser mínimo, até mesmo inexistente ou, então, bastante grave.

Nem todos os indivíduos apresentam a mesma suscetibilidade à doença periodontal. Contribuem para as diferenças, os fatores de risco que são, de modo geral, estilo de vida, exposição ambiental ou característica congênita – as quais o indivíduo apresenta ou a que está submetido, que, baseadas em evidências epidemiológicas, mostram-se intimamente associadas a determinada condição patológica. Tais fatores de risco podem estar ligados a maior probabilidade de se desenvolver particular doença sem, entretanto, ser um de seus fatores causais. Alguns deles podem ser modificados por meio de medidas intervencionistas, o que reduz, portanto, a probabilidade de ocorrência de doença (Genco, 1996). O fumo tem sido apontado como importantíssimo fator de risco para o desenvolvimento da doença periodontal, o que vem sendo evidenciado pelo aumento na sua prevalência e na sua gravidade entre os indivíduos fumantes (Haber *et al.*, 1993). Segundo Stoltemberg *et al.*, 1993, a probabilidade de um fumante ter bolsas periodontais com mais de 3,5 mm é aproximadamente 5 vezes maior do que a de um indivíduo não fumante. Acredita-se, inclusive, que, por motivo do fumo, as probabilidades de infecção por bactérias periodontopatogênicas sejam maiores (Zambom *et al.*, 1996). Por isso, grandes esforços têm sido concentrados com o objetivo de encorajar a interrupção do tabagismo, não só nos Estados Unidos, mas também em outros países preocupados em estabelecer melhores padrões de saúde para seus habitantes.

Outros fatores, entretanto, não podem no momento ser modificados, como, por exemplo, aqueles determinados geneticamente. A suspeita de que fatores genéticos possam exercer influência atuando como de risco não é recente (Michalowicz *et al.*, 1991). Graves formas de doença periodontal podem ser resultado, por exemplo, da maior produção de IL-1 após insulto bacteriano, como apontado por Kornman *et al.* (1997). O polimorfismo genético existente nos receptores Fc de células fagocitárias leva a uma ligação fraca entre elas e os anticópos e, ao que parece, está presente em grande proporção dos indivíduos afetados pela doença periodontal.

Devido ao fato de as doenças gengivais serem consideradas “benignas” e por não oferecerem risco óbvio de vida ao paciente, elas têm sido erroneamente dissociadas de qualquer relação com aspectos sistêmicos do indivíduo. Porém, com o melhor entendimento da patogenia da doença periodontal tem-se levantado a hipótese de sua ligação com alguma enfermidade sistêmica.

Algumas dessas associações são percebidas em situações em que a deterioração das condições de saúde bucal coincide com o curso de doenças sistêmicas que afetam alguns pacientes.

O sentido dessas associações pode ser bidirecional, isto é, condições bucais podem prejudicar a saúde geral do paciente, e, do mesmo modo, o surgimento de complicação sistêmica pode trazer prejuízos diretos à cavidade oral tais como sinais

clínicos bucais, por exemplo, que podem servir de alerta para a presença de enfermidade, ou, indiretamente, pelo uso de medicamentos prescritos para seu tratamento, cujos efeitos colaterais (têm seu exemplo mais comum a xerostomia) trazem o potencial de desenvolvimento de mucosites; infecções oportunistas; cáries e outros.

Estudos realizados nos últimos 15 anos apontam como fator de risco para a doença periodontal, além do fumo, o diabetes, bastante investigado. O diabetes é, provavelmente, o maior causador de cegueira, insuficiência renal, amputação de membros, assim como importante risco para o desenvolvimento de problemas cardiovasculares.

Muitos estudos confirmam que o diabetes está fortemente ligado ao desenvolvimento da periodontite. Evidências apontam, também, para o papel da infecção periodontal na deterioração do controle glicêmico do paciente, o que pode estar relacionado com o aumento de resistência à insulina. Algumas substâncias, entre elas o fator de necrose tumoral (TNF) e as interleucinas 1 e 6 (IL-1 e IL-6), poderiam contribuir para esse aumento de resistência ou de tolerância à insulina.

Assim, alguns estudos foram desenvolvidos com o objetivo de verificar os efeitos do tratamento periodontal nos níveis de glicose, e foi constatada uma importante redução nos teores de hemoglobina glicosilada. Por isso, o controle das condições periodontais por meio de um adequado programa de prevenção, assim como o tratamento de suas alterações, deve ser parte integrante do acompanhamento e tratamento de pacientes diabéticos.

Estudos realizados na Universidade do Alabama evidenciaram maior número de nascimentos pré-termo e conceitos abaixo do peso entre pacientes portadoras de doença periodontal avançada, que é, portanto, considerada um importante fator de risco obstétrico, mesmo após serem levados em conta fatores tradicionais, como fumo, álcool, etnia, padrão socioeconômico etc.

Outra importante interação parece existir entre a periodontite e as doenças cardiovasculares. Há indícios de que a doença periodontal esteja ligada à formação de placas ateromatosas e a aumento dos níveis séricos de proteína C reativa, substância apontada como fator de risco para enfarte do miocárdio e acidente vascular cerebral.

A cavidade oral, por abrigar diversas espécies bacterianas, funciona potencialmente como reservatório para a disseminação de enfermidades várias. Tem-se procurado, também, elucidar a interação das condições periodontais com a incidência de pneumonia e de doença pulmonar obstrutiva crônica.

Quanto à osteoporose, ela parece trazer, também, algumas implicações para a saúde bucal, visto existir relação significativa entre a perda de densidade mineral na bacia (articulação coxofemoral) e na mandíbula. Foi observado que pacientes com osteoporose apresentavam maior perda de osso alveolar quando comparados com indivíduos saudáveis.

Além disso, verificou-se perda ainda maior sobre o osso alveolar de pacientes periodontais que apresentavam também osteoporose. É possível admitir que o osso das arcadas dentárias, quando se apresenta atingido, possa modificar o curso da doença periodontal, e não o contrário.

A interpretação desses achados tem sido feita com bastante cautela, e ainda são necessários estudos adicionais para estabelecer e/ou confirmar os mecanismos pelos quais a doença periodontal contribui como fator de risco para algumas condições sistêmicas.

O volume acumulado de informações já possibilitaria prever mudança profunda nas áreas de saúde. Neste sentido, e quando

possível, a manipulação ou modificação de fatores de risco presentes seriam incorporadas ao plano de tratamento para melhor eficácia dos meios terapêuticos.

Vários relatos apontam para o aumento na prevalência e gravidade de doença periodontal entre os pacientes de diabetes tanto do tipo 1 como do tipo 2 (Cianciola *et al.*, 1982; Emrich *et al.*, 1991), o que faz acreditar que a doença periodontal seja mais uma das várias complicações que atingem esses pacientes (Lõe, 1993).

■ Gravidez e gengivite

A cavidade oral apresenta múltiplos nichos ecológicos que representam vários ecossistemas bacterianos: 1. língua; 2. mucosa bucal; 3. placa supragengival; 4. placa subgengival; e 5. saliva. A maioria das bactérias rastreadas na saliva são microrganismos encontrados na língua e mucosa bucal. Portanto, a saliva representa, primeiramente, coleção de bactérias distribuídas de outros ecossistemas que serão deglutidas juntamente com ela (Kornman, 1995). Após limpeza, uma camada, acelular, livre de microrganismos, formada por proteínas salivares, vai seletivamente sendo adsorvida ao esmalte ou cimento, para em seguida haver a colonização bacteriana.

A microflora associada à gengiva sadia é tipicamente composta por cocos e bastonetes Gram-positivos. Quando a escovação é interrompida, uma sequência de eventos leva ao que se poderia denominar sucessão bacteriana, na qual formas inicialmente compatíveis com situação de saúde gengival vão tendo sua proporção alterada com o aparecimento de novas espécies (Lõe, 1965; Theilade *et al.*, 1966; Listgarten, 1976). No trabalho "Gengivite experimental em humanos" (Lõe *et al.*, 1965), após 2 a 3 semanas de suspensão dos hábitos de higienização, todos os pacientes desenvolveram gengivite, o que foi revertido dentro de 7 dias após o reinício da escovação. Estudos dessa mesma época avaliaram a microbiota associada à gengivite por meio de microscopia do esfregaço utilizando o método de Gram. A classificação das bactérias presentes nas amostras era feita de acordo com a sua afinidade aos corantes e à sua morfologia. Foi verificada mudança de flora predominada inicialmente por cocos Gram-positivos por outra flora na qual se incluíam grandes, numerosos, microrganismos Gram-negativos e de formas espiraladas. Estudos realizados posteriormente (Loesche & Syed, 1978) revelaram, ao se cultivar bactérias associadas à gengivite experimental, que havia mudança de uma placa predominada por *Streptococcus* para a que era dominada por espécies de *Actinomyces*. Esses bastonetes Gram-positivos, principalmente *A. viscosus*, em combinação com espécies de bacteroides (*Prevotella intermedia* e *Porphyromona gingivalis*) estão especificamente associados ao sangramento gengival. Na gengivite gravídica, foi detectado aumento de bastonetes anaeróbios Gram-negativos, como espécies de *Prevotella* e *Porphyromonas*, quando comparados com áreas sadias (Kornman & Loesche, 1980). Esses achados estavam associados aos elevados níveis plasmáticos de progesterona e estrogênio. Observações *in vitro* demonstraram que esses hormônios poderiam servir de nutrientes para essas espécies de bactérias.

Clinicamente, para que uma camada de placa seja evidenciável, são necessárias pelo menos 24 h sem limpeza, e os sinais clínicos de gengivite já poderão ser detectados, em alguns casos, após 4 ou 5 dias de acúmulo e maturação dessa placa bacteriana. Lang & Lõe (1974) mostraram ser possível evitar o aparecimento de sinais clínicos de gengivite com limpezas profissionais realizadas a intervalos de até 48 h.

A gengivite é, portanto, uma inflamação gengival resultante do acúmulo de placa bacteriana na margem gengival. A intensidade dos sinais e sintomas da gengivite varia entre os indivíduos, assim como entre as diversas áreas de uma mesma dentição. Os sinais clínicos comumente observados são: eritema, edema, sangramento, tumefação e desconforto na região. Dentre algumas de suas características gerais mais importantes, estão: 1. presença de placa bacteriana na margem gengival; 2. início da doença na margem da gengiva; 3. alterações de cor e contorno da gengiva; 4. aumento da temperatura sulcular; 5. sangramento ao estímulo; 6. ausência de perda de suporte ósseo – exceto se ocorrido previamente; 7. reversibilidade do quadro após remoção da placa.

As alterações periodontais que ocorrem durante a gravidez já são conhecidas há muito tempo (Pinard & Pinard, 1877) e parecem acompanhar o perfil do ciclo hormonal presente nessa fase. Surgem normalmente no 2º ou 3º mês de gestação e podem permanecer inalteradas ou sofrer agravamento no seu aspecto clínico durante o 2º trimestre. No último mês de gestação começa a ocorrer diminuição do quadro inflamatório que reflete queda nos níveis hormonais, com remissão após a gestação. Existem relatos de que 35 a 100% das gestantes são afetadas por essas alterações em maior ou menor grau (Hasson, 1960; Loe & Silness, 1963).

Estudos clínicos têm mostrado que os tecidos gengivais podem ser afetados pela gravidez e se apresentam comumente com aspecto vermelho escuro, edemaciado e facilmente sangrante, e em algumas situações com aumento gengival pronunciado. Segundo o trabalho de Laine (2002), a gravidez não causa gengivite, mas pode agravar um quadro periodontal já existente.

Clinicamente, as alterações atingem basicamente a gengiva e se manifestam como gengivite clássica – placa-associada, exceto pelo fato de possuir maior propensão no desenvolvimento de sinais francos de inflamação em presença de relativamente reduzida placa bacteriana. Sua presença é mais frequente nas regiões anteriores da boca, principalmente regiões interproximais, mas podem ocorrer de maneira generalizada, formando pseudobolsas, com ligeiro aumento na profundidade à sondagem periodontal, porém sem perda de inserção conjuntiva (Annals of Periodontology, 1996). Um temporário aumento da mobilidade dentária não associada à perda de osso alveolar foi relatado; entretanto, nenhum tratamento específico é preconizado.

A gravidez por si só não parece aumentar o risco de desenvolvimento da doença periodontal, exceto se já existirem sinais preexistentes, como diagnosticado pela perda de inserção dentária, formação de bolsas periodontais e achados relativos a esse quadro (Sooriomorthy & Gower, 1989; Miyazaki *et al.*, 1991).

Os efeitos dos aspectos socioculturais nas condições periodontais foram estudados em 61 grávidas. Elas foram avaliadas periodontalmente durante o 1º, 2º e 3º trimestres da gravidez e a sua relação com idade, nível profissional e educacional. Os resultados mostraram que, quanto mais o nível educacional e profissional decrescia, mais os índices de placa, gengival e de profundidade de bolsa aumentavam. Esses resultados sugerem que simples programas preventivos de higiene oral durante a gravidez podem manter a saúde gengival durante este período (Yalcin, Eskinasi, Soyuncu *et al.*, 2002).

Dados sugerem que a doença periodontal em gestantes representa um fator de risco que poderia culminar em partos pré-termo (Offenbacher *et al.*, 1996).

Em uma revisão sistemática mais atual, constatou-se que variedade de infecções, incluindo as doenças periodontais, pode atuar como fator de risco para o nascimento de bebês prematuros e de baixo peso. O objetivo do trabalho foi fazer uma

revisão na literatura questionando se, em face de tratamento preventivo e de controle da doença periodontal, ainda poderiam continuar ocorrendo esses fatores adversos. Evidências mostraram que a intervenção periodontal pode reduzir a incidência de bebês prematuros e de baixo peso (Scannapieco, Bush & Paju, 2003).

■ Etiologia

As causas para essas alterações têm sido associadas a vários fatores como: alterações hormonais, metabolismo celular, características microbiológicas e resposta imunológica (Annals of Periodontology, 1996).

A gravidez é período marcado por profundas modificações nos níveis sanguíneos dos hormônios femininos, principalmente estrogênio e progesterona, que sofrem um aumento até o 8º mês de gravidez, atingindo níveis 10 a 30 vezes maiores do que os normalmente observados durante o ciclo menstrual. Receptores para esses hormônios estão presentes nos tecidos gengivais e, por isso, podem ter importante papel no aumento da gravidade da gengivite gravídica. Também foi notado crescimento na síntese de prostaglandina tipo E₂ (Elattar, 1976) e, por ser potente mediador inflamatório, parece ter importante papel no surgimento das alterações teciduais, tais como no aumento da permeabilidade vascular que resulta no edemaciamento dos tecidos gengivais e na elevação do fluxo do fluido crevicular gengival. Markou *et al.* avaliaram a correlação entre a flutuação dos níveis de determinadas citocinas pró-inflamatórias, presentes no fluido crevicular, e a flutuação dos níveis séricos dos hormônios sexuais femininos durante a ovulação e os períodos de pico de progesterona e concluíram que, dentre as citocinas analisadas, somente a IL-6 mostrou níveis significativamente diferentes entre esses 2 períodos. A progesterona também altera o metabolismo dos fibroblastos, reduzindo sua proliferação, portanto, diminuindo a capacidade de homeostase do tecido. Christoffers e seu grupo examinaram *in vitro* os efeitos do estradiol e da progesterona na proliferação de fibroblastos gengivais obtidos de pacientes diabéticos e não diabéticos. Os resultados indicaram uma possível influência da glicose na proliferação celular, dependendo de sua origem. Neste sentido, alterações glicêmicas que possam ocorrer na gestação, mesmo em pacientes não diabéticas, podem influenciar o metabolismo de fibroblastos com consequentes manifestações clínicas.

Dentre as modificações imunológicas observadas, estão a redução da quimiotaxia e da fagocitose dos neutrófilos polimorfonucleares (Miyagi *et al.*, 1992), resposta linfocitária alterada e menor produção de anticorpos. Alteração na microbiota subgengival também tem sido relatada (Kornman & Löesche, 1980), principalmente com aumento de *Prevotella intermedia* no 2º trimestre. Após acúmulo de placa bacteriana por 14 dias em um grupo de mulheres durante a gestação, e nesse mesmo grupo 6 meses após o parto, verificou-se que a resposta inflamatória dos tecidos gengivais era muito mais intensa durante a gravidez (Rabear-Durlacher *et al.*, 1994). No mesmo estudo foi observado que, mesmo em face de rigoroso esquema de higienização bucal, a inflamação gengival foi mais intensa no 2º trimestre de gravidez do que 6 meses após o parto, apesar de similar acúmulo bacteriano. Isso sugere que as alterações presentes na gravidez são o resultado de modificações fisiológicas normais, associadas à resposta aumentada dos tecidos ao acúmulo de placa bacteriana. Em um estudo que avaliou as alterações clínicas e microbiológicas na gengiva de gestantes, mas ausência de medidas profiláticas preventivas, Adriaens

et al. revelaram que não houve mudanças significativas quanto aos níveis de bactérias normalmente associadas a doença periodontal. Observaram, também, que os níveis de *P. gingivalis* e *T. forsythia* estavam associados ao sangramento à sondagem gengival na 12ª semana, que esteve presente em aproximadamente 40% dos sítios avaliados e sofreu redução para 27% após o parto. Segundo esses mesmos autores, tais achados sugerem que a gengivite gravídica pode regredir, pelo menos parcialmente, sem intervenção profissional. Esses dados, entretanto, devem ou deveriam levar em consideração a condição gengival preexistente à gravidez. Além desses fatores, a queratinização dos tecidos gengivais é reduzida, o que diminui a sua proteção natural – e reflete-se no aumento da vermelhidão dos tecidos.

■ Tumor gravídico

Relatos indicam que em até 5% (Oroz & Csiba, 1980; Arafat, 1974) das gestantes, uma resposta inflamatória gengival mais intensa pode levar à formação de lesões tumorais conhecidas como “tumor gravídico”, que são mais comumente notadas na face vestibular da maxila. O vocábulo utilizado, “tumor”, embora consagrado, é impreciso, pois não se trata de um neoplasma verdadeiro. Outros termos também têm sido empregados para sua denominação, tais como: granuloma teleangectásico, épulis gravídico, granuloma gravídico, granuloma angiomatoso, angiogranuloma e até mesmo granuloma piogênico (*devido às semelhanças clínicas e histológicas*). Alguns autores (Regezi & Sciubba, 1993; Neville *et al.*, 1995) descrevem o granuloma piogênico e o tumor gravídico como uma mesma lesão, exceto pelo fato de que este último surgiu na fase de gravidez.

Aparece por volta do 3º mês e aumenta gradualmente até o final do período gestacional, podendo desaparecer por completo após o parto (Kerr, 1951; Neville *et al.*, 1995). O rápido crescimento dessa lesão chega a preocupar a paciente e o clínico desavisado, os quais podem imaginar se tratar de uma patologia com comportamento agressivo. A ocorrência de vários tumores durante a gravidez é rara (Tervahartiala & Ainamo, 1989).

Clinicamente o tumor gravídico se apresenta como lesão indolor, sésil ou pedunculada, aderida à gengiva, preferencialmente nas regiões interproximais, que podem sangrar com facilidade ao toque. Histologicamente, aparece como tecido de granulação localizado, coberto por epitélio escamoso estratificado – geralmente ulcerado. Seu cório é constituído pela proliferação de vasos sanguíneos congestos, com células endoteliais tumefeitas em meio a um estroma edemaciado com proliferação fibroblástica. Nota-se, ainda, infiltrado inflamatório polimorfonuclear (Regezi & Sciubba, 1993; Neville *et al.*, 1995).

■ Etiologia

O tumor gravídico parece compartilhar as mesmas causas da gengivite gravídica, mas a intensa resposta dos tecidos gengivais aos fatores irritativos primários como placa bacteriana, assim como fatores contribuintes secundários, tais como cálculo dental, restaurações inadequadas levam a um quadro clínico mais expressivo. O seu dramático aumento de volume pode ser explicado, pelo menos em parte, pela alteração no metabolismo do colágeno.

■ Tratamento e diagnóstico diferencial

A despeito das semelhanças entre o tumor gravídico e o granuloma piogênico, acredita-se ser necessário a distinção das 2 lesões, pois, enquanto o tumor gravídico tende a diminuir ou desaparecer por completo após o parto, o granuloma piogênico necessita de remoção cirúrgica como tratamento de escolha (Hatziotis, 1972). Podem ser empregados para sua remoção, além da exérese convencional utilizando o bisturi, a eletrocoagulação, a crioterapia e o *laser* (Abdalla *et al.*, 1999). Segundo Neville *et al.* (1995), algumas dessas lesões regredem sem tratamento ou, ainda, poderiam se transformar em fibroma. Na gravidez, deve-se adiar a remoção cirúrgica dessas lesões para depois do parto, exceto quando criarem problemas funcionais e estéticos à paciente. A recidiva dessas lesões após remoção cirúrgica realizada durante a fase de gravidez é alta, mas ainda é possível o seu desaparecimento após o parto. A recorrência acontece, provavelmente, à conta de sua remoção incompleta ou de fatores etiológicos presentes na área. O espécime retirado deve ser submetido ao exame histopatológico para confirmação do diagnóstico e para se afastar a possibilidade de outras entidades patológicas. Portanto, deve-se aguardar o período pós-parto para se realizar a remoção do tumor gravídico, pois algumas dessas lesões podem desaparecer sem tratamento cirúrgico.

No diagnóstico diferencial de lesões com características clínicas semelhantes ao tumor gravídico, devem figurar as seguintes patologias: 1. granuloma periférico de células gigantes; 2. fibroma periférico (coloração menos intensa); 3. leucemia; e 4. hemangioma.

■ Cárie

A ideia de que a gravidez provoca aumento da incidência de cáries parece totalmente desprovida de fundamento científico, embora haja comprovadamente modificação na composição da saliva (Salvolini *et al.*, 1998). Os estudos epidemiológicos são controversos, não sendo possível chegar a conclusão definitiva. Porém, descuido com os hábitos de higiene oral e mudanças nutricionais podem explicar o possível aumento na incidência de cáries observado em algumas pacientes.

Os cristais de hidroxiapatita, os quais contêm cálcio na sua composição, não respondem às mudanças bioquímicas e metabólicas da gravidez. Portanto, o cálcio presente nos dentes não está disponível para circulação sistêmica na eventual necessidade do organismo de suprir a deficiência desse mineral (Tarsitano & Rollings, 1993).

A concepção de que o enjoo matinal e o vômito provocariam queda no pH e, como consequência, aumentariam o risco de cárie parece, também, desqualificada. A redução de pH ocorreria por período de tempo muito pequeno, insuficiente para causar a cárie quando comparado ao tempo normalmente necessário para o seu desenvolvimento. A desmineralização dos tecidos dentários poderia ocorrer independentemente do envolvimento bacteriano, e sim pela acidez estomacal, quadro clínico conhecido como *perimólise*. A ação desses ácidos de origem endógena provoca a destruição dos tecidos mineralizados, principalmente nas superfícies palatinas e linguais dos dentes. As lesões se apresentam lisas, sem manchas e com margens arredondadas. Ocorrem em indivíduos que vomitam com frequência, entretanto, a gravidez não parece estar entre as condições que levam a maior incidência desses tipos de lesões. Entre as doenças que provocam refluxo gastroesofágico crônico e, por isso, são aqui de particular interesse estão: hérnia de hiato, úlceras e gastrites, bulimia e anorexia nervosa (Pergoraro *et al.*, 2000).

Um aumento da incidência de cárie e menor taxa de tratamento odontológico parecem estar mais presentes na gravidez e em crianças quando famílias de baixa renda foram avaliadas. Felizmente, quando tratadas e colocadas em programas preventivos, mulheres e crianças rapidamente conseguem chegar a um melhor padrão de saúde oral. Programas regulares de prevenção, água fluoretada, uso de flúor tópico, aplicação de selantes e a adoção de dieta adequada permitem excepcional mudança nas condições orais desses indivíduos (Boggess & Edelstein, 2006).

■ Contraceptivos orais

O uso de contraceptivos orais, que são combinações de hormônios femininos obtidos sinteticamente, pode trazer também alterações nos tecidos gengivais muito semelhantes

às observadas em gestantes (Lindhe & Bjorn, 1967; Kalkwarf, 1978). Enquanto na gravidez essas alterações hormonais ocorrem por prazo máximo de 9 meses, elas podem se prolongar por longos períodos consoante a forma de utilização dos contraceptivos. É importante ressaltar que os contraceptivos mais recentes sofreram reduções hormonais apreciáveis em suas composições, o que, sem dúvida, vem se refletindo muito no seu potencial de causar as respostas inflamatórias. Entretanto, algumas formulações podem ainda, apesar das reduções, apresentar reações mais intensas do que outras. Por isso é importante que a paciente seja informada das possíveis alterações gengivais e seja acompanhada periodicamente por profissional da área.

Knight & Wade, em 1974, estudaram mulheres que usaram contraceptivos orais por mais de 1 ano e meio e concluíram que elas exibiam maior destruição periodontal quando comparadas ao grupo-controle.

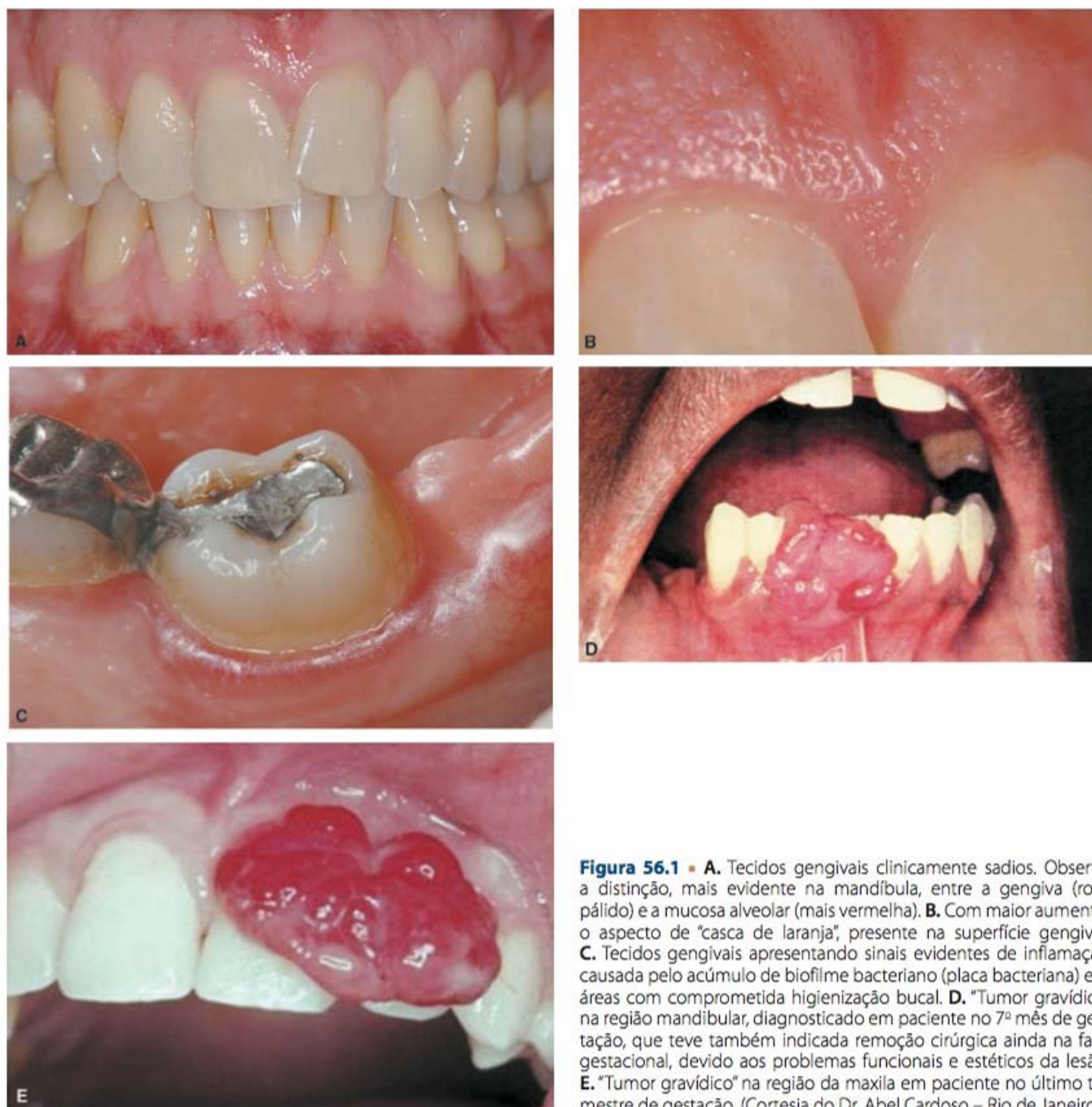


Figura 56.1 ■ **A.** Tecidos gengivais clinicamente saudáveis. Observe a distinção, mais evidente na mandíbula, entre a gengiva (rosa pálido) e a mucosa alveolar (mais vermelha). **B.** Com maior aumento, o aspecto de "casca de laranja", presente na superfície gengival. **C.** Tecidos gengivais apresentando sinais evidentes de inflamação causada pelo acúmulo de biofilme bacteriano (placa bacteriana) em áreas com comprometida higienização bucal. **D.** "Tumor gravídico" na região mandibular, diagnosticado em paciente no 7º mês de gestação, que teve também indicada remoção cirúrgica ainda na fase gestacional, devido aos problemas funcionais e estéticos da lesão. **E.** "Tumor gravídico" na região da maxila em paciente no último trimestre de gestação. (Cortesia do Dr. Abel Cardoso – Rio de Janeiro.)

Mais recentemente, Tilakaratne *et al.*, 2000, estudaram os efeitos de contraceptivos orais no periodonto de mulheres do Sri-Lanka. Foram avaliadas 32 pacientes que usaram contraceptivos por menos de 2 anos, 17 pacientes por um período de 2 a 4 anos e um grupo-controle de 39 pacientes. O resultado mostrou que alterações hormonais semelhantes às da gravidez foram encontradas, com aumento da prevalência de gengivite, e houve significativo aumento de perda de inserção quando do uso mais prolongado dos contraceptivos, em comparação com o grupo-controle.

■ Comentário

Os mecanismos da associação entre a doença periodontal e o parto pré-termo não são claros, mas envolvem por certo respostas imunes e inflamatórias, maternas e fetais (Horton & Borges, 2012).

Embora não haja na verdade redução na incidência de parto pré-termo uma vez realizado o tratamento periodontal na gravidez – e, pelo contrário, há até quem o contraindique (Xiong *et al.*, 2011) –, a higiene bucal da grávida deve ser encarada como um aspecto maior de saúde da mulher, muito mais amplo do que aquele restrito à prevenção do parto pré-termo e imperioso em qualquer época de sua vida (Horton & Boggess, 2012).

■ Bibliografia suplementar

- Abdalla AE, Villa RG, Mora OA *et al.* Cuidados com a gestante. JADA-Brasil, 1999, 2:78.
- Abstracts from the Coordination Meeting on Oral Health and Systemic Health. Periodontal Medicine: Health policy implications, Geneva, Switzerland. December 2002. In Journal of Periodontology 2003, 74:1088.
- Ainamo A, Ainamo J, Poikkeus R. Continuous widening of the band of attached gingiva from 23 to 65 years of age. J Periodont Res 1981, 16:595.
- Andlin-Sobocki A, Bondin L. Dimensional alterations of the gingiva related to changes of facial/lingual tooth position in permanent anterior teeth of children. A 2-year longitudinal study. J Clin Periodontol 1993, 219.
- Annals of Periodontology. 1996 World Workshop in Periodontics. 1(1) 1996. The American Academy of Periodontology. Chicago, IL.
- Annals of Periodontology. 1999 International Workshop for a Classification of Periodontal Disease and Conditions. 4(1) 1999. The American Academy of Periodontology. Chicago, IL.
- Arafat AH. Periodontal status during pregnancy. J Periodontol 1974, 45:641.
- Arafat AH. The prevalence of pyogenic granuloma in pregnant women. J Baltimore Coll Dent Surg 1974, 29:64.
- Baumgartner WJ, Weis RP, Reyher JL. The diagnostic value of redness. In Gingivitis. J Periodontol 1966, 37:294.
- Boggess K, Edelstein B. Oral health in woman during preconception and pregnancy: Implications for birth outcomes and infant oral health. Matern Child Health J 2006; 10:S169-S174.
- Bowers GM. Study of the width of attached gingiva. J Periodontol 1963, 34:201.
- Christoffers AB, Kreiler M, Willershausen B. Effects of estradiol and progesterone on the proliferation of human gingival fibroblasts. Eur J Med Res 2003, 8 (12): 535-42.
- Cianciola L, Park B, Bruck E *et al.* Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). J Am Dent Assoc 1982, 104:653.
- Corn H. Edentulous area pedicle grafts in mucogingival surgery. Periodontics 1964, 2:229.
- Dutra C, Martin AR. Gengivite da gravidez. Aspectos etiológicos das doenças inflamatórias do periodonto. In Enciclopédia Médica Brasileira. Vol. I. Obstetrícia. Capítulo 28-h. Enciclopédia Med. Bras. Ltda, Rio de Janeiro, 1983.
- Elattar TMA. Prostaglandin E₂ in human gingiva in healthy and disease and its stimulation by female sex steroids. Prostaglandins 1976, 2:331.
- Emrich LJ, Schlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Periodontol 1991, 62:123.
- Genco RJ. Current View of risk factors for periodontal diseases. J Periodontol 1996, 67:1041.
- Greene AJ. A study of the characteristics of stippling and its relation to gingival health. J Periodontol 1962, 33:176.
- Gunsolley JC, Quinn J, Tew J *et al.* The effect of smoking on individuals with minimal periodontal destruction. J Periodontol 1998, 165.
- Haber J, Wattles J, Crowley M *et al.* Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. J Periodontol 1993, 64:16.
- Hasson E. Pregnancy gingivitis. Harefuah 1960, 58:224.
- Hatziotis J. The incidence of pregnancy tumors and their probable relation to the embryo's sex. J. Periodontol 1972, 43:447.
- Horton AL, Boggess KA. Periodontal disease and preterm birth. Obstet Gynecol Clin N Am 2012; 39:17.
- Kalkwarf KL. Effect of oral contraceptive therapy on gingival inflammation in humans. J Periodontol 1978, 11:560.
- Kessler M. Interrelationships between orthodontics and periodontics. Am J Orthod 1976, 70:154.
- Knight GM, Wade AB. The effects of hormonal contraceptives on the human periodontium. J Perio Research 1974; 9:18-22.
- Korman KS. Microbiology and etiology of periodontal diseases. 1995. Trabalho inédito (submitted to publication).
- Korman KS, Crane A, Wang H-Y *et al.* The interleukin-1 genotypes as a severity factor in adult periodontal disease. J Clin Periodontol 1997, 24:72.
- Korman KS, Löesche W. The subgingival microbial flora during pregnancy. J Periodont Res 1980, 15:111.
- Laine MA. Effect of pregnancy on periodontal and dental health. Acta Odontol Scand. 2002; Oct; 60(5):257-64.
- Lang NP, Cumming BR, Loe H. Toothbrush frequency as it is related to plaque development and gingival health. J Periodontol 1973, 44:396.
- Lang NP, Loe H. The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. J Periodontol 1972, 43:623.
- Laurence M, Adriaens RA, Stefan Spörri, Niklaus P. Lang G. Rutger Persson. Does pregnancy have an impact on the subgingival microbiota? Journal of Periodontol 2008, 80: 72 a 81.
- Lindhe J, Bjorn AL. Influence of hormonal contraceptives on the gingiva of women. J Periodontol Res 1967, 2:1.
- Listgarten M *et al.* Developing plaque in epoxy resin crowns in man. J Periodontol 1975, 46:10.
- Löe H. Periodontal changes in pregnancy. J Periodontol 1965, 36:209.
- Löe H. Periodontal disease: The sixth complication of diabetes mellitus. Diabetes Care, 1993, 16:329.
- Löe H, Anerud A, Boysen H. The natural history of periodontal disease in man: prevalence, severity, and extent of gingival recession. J Periodontol 1992, 63:489.
- Löe H, Anerud A, Boysen H *et al.* The natural history of periodontal disease in man. The rate of periodontal destruction before 40 years of age. J Periodontol 1978, 49:607.
- Löe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. Experimental gingivitis. In Man J Periodontol 1965, 36:177.
- Löe H, Silness J. Periodontal changes in pregnancy. I. Prevalence and severity. Acta Odontol Scand 1963, 21:533.
- Loesche WJ, Syed SA. Bacteriology of human experimental gingivitis: effect of plaque scores and gingivitis scores. Infect Immun 1978, 21:830.

- Markou E, Boura E, Tsalikis L, Deligianidis A, Kontantinidis A. The influence of sex hormones on proinflammatory cytokines in gingiva of periodontally healthy premenopausal Women. *J Periodontol Res* 2011, 46(5): 528.
- Michalowicz BS, Aeppli D, Virag JG *et al.* Periodontal findings in adult twins. *J Periodontol* 1991, 62:293.
- Miyagi M, Aoyama H, Morishita M. Effects of sex hormones on chemotaxis of human peripheral polymorphonuclear leukocytes and monocytes. *J Periodontol* 1992, 63:28.
- Miyasato M, Crigger M, Egelberg J. Gingival conditions in areas of minimal and appreciable width of keratinized gingiva. *J Cl Periodontol* 1977, 4:200.
- Miyazaki H, Yamashita Y, Shirahama R *et al.* Periodontal condition of pregnant women assessed by CPITN. *J Cl Periodontol* 1991, 18:751.
- Neville BW, Damm DD, Allen CM *et al.* *Oral & Maxillofacial Pathology*. New York: W.B. Saunders Company, 1995. Chap. 12: Soft Tissue Tumors, p. 371-373.
- Offenbacher S, Katz V, Fertik G. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996, 67:1103.
- Oliver RC, Brown LJ, Loe H. Periodontal disease in the United States population. *J Periodontol* 1998, 69:269.
- Orosz M, Csiba A. Clinical and histomorphological features of pregnancy granuloma. *Fogorvosi Szemle* 1980, 73:82.
- Pergoraro CN, Sakamoto FFO, Domingues LA. Perimólise: etiologia, diagnóstico, prevenção. *Revista da APCD* 2000, 54:156.
- Pinard A, Pinard I. Treatment of gingivitis of puerperal women. *Dent Cosmos* 1877, 19:327.
- Raber-Durlacher JE, van Steenberg TJM, van Der Velden U *et al.* Experimental gingivitis during post-partum: Clinical, endocrinological and microbiological aspects. *J Cl Periodontol* 1994, 21:549.
- Regezi JA, Sciubba J. *Oral Pathology. Clinical-Pathologic Correlations*. New York: WB Saunders Company, 1993, 2nd edition, Chapter 4: red-blue lesions, p. 142-143.
- Salvolini E, Di Giorgio R, Curatola A *et al.* Biochemical modifications of human whole saliva induced by pregnancy. *Br J Obst Gynaecol* 1998, 105:656.
- Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8:70-78.
- Schroeder HE. *The Periodontium*. New York, Springer-Verlag, 1986, p. 238-247.
- Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: Current concepts. *J Periodontol* 1992, 6:322.
- Sooriyamoorthy M, Gower DB. Hormonal influences on gingival tissue: relationship to periodontal disease. *J Cl Periodontol* 1989, 16:201.
- Stetler KJ, Bissada NF. Significance of the width of keratinized gingiva on the periodontal status of teeth with submarginal restorations. *J Periodontol* 1987, 58:696.
- Stoltenberg JL, Osborn J, Pihlstrom BL *et al.* Association between cigarette smoking, bacterial pathogens, and periodontal status. *J Periodontol* 1993, 64:1225.
- Tarsitano BF, Rollings RE. The pregnant dental patient: evaluation and management. *Gen Dent* 1993, 41:226.
- Tervahartiala B, Ainamo J. The development during pregnancy of pyogenic granulomas superimposed upon a congenital hemangioma: A case Report. *J Periodontol* 1989, 60:358.
- Theilade E, Wright WH, Jensen SB *et al.* Experimental gingivitis in man II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. *J Periodontal Research* 1966, 1:1.
- Tilakaratne A, Soory M, Ranasinghe AW, Corea SMX, Ekanayake SI, De Silva M. Effects of hormonal contraceptives on the periodontium, in a population of rural Sri-Lankan women. *J Clin Periodontol* 2000; 27:753-757.
- Vehkalahti M. Occurrence of gingival recession in adults. *J Periodontol* 1989, 60:599.
- Voight JP, Goran ML, Fleisher RM. The width of lingual mandibular attached gingiva. *J Periodontol* 1978, 49:77.
- Wennstrom JL. Lack of association between width of attached gingiva and development of soft tissue recession. A 5-year longitudinal study. *J Cl Periodontol* 1987, 14:181.
- Xiong X, Buekens P, Goldenberg RL *et al.* Optimal time of periodontal disease treatment for prevention of adverse pregnancy outcome: before or after birth. *Am J Obst Gynecol* 2011; 205:111.e1.
- Yalcin F, Eskinazi E, Soyuncu M *et al.* The effect of socio-cultural status on periodontal conditions in pregnancy. *J Periodontol* 2002 Feb; 73(2):178-82.
- Zambom JJ, Grossi SG, Machtei EE *et al.* Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *J Periodontol* 1996, 67:1050.
- Zeeman GG, Veth EO, Dennison DK. Focus on primary care periodontal disease: implications for women's health. *Private practice periodontics, Houston, Texas Obst Gynec Survey* 2001, 56:43.

*D*oenças do Sistema Digestivo

José Galvão-Alves, Luiz João Abrahão Junior e Antonio Braga

- Função gastrointestinal na gravidez, 693
- Doenças hepáticas, 698
- Doenças das vias biliares, 701
- **Doenças Inflamatórias Intestinais, 702**
Eduardo Lopes Pontes
- Bibliografia suplementar, 707

■ Função gastrointestinal na gravidez

A maioria das alterações funcionais do trato digestivo durante a gravidez deve-se a distúrbios da motilidade, e são exemplos a gastroparesia e a constipação intestinal (Figura 57.1).

Embora haja pequena diminuição da motilidade do esôfago distal na gravidez, este permanece dentro dos valores da normalidade quando comparado com mulheres não grávidas (Ulmsten & Sundstrom, 1978).

Já o esfíncter esofágico inferior (EEI) tem sua contração reduzida, o que possibilita um reflexo fisiológico mais intenso e mais frequente. Este achado tem sido correlacionado à elevação da progesterona e consequente inibição da musculatura lisa do EEI (Van Thiel *et al.*, 1977).

O estômago, tanto em sua função contrátil quanto secretora, não parece alterar-se durante a gravidez (Waldum *et al.*, 1980).

Alguns autores relatam diminuição de esvaziamento gástrico no período pré-termo (Radberg *et al.*, 1989; La Salvia & Steffen, 1950).

O tempo de trânsito intestinal, tanto do delgado quanto colônico, está lentificado na gravidez, sendo fator decisivo no agravamento e despertar da constipação intestinal neste período (Wald *et al.*, 1982).

A gravidez provoca alteração da composição da bile com supersaturação de colesterol e diminuição do ácido quenodesoxicólico, o que possibilita maior estase na vesícula biliar. Associa-se a isso o menor poder contrátil da vesícula. Entende-se, pois, o alto índice de *lâma* e cálculo biliar durante a gravidez (Jungst *et al.*, 2006).

■ O esôfago na gravidez

Na gravidez, as alterações hormonais e o aumento da pressão intra-abdominal causados pelo útero gravídico podem determinar ou agravar sintomas de origem esofágica, mais frequentemente a pirose.

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é a entidade nosológica que mais frequentemente acomete grávidas, e, apesar do recente avanço no seu tratamento farmacológico, nem todos os fármacos são seguros para o tratamento da DRGE na gravidez.

Outras doenças, tais como acalasia, síndrome de Mallory-Weiss (laceração da junção gastroesofágica secundária a vômitos incoercíveis) (Figura 57.2) e rotura espontânea do esôfago (síndrome de Boerhaave), embora raras, podem ocorrer durante a gravidez e ocasionar graves consequências não só para a gestante, mas também colocando em risco a viabilidade fetal.

■ Doença do refluxo gastroesofágico

Incidência e epidemiologia

A doença do refluxo gastroesofágico é afecção crônica decorrente do refluxo retrógrado de parte do conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes a ele, acarretando espectro variável de sintomas e/ou sinais esofágicos e/ou extraesofágicos, associados ou não às lesões teciduais (Moraes-Filho *et al.*, 2002).

Clinicamente, a DRGE manifesta-se com mais frequência por pirose e regurgitação (sintomas típicos), podendo apresentar-se de forma atípica como dor torácica de origem indeter-

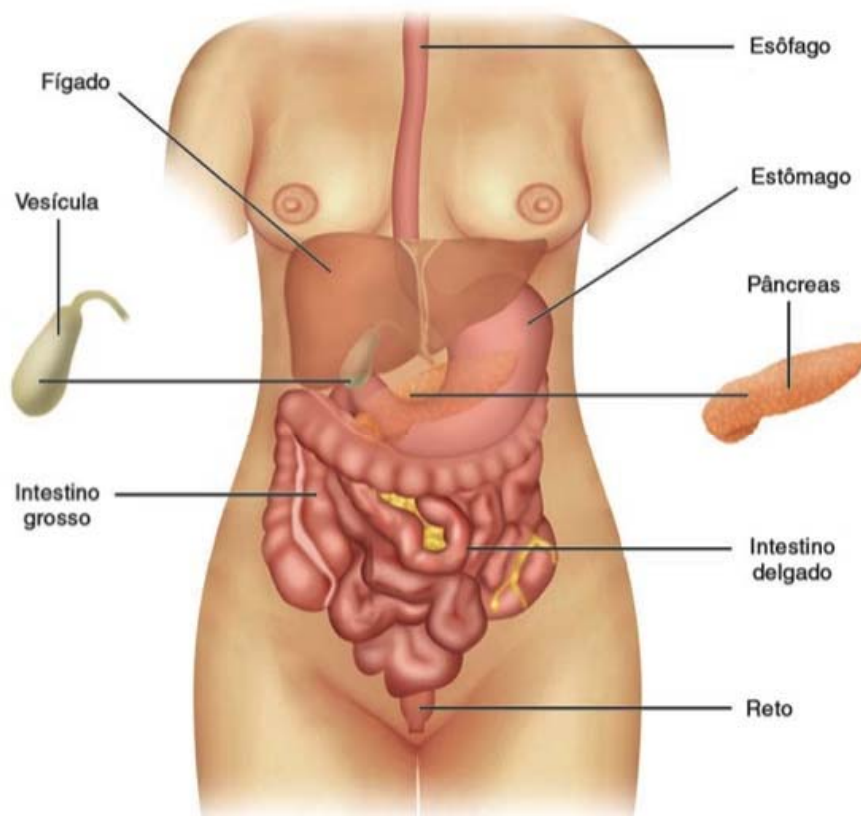


Figura 57.1 ■ Sistema digestivo.

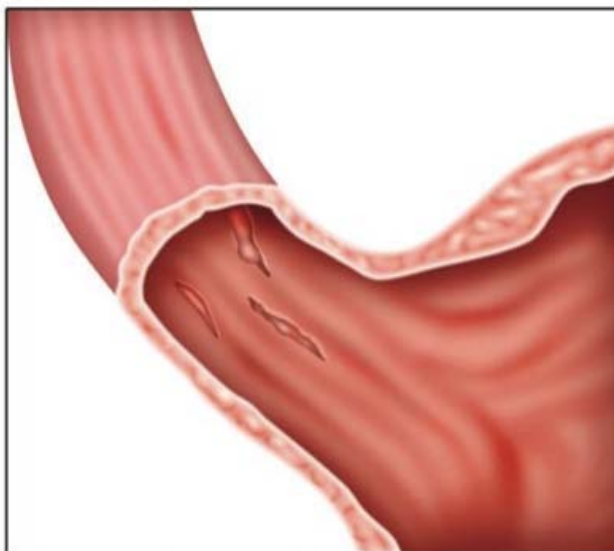
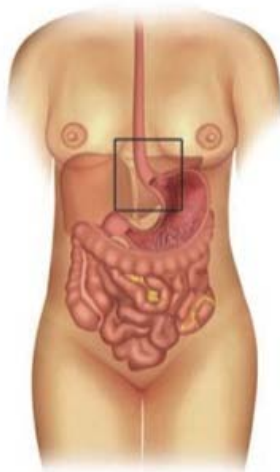


Figura 57.2 ■ A laceração de Mallory-Weiss ocorre na mucosa da junção entre o estômago e o esôfago.

minada, sintomas otorrinolaringológicos (pigarro, disfonia) ou sintomas pulmonares (tosse crônica ou asma).

Estima-se que cerca de 7% da população sofra de pirose diariamente, 14% pelo menos 1 vez/semana e 15% ao menos 1 vez ao mês (Nebel *et al.*, 1976).

Durante a gravidez a prevalência da DRGE aumenta muito, podendo atingir 40 a 80% (Marrero *et al.*, 1992; Bassey, 1977; Isolauri & Laippala, 1995) das grávidas em algum momento da gestação, o que acarreta grande prejuízo à qualidade de vida (Suzuki *et al.*, 1994; Richter, 2005).

Na maioria dos casos, a DRGE surge durante a gravidez e desaparece após o parto, sendo menos frequente a exacerbação de doença preexistente (Richter, 2003).

Os sintomas geralmente se iniciam no 1º trimestre da gravidez, tornando-se mais prevalentes e intensos à medida que a gestação progride (Marrero *et al.*, 1992; Castro, 1967). Embora os sintomas possam ser intensos, a ocorrência de esofagite é incomum e geralmente se dá nas pacientes portadoras de DRGE antes da gravidez (Castro, 1967).

Fatores como idade gestacional, DRGE antes da gravidez e multiparidade se correlacionaram, em um estudo, a maior probabilidade de desenvolvimento de DRGE na gravidez, enquanto a idade materna se correlacionou inversamente ao desenvolvimento de pirose. Fatores como massa corporal pré-gestacional, ganho de peso durante a gravidez ou raça não foram determinantes da ocorrência ou intensidade da DRGE na gravidez.

Fisiopatologia

A fisiopatologia da DRGE na gravidez é multifatorial, combinando efeitos mecânicos exercidos pelo útero gravídico com as alterações decorrentes de modificações hormonais.

O fator mais importante relacionado ao surgimento de DRGE na gravidez é a redução da pressão basal do *esfíncter esofágico inferior* (EEI) secundária ao aumento progressivo do estrogênio e progesterona circulantes (Richter, 2003).

Van Thiel *et al.* estudaram sequencialmente 4 grávidas previamente assintomáticas nas semanas 12, 24 e 36 de gestação e 1 a 4 semanas após o parto, tendo observado redução progressiva da pressão basal do EEI que atinge seu menor valor na 36ª semana e volta aos valores normais após o parto (Van Thiel *et al.*, 1977). Todas as mulheres apresentaram pirose na 36ª semana.

Estudos em seres humanos demonstraram a importância da progesterona precedida pela ação do estrogênio na redução da

pressão basal do EEI durante a gravidez. Fillipone *et al.* estudaram a pressão basal do EEI e sua resposta à refeição proteica em 5 transexuais durante período que precedeu hormonioterapia, após administração isolada de estrogênios, isolada de progesterona e o uso combinado. Os autores observaram que a pressão basal do EEI só se reduziu com a administração combinada dos hormônios, sem se alterar na administração isolada deles (Fillipone *et al.*, 1983).

O aumento da pressão intra-abdominal secundário ao aumento progressivo do útero gravídico também foi relacionado à ocorrência de DRGE na gravidez. Spencer *et al.* demonstraram que, na gravidez, a pressão intragástrica é em média 2 vezes maior que a medida em mulheres não grávidas, crianças e homens, e normaliza-se logo após o parto (Lind *et al.*, 1968). Em resposta ao aumento da pressão intra-abdominal, foi demonstrado em grávidas sem pirose que o EEI responde aumentando de maneira reflexa sua pressão basal (Lind *et al.*, 1968).

Outros fatores descritos em grávidas que podem contribuir para o surgimento de DRGE são a ocorrência de motilidade esofágica ineficaz, que reduz o tempo de clareamento esofágico (Leite *et al.*, 1997; Ulmsten & Sundstrom, 1978), a diminuição do esvaziamento gástrico (Schade *et al.*, 1984) e a redução do trânsito de delgado (Wald *et al.*, 1982).

Não foram estudados os efeitos da gravidez na secreção gástrica, no refluxo biliar, nos relaxamentos transitórios do EEI ou nos fatores citoprotetores de mucosa (Richter, 2003).

Quadro clínico

A apresentação clínica da DRGE na gravidez não difere na população em geral. O diagnóstico pode ser facilmente realizado clinicamente, pela identificação dos sintomas típicos de refluxo, isto é, pirose e regurgitação. Os sintomas geralmente pioram após as refeições e em posição supina e, quando intensos, podem levar alguns pacientes a realizar apenas uma refeição ao dia e a dormir sentados (Richter, 2003).

Não há referência na literatura quanto à incidência de sintomas atípicos da DRGE na gravidez.

Complicações da DRGE, tais como estenose, úlcera, esofagites graves e Barrett, não são comuns durante a gravidez, uma vez que a doença tem curta duração. Quando presentes, refletem a existência de DRGE complicada anterior à gestação (Richter, 2003).

Diagnóstico

Na maioria das grávidas com DRGE o diagnóstico é estabelecido clinicamente, e é indicada, em raros casos (refluxo grave e intratável e/ou complicações), a realização de exames complementares.

Quando necessário, a *endoscopia digestiva alta* é o método de escolha. A *esofagomanometria* e a *pHmetria prolongada*, embora seguras, raramente são necessárias, e o estudo radiológico contrastado do esôfago está contraindicado em virtude de seu potencial teratogênico.

Tratamento

O tratamento da DRGE na grávida difere do tratamento da não grávida apenas no que diz respeito ao potencial teratogênico dos medicamentos utilizados (Tabela 57.1). O tratamento deve sempre se iniciar com medidas comportamentais, tais como evitar alimentos e medicamentos que provoquem refluxo (Tabela 57.2), não deitar após as refeições (aguardar 2 a 3 h), não usar roupas que apertem o abdome, cessar consumo de álcool e tabaco, elevar a cabeceira da cama cerca de 15 cm e controlar o peso.

Tabela 57.1 Medicamentos usualmente empregados no tratamento da DRGE.

Medicamento	Dose usual
Procinéticos	
Metoclopramida	10 mg 6/6 h
Bromoprida	10 mg 8/8 h
Domperidona	10 mg 8/8 h
Antagonistas H₂	
Cimetidina	200 a 800 mg/dia
Ranitidina	150 a 600 mg/dia
Famotidina	20 a 40 mg/dia
Nizatidina	300 a 600 mg/dia
Inibidores da bomba de prótons	
Omeprazol	40 mg/dia
Lanzoprazol	30 mg/dia
Rabeprazol	20 mg/dia
Pantoprazol	40 mg/dia
Esomeprazol	40 mg/dia

Tabela 57.2 Alimentos e medicamentos que devem ser evitados na DRGE.

Reduzem a pressão basal do EEI	Irritam a mucosa
Alimentos	
Gordura	Frutas cítricas
Chocolate	Tomate
Alho/cebola	Alimentos condimentados
Carminativos (menta, hortelã, pimenta)	Café, colas, chá, cerveja
Álcool	
Fumo	
Medicamentos	
Progesterona	AAS
Teofilina	Anti-inflamatórios não hormonais
Anticolinérgicos	Tetraciclina
Diazepam	Quinidina
Meperidina	Potássio
Nitratos	Ferro
Bloqueadores dos canais de cálcio	Alendronato
	Zidovudina

Nas pacientes com sintomas mais intensos, para os quais as medidas comportamentais não foram suficientes, o uso de medicamentos deve ser cauteloso e o risco-benefício, discutido.

A organogênese fetal geralmente ocorre nas 10 primeiras semanas de gestação, período em que o uso de medicamentos não urgentes deve ser evitado.

► **Antiácidos.** As atuais preparações antiácidas geralmente trazem associação entre o hidróxido de magnésio, o hidróxido de alumínio e o carbonato de cálcio, existindo também formulações à base de bicarbonato de sódio e ácido alginico, embora estas últimas sejam menos utilizadas.

Esta classe de medicamentos promove rápido alívio da pirose, mas com efeito pouco duradouro (30 a 60 min), o que exige frequentes tomadas.

Embora mais eficazes que o placebo no alívio dos sintomas (Weberg & Berstad, 1989; Farup *et al.*, 1990), nenhum estudo demonstrou serem fármacos eficazes na cicatrização da esofagite.

Seus principais efeitos colaterais são diarreia, nas formulações que contenham hidróxido de magnésio, e constipação, nos antiácidos compostos apenas por hidróxido de alumínio.

Cerca de 30 a 50% das grávidas controlam seus sintomas apenas com o uso de antiácidos (Richter, 2003), que em estudos animais não mostraram efeitos teratogênicos, embora 15 a 30% de magnésio e uma pequena parcela de alumínio sejam absorvidos após passarem pelo estômago (Ching & Lam, 1994).

O alginato é uma substância que, combinada a antiácidos, forma uma sólida barreira no estômago que previne refluxo. Recentemente foram publicados casos de nefrolitíase fetal, hipotonia, desconforto respiratório e disfunção cardiovascular nos compostos de alginato combinado a trissilicato de magnésio (Lewis & Weingold, 1985).

Antiácidos à base de bicarbonato de sódio são contraindicados, pois podem provocar alcalose metabólica materna e fetal e sobrecarga hídrica.

► **Protetores de mucosa.** O sucralfato, sal de alumínio de dissacarídeo sulfatado, é molécula não absorvível capaz de neutralizar a pepsina e exercer efeito protetor local. Cada grama de sucralfato contém 207 mg de alumínio (Briggs *et al.*, 2002).

Embora sua composição de alumínio possa lhe conferir potencial teratogênico, estudos em animais e seres humanos mostraram segurança durante a gravidez (Ranchet *et al.*, 1990).

► **Procinéticos.** Os procinéticos atuam melhorando o esvaziamento gástrico, aumentando a pressão basal do esfíncter inferior e melhorando o clareamento esofágico, efeitos teoricamente desejáveis no tratamento da DRGE. No entanto, os poucos ensaios clínicos disponíveis que empregam isoladamente os procinéticos atualmente no tratamento da DRGE demonstraram apenas discreto benefício no alívio dos sintomas, à custa de fortes efeitos colaterais.

Representam este grupo a metoclopramida, a bromoprida, a cisaprida e a domperidona (ver a Tabela 57.1).

A metoclopramida, antagonista dopaminérgico, atua aumentando a pressão basal do EEI, o clareamento esofágico e o esvaziamento gástrico. Comparada aos antagonistas H₂, foi menos eficaz no controle dos sintomas e cicatrização da esofagite (Guslandi *et al.*, 1983). Sua utilização é limitada pelos seus efeitos colaterais, que incluem sonolência, agitação, sintomas motores, distonia, depressão e discinesia tardia (Maton, 2003). Seu principal uso em grávidas é para o tratamento de náuseas e vômitos, sendo considerada de categoria B pela classificação da FDA.

A domperidona é antagonista dopaminérgico que não atravessa a barreira hematoencefálica e, portanto, não apresenta os

efeitos indesejados da metoclopramida, à exceção de galactorreia e ginecomastia, que podem ocorrer em alguns pacientes. Pequenos estudos que compararam a eficácia da domperidona com antagonistas H2 demonstraram eficácia semelhante no controle dos sintomas e cicatrização da esofagite, sem que houvesse benefício adicional na associação entre eles (Masci *et al.*, 1985). A domperidona mostrou-se segura em estudos animais em doses de até 160 mg/kg/dia, não produzindo efeitos teratogênicos.

► **Antagonistas dos receptores H2.** Considerados os fármacos de escolha do tratamento da DRGE antes do advento dos IBP, compreendem a cimetidina, a ranitidina, a nizatidina e a famotidina (ver a Tabela 57.1). Esses medicamentos atuam bloqueando os receptores de histamina-2 presentes na membrana basolateral da célula parietal, assim reduzindo a secreção ácida. São particularmente mais eficazes na inibição ácida durante o período noturno, quando apresentam maior duração antissecretora que no período diurno (Lowe & Wolfe, 2004).

Sua eficácia no controle sintomático é de 50 a 75% (Feldman & Burton, 1990), e atinge taxas de cicatrização da esofagite de até 80% nos graus I e II e apenas 30 a 50% nos graus III e IV (Sabesin *et al.*, 1991; Tytgat *et al.*, 1990).

Apresentam rápido início de ação, sendo recomendados, combinados ou não aos antiácidos, para o rápido alívio sintomático em pacientes com pirose episódica (Lowe & Wolfe, 2004).

São fármacos seguros, com incidência inferior a 4% de efeitos adversos, destacando-se confusão mental em idosos com o uso de ranitidina injetável e interações medicamentosas com a cimetidina e em menor grau com a ranitidina, por causa da indução do citocromo P450 (efeitos que não ocorrem com a nizatidina e a famotidina), que eleva os níveis séricos de fenitoína, procainamida, teofilina e varfarina, por exemplo (Feldman & Burton, 1990).

Taquifilaxia ou tolerância foi demonstrada em vários estudos e pode ocorrer após a 2ª semana de tratamento, reduzindo a eficácia desses medicamentos no controle da DRGE a longo prazo (Colina-Jones, 1990).

Cimetidina e ranitidina são os antagonistas H2 mais utilizados e não há relatos de malformações congênitas com estes fármacos. A ranitidina é o único antagonista H2 com eficácia comprovada durante a gravidez e alguns autores não recomendam o uso da cimetidina pela possibilidade de efeito feminilizante observado em estudos realizados em animais e mulheres não grávidas (Smallwood *et al.*, 1995).

Embora existam poucos relatos quanto à segurança da famotidina na gravidez, sua utilização parece segura, considerada na categoria B da FDA. A nizatidina, previamente classificada como C, foi recentemente reclassificada para categoria B, no entanto, os resultados conflitantes em estudos animais tornam os outros antagonistas H2 mais recomendados durante a gravidez (Richter, 2005).

► **Inibidores da bomba de prótons.** Representam os mais potentes antissecretores disponíveis para o tratamento da DRGE, atingindo alívio sintomático e cicatrização da esofagite em 85 a 95% dos casos, o que é superior ao desempenho dos antagonistas H2 (Chiba, 1997).

Seu potente efeito antissecretor se justifica por atuarem bloqueando a via final da secreção ácida, isto é, a enzima H^+/K^+ ATPase, localizada na membrana apical da célula parietal.

São ingeridos como pró-fármacos, que sofrem ativação após a acidificação do pH do canalículo secretor durante a ativação da célula parietal, à qual se liga irreversivelmente. Portanto, esses medicamentos devem ser administrados preferencialmente antes das refeições, quando atingirão níveis séricos que co-

cidirão com a ativação das células parietais. Se for necessário o uso de dose dupla, a 2ª dose deve ser administrada antes do jantar em vez de ao deitar.

Todas as formulações disponíveis demonstram eficácia similar no controle dos sintomas e de cicatrização da esofagite, com algumas diferenças farmacológicas entre si, interações medicamentosas ou tempo para início de ação (Carlo *et al.*, 2001).

Todos os representantes desta classe de medicamentos podem apresentar, quando administrados em dose única matinal, um fenômeno chamado escape ácido noturno, em que ocorre recuperação da secreção ácida (pH < 4 por pelo menos 1 h contínua) no período noturno. O significado clínico deste fenômeno permanece desconhecido, tendo sido superestimado por alguns autores, já que apenas 15% dos pacientes que apresentam este fenômeno apresentarão refluxo esofágico (Katz *et al.*, 1998). Esse fenômeno talvez seja importante em pacientes com DRGE grave/complicada ou naqueles com esôfago de Barrett, sendo controlado com a adição de uma dose noturna de antagonista H2 ou do próprio IBP.

Outro fenômeno raro descrito nos IBP é o de resistência, que representa reação idiossincrásica capaz de reduzir seu poder antissecretor. Esta condição deve ser considerada em pacientes que falham no controle sintomático e de cicatrização mesmo após atingirem o máximo na hierarquia antissecretora, tendo sido excluído o escape ácido noturno, e que pode ser solucionada com a troca do IBP (Katz, 2004).

A experiência com o uso de IBP em grávidas é menor do que com os antagonistas H2, assim como informações sobre segurança e eficácia na gravidez.

Apesar de haver pouca experiência em grávidas, os IBP são classificados como categoria B, exceto pelo omeprazol, que é classificado como C por existirem relatos de malformações fetais (Briggs *et al.*, 2002). Esses medicamentos devem ser utilizados apenas nos casos de DRGE complicada e que não tenham respondido a medidas comportamentais, antiácidos, sucralfato e antagonistas H2 (Figura 57.3).

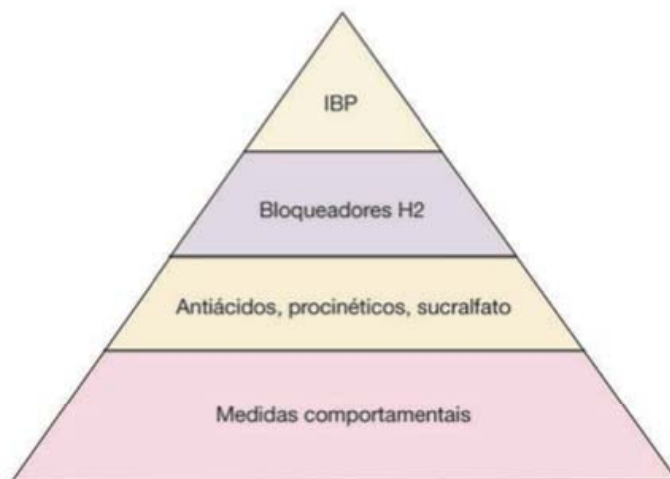


Figura 57.3 ■ Pirâmide do tratamento de DRGE na grávida. IBP, inibidores da bomba de prótons.

► **Tratamento da DRGE durante a lactação.** Todos os medicamentos sistêmicos utilizados no tratamento da DRGE são excretados no leite e podem prejudicar o recém-nascido.

Antiácidos à base de alumínio e magnésio não são excretados no leite e podem ser usados com segurança durante a lactação. Embora o sucralfato e o ácido algínico não tenham sido estudados na gravidez, parecem seguros por não serem absorvidos.

Cimetidina e ranitidina atingem concentrações no leite materno 4 a 7 vezes maiores que a do sangue (Somogyi, 1979), enquanto apenas pequenas concentrações de famotidina e nizatidina são excretadas no leite materno. O antagonista H₂ mais recomendado durante a lactação é a famotidina, e embora a nizatidina também seja excretada em pequenas concentrações no leite materno, sua utilização é contraindicada com base em um estudo animal que demonstrou retardo no crescimento do lactente (Richter, 2005).

Pouco se sabe sobre a excreção dos IBP no leite materno e seus efeitos no lactente. Estudos experimentais com omeprazol e rabeprazol demonstraram redução do ganho de peso em lactentes. O pantoprazol é instável em meio ácido e sua excreção no leite materno é provavelmente limitada. Em resumo, os IBP são contraindicados na lactação e, caso não haja alternativa ao seu uso, a lactação deve ser interrompida (Ali & Egan, 2007).

■ Náuseas e vômitos

Náusea é a sensação desagradável, subjetiva, da necessidade de vomitar.

Vômito é a expulsão oral de conteúdo do sistema gastrointestinal superior que se segue a contrações do tubo digestivo, estômago em especial, e da musculatura toracoabdominal. Náuseas e vômitos devem ser diferenciados da regurgitação, que é a passagem sem esforço do conteúdo gástrico para a boca.

Entre as grávidas, no 1º trimestre, 60 a 70% reportam a sensação de náuseas e 40% relatam vômitos repetidos (Moraes-Filho *et al.*, 2002). Geralmente se iniciam em torno da 4ª à 6ª semana de gravidez, com pico de incidência entre a 8ª e a 12ª e solução espontânea próxima à 20ª semana.

Deve-se ressaltar que, em mulheres em período fértil com náuseas e/ou vômitos, deve-se atentar para a possibilidade de gestação.

Essas manifestações podem variar dentro de um quadro leve, de fácil controle, até situações extremas, como a hiperêmese gravídica, que foi abordada no Capítulo 25.

O manejo adequado da náusea e/ou vômito inclui hidratação adequada (oral ou venosa) e o uso criterioso de antieméticos.

Sempre que possível, devemos evitá-los; no entanto, quando necessário, impõe-se conhecer seus principais efeitos colaterais.

► **Metoclopramida.** Seu uso é usualmente confinado ao 1º trimestre da gravidez.

Não existe maior incidência de grandes malformações, mas sim de prematuros quando do uso de metoclopramida por tempo prolongado. Deve-se, portanto, usá-la com cautela.

► **Domperidona.** Fármaco classificado como categoria C na gravidez, é antagonista da dopamina e utilizado como terapêutico de curto período tanto como antiemético quanto como procinético.

► **Ondansetrona.** Categoria B, tem sua principal indicação para prevenção e tratamento de náusea e vômitos induzidos por quimioterapia. Na gravidez, sua indicação fica restrita à hiperêmese gravídica, embora possa ser útil a curto prazo no caso de náuseas e vômitos mais graves.

■ Doença ulceropéptica

A *doença úlcero-péptica* é condição incomum durante a gravidez, e alguns autores consideram que a diminuição de secreção ácida neste período seria, até mesmo, fator de redução e controle dos sintomas (Figura 57.4).

Os 2 mais importantes fatores de risco seriam o *Helicobacter pylori* e o uso de anti-inflamatório não hormonal, este pouco usado na gestação. Tabagismo, alcoolismo e estresse são condi-

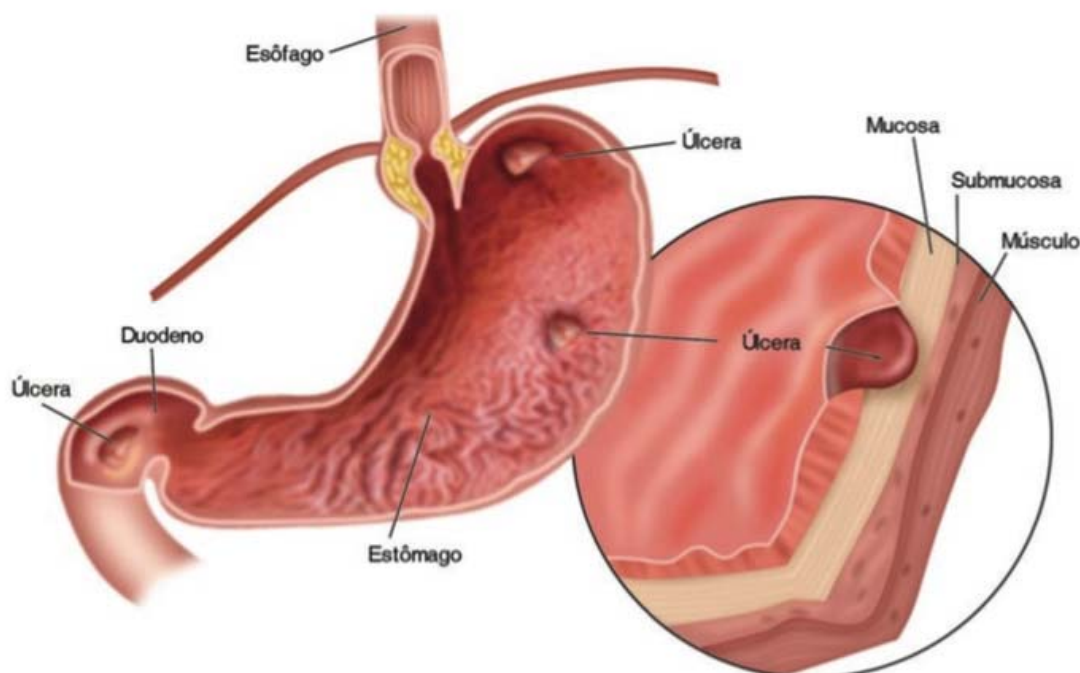


Figura 57.4 ■ Úlcera péptica.

ções que contribuem para a eclosão da doença ulceropéptica e agravam seu prognóstico.

Clinicamente, as manifestações são similares à da não grávida, ou seja, dispepsia, dor epigástrica, náusea, vômito e azia. Hemorragia digestiva alta e perfuração são complicações pouco vistas durante a gravidez.

Os bloqueadores H2 de histamina (ranitidina e famotidina) são os fármacos de 1ª escolha na gestação. Embora os inibidores da bomba de prótons possam ser utilizados (categoria B), deve-se evitá-los, em especial o omeprazol.

A erradicação do *H. pylori* deve ser feita após a gestação e lactação, pois os fármacos nela envolvidos são relativamente contraindicados na gravidez.

A doença ulceropéptica não causa elevação de morbiletalidade na gravidez.

■ Constipação

A constipação intestinal é condição comum entre mulheres jovens e acomete cerca de 10 a 20% delas. Durante a gravidez, pode agravar-se ou mesmo manifestar-se pela 1ª vez.

Existem diversos estudos publicados de constipação intestinal durante a gravidez, e nenhum é atual. Dois deles descrevem incidência de aproximadamente 30 a 40% no 3º trimestre (Bonapace & Fischer, 1998; Greenhalf & Leonard, 1973), enquanto um de Israel encontra incidência de apenas 11% (Levy *et al.*, 1983).

O alto nível de progesterona, que diminui a motilidade intestinal, parece ser o principal fator determinante de constipação intestinal na gravidez (Gill *et al.*, 1985).

Em um estudo de mulheres não grávidas, o trânsito orocecal foi significativamente mais longo na fase lútea, quando o nível de progesterona é alto, e menor na fase folicular, quando é baixo (Wald *et al.*, 1981).

Resumindo, vários fatores podem estar implicados na origem da constipação na gravidez (Figura 57.5), porém a proges-

terona é o mais importante. Agravada ou provocada pela gravidez, a constipação é extremamente indesejável neste período, no qual mudanças de hábitos de vida e corporais são inúmeras e capazes de tornar a gestante muito sensível.

Logo, o obstetra deve orientar sua paciente quanto à necessidade de aumentar sua hidratação e ingesta de fibra, bem como manter prática de exercício.

A obediência ao estímulo evacuatório, geralmente após as refeições, é obrigatória e extremamente necessária para reeducar o hábito intestinal.

Fibras são parcelas da ingesta alimentar que escapam à digestão e são de 2 tipos: solúvel e insolúvel. Em geral, as fibras dos cereais têm uma parede celular que resiste à digestão e retêm água dentro de sua estrutura celular.

Já as fibras oriundas das frutas cítricas e legumes estimulam o crescimento da flora colônica e aumentam o *bolus* fecal (Wald *et al.*, 1981).

As fibras e laxativos incrementadores de *bolus* fecal, tais como *psyllium*, metilcelulose e polycarbofila, quando ingeridos com volume adequado de água, são mais fisiológicos e saudáveis na terapêutica da constipação.

O inconveniente do uso desses laxativos é que, em média, demoram 3 a 5 dias para fazer efeito, e isso nem sempre é suportável.

Já os laxativos osmóticos (sorbitol e lactulose), açúcares pobremente absorvidos, são parcialmente hidrolisados a ácidos láctico, acético e fórmico por bactérias colônicas (Wald, 2003). Esses metabólitos ácidos estimulam o acúmulo de líquidos no cólon por efeito osmótico e usualmente produzem fezes amolecidas e moldadas.

Outro laxativo osmótico é o polietilenoglicol (PEG), que, ao contrário dos outros, não forma gases, pois não é metabolizado por bactérias colônicas. Não são teratogênicos e constituem boa opção na gravidez (AGAIT, 2006).

Embora existam ainda laxativos osmóticos solúveis (sais de sódio e magnésio), estes são pouco recomendados, pois seu uso a longo prazo pode induzir hipermagnesemia, hiperfosfatemia e desidratação.

Os laxativos estimulantes, como *senna* e bisacodil (categoria C na gravidez), embora possam ser usados a curto prazo, não são recomendados por períodos mais longos.

Os óleos minerais devem ser evitados na gravidez, pois podem diminuir a absorção de vitaminas e provocar coagulopatia e hemorragia neonatal.

■ Doenças hepáticas

As doenças hepáticas são complicações raras durante o período gestacional. Entretanto, quando ocorrem, é fundamental reconhecê-las e tratá-las precocemente, pois podem implicar prognóstico ruim, tanto para a mãe quanto para o feto. Algumas doenças hepáticas são específicas da gravidez; outras podem ocorrer em não gestantes, mas nas grávidas merecem atenção especial, por poderem seguir curso evolutivo diferente.

A idade gestacional é grande divisor de águas na avaliação da doença hepática. Auxilia no diagnóstico diferencial, já que as doenças específicas da gravidez costumam se dar com maior ou menor frequência, de acordo com o trimestre no qual a gestante se encontra. Além disso, a conduta terapêutica pode exigir o parto imediato, sendo a idade fetal fundamental nessa decisão (Bacq, 2007; Knox & Olans, 1996).

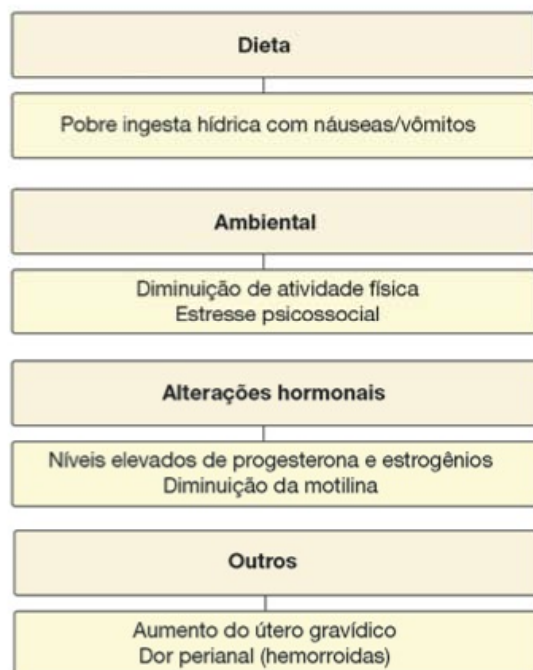


Figura 57.5 ■ Constipação intestinal na gravidez. Fatores contribuintes.

De modo geral, o acometimento hepático na gravidez pode ser dividido em 3 grandes grupos (Bacq, 2007):

- **Doenças hepáticas específicas da gravidez**, ou seja, que ocorrem exclusivamente na gestante. Este grupo é o foco do presente artigo e inclui a hiperêmese gravídica, a colestase intra-hepática da gravidez (CIHG), a pré-eclâmpsia com a síndrome HELLP e a esteatose hepática aguda da gravidez (EHAG)
- **Doenças hepáticas não específicas da gravidez**, mas que podem representar intercorrência médica na evolução da gestação. As hepatites virais agudas são exemplos e, via de regra, têm curso semelhante ao verificado na não gestante. São exceções a hepatite E e a hepatite por herpes simples, que podem evoluir de modo fulminante em grávidas. Além disso, por ação do estrogênio na gestante, a bile se torna mais espessa e litogênica, o que aumenta a probabilidade de doença litíase das vias biliares, como a colecistite aguda. Nesses casos, a conduta inicial conservadora costuma ser a mesma, devendo a colecistectomia ficar reservada, preferencialmente, para após o parto
- **Doenças hepáticas crônicas preexistentes**, que podem ser diagnosticadas durante a gestação ou ter seu curso evolutivo alterado por ela. Na prática clínica, essa situação não é tão frequente, já que as hepatopatias crônicas avançadas, como a cirrose hepática, cursam com baixa fertilidade. Entretanto, em casos em que o tratamento é possível, como na hepatite autoimune e na doença de Wilson, a fertilidade pode ser recuperada. Nas hepatites crônicas causadas por vírus B e C, cuidados especiais devem ser tomados, principalmente no que diz respeito à possibilidade de transmissão vertical (Capítulo 66)

A maioria das doenças hepáticas específicas da gravidez cursa com morbidade e mortalidade significativas para ambos, mãe e feto. Por outro lado, a maior parte das doenças hepáticas não específicas da gravidez costuma evoluir sem efeito deletério para a gestação propriamente dita (Benjaminov & Heathcote, 2004).

■ Fisiologia hepática na gestação

A gestação é um estado de fisiologia normal, porém diferente sob alguns aspectos. Algumas das alterações fisiológicas que ocorrem nesse período podem simular as existentes em doenças hepáticas, sendo fundamental ressaltá-las.

Os valores séricos de albumina, por exemplo, diminuem. Isso se dá progressivamente, à medida que a gravidez evolui, e está relacionado ao aumento do volume plasmático (hemodiluição) (Bacq, 2007; Benjaminov & Heathcote, 2004). A concentração plasmática média de albumina, que é de 4,2 g/dL na não gestante, cai para cerca de 3,1 g/dL na gestante próximo ao final da gravidez (Knox & Olans, 1996).

Outro parâmetro laboratorial que se altera é a fosfatase alcalina. Essa enzima aumenta a partir da 2ª metade da gestação, o que se dá progressivamente até seu final, quando os valores séricos podem ser o dobro ou triplo do limite superior da normalidade. Esse aumento se deve basicamente à liberação de isoenzima placentária no sangue materno, mas também ao aumento do *turnover* ósseo materno. Assim, a fosfatase alcalina apresenta baixa especificidade e é de pouca utilidade na avaliação da colestase no período gestacional (Knox & Olans, 1996; Benjaminov & Heathcote, 2004).

Os demais exames laboratoriais utilizados na prática clínica para avaliar a função hepática e a ocorrência de isquemia ou necrose hepatocitária (aminotransferases, bilirrubinas, tempo e atividade de protrombina, gamaglutamil transpeptidase,

5'-nucleotidase, ácidos biliares) não costumam alterar-se de modo significativo durante a gravidez em condições fisiológicas. Constituem, assim, bons parâmetros para avaliar a existência de hepatopatia nesses casos (Bacq, 2007; Knox & Olans, 1996; Benjaminov & Heathcote, 2004).

É importante também lembrar que a ultrassonografia abdominal, método de grande auxílio na avaliação por imagem inicial da suspeita de patologia do fígado e das vias biliares, tem seu uso limitado na gestante. O útero gravídico, em especial nas fases mais avançadas da gestação, dificulta a visualização das demais estruturas intra-abdominais.

Finalmente, por ação estrogênica, a gestante pode apresentar telangiectasias e eritema palmar ao exame físico (Knox & Olans, 1996; Kondrackiene & Kupcinskas, 2008). Nesses casos, tais alterações não constituem sinais de insuficiência hepática. Seu desaparecimento espontâneo costuma se dar após o parto.

■ Hiperêmese gravídica

Náuseas e vômitos são queixas relatadas por até 50% das gestantes (Kondrackiene & Kupcinskas, 2008). Quando os vômitos tornam-se incoercíveis e associam-se a perda ponderal de mais de 5% do peso anterior à gestação, estabelece-se o diagnóstico de hiperêmese gravídica (Knox & Olans, 1996; Kondrackiene & Kupcinskas, 2008; Gross *et al.*, 1989). Essa condição clínica ocorre em cerca de 0,5 a 1,5% das gestações, é mais comum em primíparas e manifesta-se logo no início, entre a 4ª e a 10ª semana (Knox & Olans, 1996). Evolui com desidratação, acidose láctica e má-nutrição, e pode exigir internação hospitalar. Entretanto, o prognóstico é bom, sem graves consequências para mãe e o feto, principalmente se a paciente for reidratada adequadamente (hidratação parenteral, dieta e antieméticos podem ser necessários). Até a 20ª semana, o quadro resolve-se espontaneamente. Sua fisiopatologia ainda não está totalmente esclarecida, mas o acometimento hepático – identificado em cerca de 50% dos casos – parece estar relacionado à isquemia. O surgimento de icterícia é raro e laboratorialmente pode haver elevação importante das aminotransferases, com predominância de ALT. Diagnóstico diferencial com hepatite viral aguda pode ser necessário.

■ Colestase intra-hepática da gravidez

A colestase intra-hepática da gravidez (CIHG) costuma manifestar-se durante o 3º trimestre e é mais comum em mulheres com gestação múltipla. Clinicamente, caracteriza-se pela queixa de prurido, que pode ser generalizado, mas acomete principalmente o tronco e as regiões palmar e plantar, com maior intensidade no período noturno. Lesões escoria-tivas podem ser encontradas ao exame físico. A icterícia está presente em aproximadamente 10 a 20% dos casos e, em geral, surge até 1 mês após o início do prurido (Bacq, 2007).

Laboratorialmente, costuma haver elevação de aminotransferases, com valores que variam de 2 a 10 vezes o limite superior da normalidade, mais uma vez podendo ser preciso fazer diagnóstico diferencial com hepatite viral aguda. Padrão colestático pode estar presente, com elevação leve a moderada no nível sérico de bilirrubinas (em geral, no máximo 6 mg/dL) (Knox & Olans, 1996; Reyes, 1992). Entretanto, o mais marcante e característico é a elevação dos ácidos biliares. Pode ser expressiva (10 a 100 vezes o limite superior da normalidade), e é muitas vezes a 1ª e única alteração laboratorial encontrada (Bacq, 2007; Reyes, 1992; Glantz *et al.*, 2005; Hay, 2008).

Assim como nas demais doenças hepáticas específicas da gravidez, a biópsia hepática costuma não ser necessária. Entretanto, quando realizada, mostra sinais de colestase – dilatação de canalículos intra-hepáticos – com alterações inflamatórias parenquimatosas mínimas ou inexistentes (Bacq, 2007; Knox & Olans, 1996).

A patogênese ainda não está totalmente elucidada, mas fatores hormonais, genéticos e exógenos parecem desempenhar importante papel. O papel do estrogênio está claro, graças ao seu efeito colestático. Além disso, anormalidades no metabolismo da progesterona também parecem estar envolvidas. São também descritos casos de ocorrência familiar e associação a mutações genéticas, podendo a doença recorrer em 40 a 60% das gestações futuras (Bacq, 2007; Glantz *et al.*, 2005; Yap & Moons, 2002). Quadros colestáticos prévios, concomitantes ao uso de contraceptivos orais, também são relatados por gestantes que desenvolvem CIHG (Reyes, 1992).

Exceto pelo fato de o prurido afetar significativamente a qualidade de vida, o prognóstico materno é bom. Entretanto, é considerada gestação de risco, por haver significativo aumento na incidência de prematuridade e óbito fetal súbito (Bacq, 2007; Knox & Olans, 1996; Glantz *et al.*, 2005). A hidroxizina (25 a 50 mg/dia), a colestiramina (8 a 16 g/dia) e a dexametasona podem ser usadas com o intuito de alívio sintomático materno (Bacq, 2007; Knox & Olans, 1996; Kondrackiene & Kupcinskis, 2008; Reyes, 1992; Glantz *et al.*, 2005). O fármaco mais promissor no tratamento é o ácido ursodeoxicólico (em geral, 500 mg 2 vezes/dia ou 15 mg/kg/dia). Mostra-se seguro, não apresenta efeitos adversos significativos e tem demonstrado promover alívio da colestase e melhora do prognóstico fetal (Knox & Olans, 1996; Glantz *et al.*, 2005; Hay, 2008; Yap, 2008; Yap & Moons, 2002; Palma *et al.*, 1992).

É importante lembrar, entretanto, que a doença só se resolve com o nascimento do bebê. Assim, o monitoramento fetal constante é primordial. A realização do parto deve ser indicada o quanto antes, assim que a maturidade pulmonar possibilitar (Bacq, 2007; Hay, 2008).

■ Esteatose hepática aguda da gravidez

De ocorrência felizmente rara, a esteatose hepática aguda da gravidez (EHAG) pode representar mau prognóstico para ambos, mãe e feto, pois apresenta similaridades clínicas com a falência hepática fulminante. No passado, a mortalidade fetal alcançava 85 a 90%; atualmente é menor que 10%, graças à possibilidade de diagnóstico precoce e tratamento eficaz (Bacq, 2007; Knox & Olans, 1996; Kaplan, 1985; Ockner *et al.*, 1990).

Trata-se de doença hepática específica da gravidez que se manifesta no 3º trimestre. Acomete principalmente primíparas e com gestação múltipla. Inicialmente, os sintomas são brandos e inespecíficos. As pacientes podem relatar náuseas, vômitos, dor abdominal (principalmente epigástrica, mas também no quadrante superior direito), astenia e anorexia. A icterícia pode também estar presente, principalmente com a progressão do quadro, mas prurido é raramente descrito (Knox & Olans, 1996; Hay, 2008; Ockner *et al.*, 1990).

Se a EHAG não for diagnosticada, à medida que o depósito de gordura nos hepatócitos aumenta, há deterioração progressiva da função hepática. Pode surgir insuficiência hepática, com encefalopatia, hipoglicemia, falência renal e coagulação intravascular disseminada.

Laboratorialmente, há elevação discreta a moderada das aminotransferases e da bilirrubina. Nos casos mais graves encontram-se trombocitopenia, tempo e atividade de protrom-

bina alargados, fibrinogênio baixo, hipoglicemia e retenção de escórias nitrogenadas. A ultrassonografia, a visualização de hiperecogenicidade ajuda a confirmar o diagnóstico. Entretanto, dificuldades técnicas são comuns dada a idade gestacional avançada (útero gravídico dificulta visualização hepática adequada). Em casos excepcionais e atípicos, pode haver necessidade de biópsia hepática. Se o *status* de coagulação possibilitar, a histopatologia revelará esteatose microvesicular, principalmente nas zonas 2 e 3, sendo rara a ocorrência de necrose (Bacq, 2007; Hay, 2008).

Estudos recentes têm mostrado que a patogênese está relacionada a deficiência enzimática fetal. Os fetos nascidos de mães que apresentaram EHAG costumam ter ausência ou diminuição de enzimas que participam da oxidação mitocondrial dos ácidos graxos – 3-hidroxiacil-CoA desidrogenase, em especial (Bacq, 2007; Knox & Olans, 1996; Kondrackiene & Kupcinskis, 2008; Yap & Moons, 2002; Treem *et al.*, 1994). Assim, haverá depósito excessivo de ácidos graxos de cadeia longa, tóxicos aos hepatócitos maternos, com consequente esteatose hepática microvesicular. Cabe ressaltar que nem toda mulher que gera feto com esse tipo de deficiência enzimática desenvolve EHAG, o que sugere outros mecanismos envolvidos na patogênese da doença.

Apesar de em casos selecionados, leves, ser possível adotar conduta conservadora, na maioria das vezes é necessário realizar o parto de imediato (Hay, 2008). A EHAG é emergência obstétrica, e mesmo os casos mais brandos devem ser monitorados cautelosamente, já que a piora rápida e súbita do quadro clínico não é incomum. A escolha entre parto normal ou cesárea não é consenso e deve ser avaliada individualmente. O parto normal pode representar esforço exagerado para a mãe, já debilitada, e para o feto, em sofrimento. Por outro lado, a cesárea traz risco de sangramento intenso e incontrolável, em especial nas gestantes com distúrbio de coagulação e trombocitopenia.

Poucos dias após o parto o quadro resolve-se completamente, não deixando sequelas a longo prazo. A recorrência da EHAG em partos subsequentes não é comum.

Há casos de transplante hepático descritos na literatura, conduta indicada quando o quadro não se resolve rapidamente após o parto ou quando há complicações neurológicas graves, com aumento da pressão intracraniana (Bacq, 2007; Ockner *et al.*, 1990).

■ Pré-eclâmpsia

A pré-eclâmpsia é distúrbio multissistêmico que se manifesta na 2ª metade da gestação, em geral no 3º trimestre (Bacq, 2007; Knox & Olans, 1996; Barron, 1992; Roberts & Cooper, 2001). É mais comum em mulheres com gestação múltipla e em primíparas. Entretanto, mulheres que já apresentaram o quadro anteriormente podem evoluir com recorrência nas gestações subsequentes. Hipertensão arterial prévia e os extremos de idade à época da concepção também são fatores de risco (Knox & Olans, 1996; Barron, 1992).

Sua incidência é estimada em torno de 3 a 5% de todas as gestações, mas pode chegar até 10%, dependendo da população estudada (Knox & Olans, 1996; Kondrackiene & Kupcinskis, 2008; Barron, 1992). Constitui a principal causa de mortalidade materna e fetal (Bacq, 2007; Roberts & Cooper, 2001). Trata-se de quadro multissistêmico grave, no qual o fígado também pode ser acometido. Clinicamente, caracteriza-se pela clássica tríade de hipertensão, proteinúria e edema. Com a evolução do quadro, pode haver comprometimento neurológico com crises convulsivas (eclâmpsia).

Sua patogênese ainda é desconhecida, mas sabe-se estar relacionada a alterações da perfusão placentária, reatividade endotelial anormal e aumento da resistência vascular sistêmica. Assim, há má perfusão e lesão de diversos órgãos, inclusive fígado. Embora as manifestações clínicas surjam tardiamente, acredita-se que a doença tenha início cedo, com implantação anormal do trofoblasto (Bacq, 2007).

O acometimento hepático pode caracterizar-se pela ocorrência de hemólise (H – *hemolysis*), elevação de enzimas hepáticas (EL – *elevated liver enzyme*) e trombocitopenia (LP – *low platelet count*), quadro que define a síndrome HELLP (Bacq, 2007; Knox & Olans, 1996; Hay, 2008).

■ Síndrome HELLP

A síndrome HELLP incide em 0,1 a 0,6% de todas as gestações, mas é bem mais comum na presença de pré-eclâmpsia, quando a incidência aumenta para 4 a 12%. A maioria dos casos é observada no 3º trimestre, em especial após a 27ª semana. O médico acompanhante deve estar atento, já que em cerca de 1/3 dos casos os sintomas têm início após o parto (Bacq, 2007; Kondrackiene & Kupcinskis, 2008). Por esse motivo, em especial na gestante com fatores de risco bem conhecidos, o monitoramento nos primeiros dias que se sucedem ao parto é fundamental.

Assim como na pré-eclâmpsia, a má perfusão placentária com disfunção endotelial parece ser o mecanismo fisiopatológico básico, motivo pelo qual a associação entre ambas é tão comum. Entretanto, deve-se ressaltar que a síndrome HELLP pode desenvolver-se na ausência de pré-eclâmpsia.

Inicialmente as pacientes podem ser assintomáticas ou não apresentar outros sintomas além de dor abdominal, localizada principalmente no epigástrico, quadrante superior direito ou região subesternal. Podem ainda estar presentes náuseas, vômitos, cefaleia e astenia; icterícia ocorre em aproximadamente 5% dos casos (Bacq, 2007). A maioria, mas nem todas as pacientes, tem sinais e sintomas de pré-eclâmpsia. Complicações hepáticas podem ocorrer, como infarto, hematoma subcapsular e rotura.

A síndrome HELLP é considerada emergência obstétrica; se não reconhecida e tratada, de modo rápido e eficaz, resulta em alta mortalidade materna e fetal. Na gestante, entre as principais causas de óbito estão coagulação intravascular disseminada, descolamento prematuro da placenta, insuficiência renal aguda, edema pulmonar e hemorragia intracraniana. Para o feto, o principal risco é a prematuridade (Hay, 2008).

Dentre as alterações laboratoriais destacam-se anemia hemolítica, com elevação de desidrogenase lática. Há trombocitopenia, habitualmente com valores inferiores a 100.000/mm³. As aminotransferases elevam-se (predomínio de AST), podendo atingir valores de até 10 vezes o limite superior de normalidade. Cabe lembrar que a magnitude das alterações laboratoriais não está diretamente relacionada com a gravidade do quadro (Bacq, 2007; Knox & Olans, 1996).

Seu tratamento está descrito no Capítulo 26.

■ Conclusão

Embora o diagnóstico inequívoco da doença hepática durante a gravidez seja difícil, é fundamental o esforço em determinar a origem do quadro o mais cedo possível, visando instituir o tratamento mais apropriado para cada caso. O retardo no diagnóstico e, por consequência, na terapêutica afeta desfavoravelmente o curso evolutivo.

Apesar de as doenças hepáticas específicas da gestação continuarem com patogênese enigmática, muito já foi elucidado nos últimos anos. O crescente conhecimento de tais condições clínicas, avanços nas modalidades de cuidado intensivo materno e recursos para antecipar a maturidade fetal felizmente têm permitido melhor prognóstico para ambos, mãe e feto.

■ Doenças das vias biliares

Os sintomas dispépticos causados pela colelitíase nas gestantes podem ser confundidos com os dependentes da esofagite com ou sem hérnia do hiato esofágico. Quando associados à ingestão de alimentos colecistocinéticos, ou acompanhados de crises dolorosas, com irradiação própria da cólica biliar, deve-se suspeitar da etiologia litíase, buscando-se comprová-la pela ultrassonografia abdominal.

Na presença de litíase biliar, com sintomatologia discreta, justifica-se a temporização até que termine a gravidez, utilizando-se os recursos dietéticos e medicamentos convencionais: dieta hipolipídica e antiespasmódicos. Se não houver remissão dos sintomas, a persistência de febre, de vesícula palpável com leucocitose e neutrofilia caracteriza a colecistite aguda, 2ª causa mais comum de indicação de procedimento cirúrgico não obstétrico durante a gravidez.

A presença de litíase no colédoco pode levar à icterícia na gestação, com colangite: icterícia, febre, calafrios e leucocitose. A ultrassonografia é importante para o diagnóstico. A colangiografia pela ressonância magnética é diagnóstica, pesados os prós e os contras de sua indicação. A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica pode ser indicada, na persistência do quadro clínico, com objetivo de desobstruir a árvore biliar.

■ Pancreatite biliar

A colelitíase representa papel patogênico relevante em alguns casos de pancreatite surgidos na gravidez. O quadro clínico inicia-se com dor intensa no epigástrico, que pode irradiar para hipocôndrios, dorso e precórdio, adquirindo o caráter em faixa. Náuseas, vômitos, distensão abdominal e febre acompanham o quadro.

Os exames laboratoriais mostram leucocitose, e a amilase e lipase séricas são fundamentais para o diagnóstico. A atividade da lipase é mais específica do que a da amilase, pois é produzida exclusivamente pelo pâncreas. Sódio, potássio, cálcio e magnésio se mostram alterados, e valores de cálcio abaixo de 7 mg/dL indicam mau prognóstico. Valores altos da proteína C-reativa, embora não específicos, auxiliam a distinguir a pancreatite leve da grave.

A ultrassonografia abdominal permanece como o método mais sensível para avaliação da árvore biliar na pancreatite aguda. Tem sua limitação, em virtude da presença excessiva de gases nas alças jejunais, e os exames ultrassonográficos devem ser repetidos para a obtenção de melhores imagens.

A radiografia simples do abdome, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, que delineiam o pâncreas, bem como determinam a gravidade e as complicações da pancreatite, devem ter suas indicações devidamente avaliadas.

O tratamento clínico consiste em aspiração gástrica contínua, reposição de água e eletrólitos, analgésicos, anticolinérgicos, antibióticos e tratamento do choque.

Doenças Inflamatórias Intestinais

Eduardo Lopes Pontes

A retocolite ulcerativa e a doença de Crohn são doenças inflamatórias intestinais (DII) de etiologia desconhecida. As incidências dessas doenças vem aumentando em todo o mundo, mesmo em áreas onde anteriormente não eram conhecidas. Em razão de sua distribuição etária bimodal no início dos sintomas, a relação da gravidez com tais doenças torna-se ainda mais importante (Figuras 57.6, 57.7 e 57.8).

O primeiro registro de gravidez em mulheres com retocolite ulcerativa foi publicado por Gossage e Price em 1909, em Londres, mas o desenvolvimento da doença durante a gestação não foi pormenorizado.

Uma experiência da 1ª metade do século 19 mostrou que a gravidez exercia efeito adverso sobre a retocolite ulcerativa e que a morte materna não era fato raro (Abramson *et al.*, 1951). Estudos da metade do último século já mostraram melhor prognóstico para as doenças inflamatórias intestinais, inclusive no período de gestação. Entretanto, todos esses estudos se baseavam, largamente, em informações obtidas em doentes cujo tratamento era anterior aos protocolos terapêuticos mais modernos (Banks *et al.*, 1957).

O 1º estudo controlado, retrospectivo, foi publicado por Willoughby & Truelove em 1980. Tal comunicação compreendeu doentes estudados por cerca de 20 anos (1960-1979) e abrangeu as formas mais recentes de tratamento das doenças inflamatórias intestinais. Os autores procuraram abordar 4

questões fundamentais na relação estreita entre as doenças inflamatórias intestinais e a gravidez:

- Seria a fertilidade normal em pacientes com doença inflamatória intestinal?
- As doenças inflamatórias intestinais afetariam o resultado gestacional?
- A gravidez tornaria as doenças inflamatórias intestinais mais graves?
- O tratamento clínico das doenças inflamatórias intestinais melhoraria o prognóstico da gravidez ou teria algum efeito deletério sobre a mãe e a criança?

Nesse trabalho, os autores estudaram 156 mulheres com menos de 45 anos que sofriam de retocolite ulcerativa ou doença de Crohn. Os autores verificaram que, nessa casuística, a fertilidade era normal nas doentes com retocolite ulcerativa, embora nas pacientes com doença de Crohn a infertilidade fosse mais comum, especialmente naquelas que apresentavam muitas aderências intra-abdominais.

Doentes submetidas à proctocolectomia total com anastomose ileoanal têm a fertilidade substancialmente reduzida, embora não suprimida (Crohn *et al.*, 1956; De Dombal *et al.*, 1965; McEwan, 1972; Olsen *et al.*, 1999). O mecanismo fisiopatológico nesses casos provavelmente envolve a formação de aderências com consequente bloqueio das tubas uterinas de Falópio.

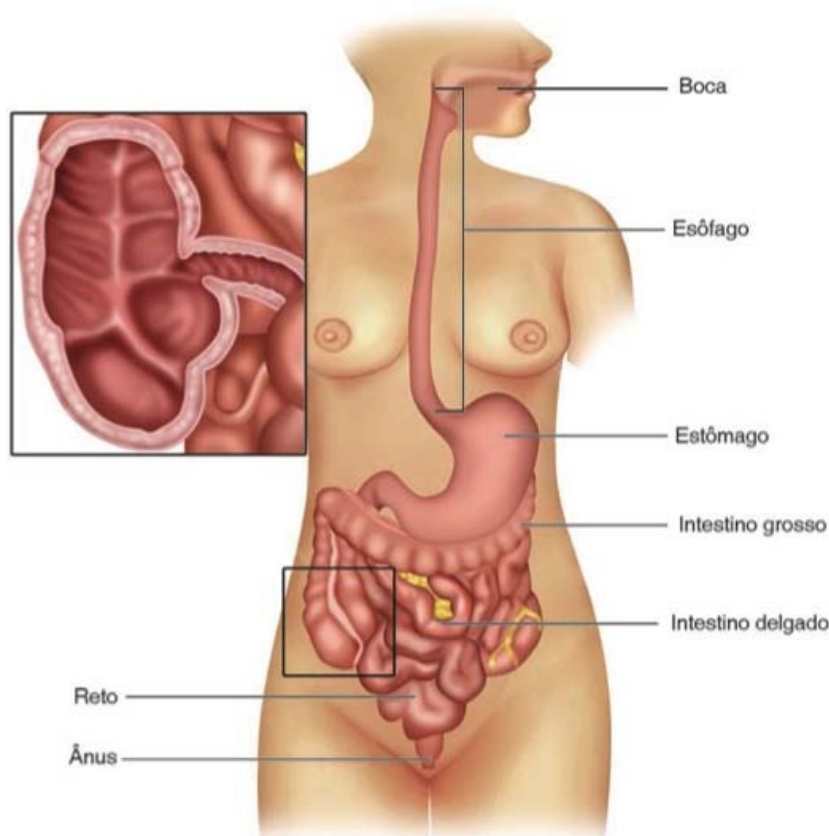


Figura 57.6 • Sistema digestivo com relevo para a região ileocecal.

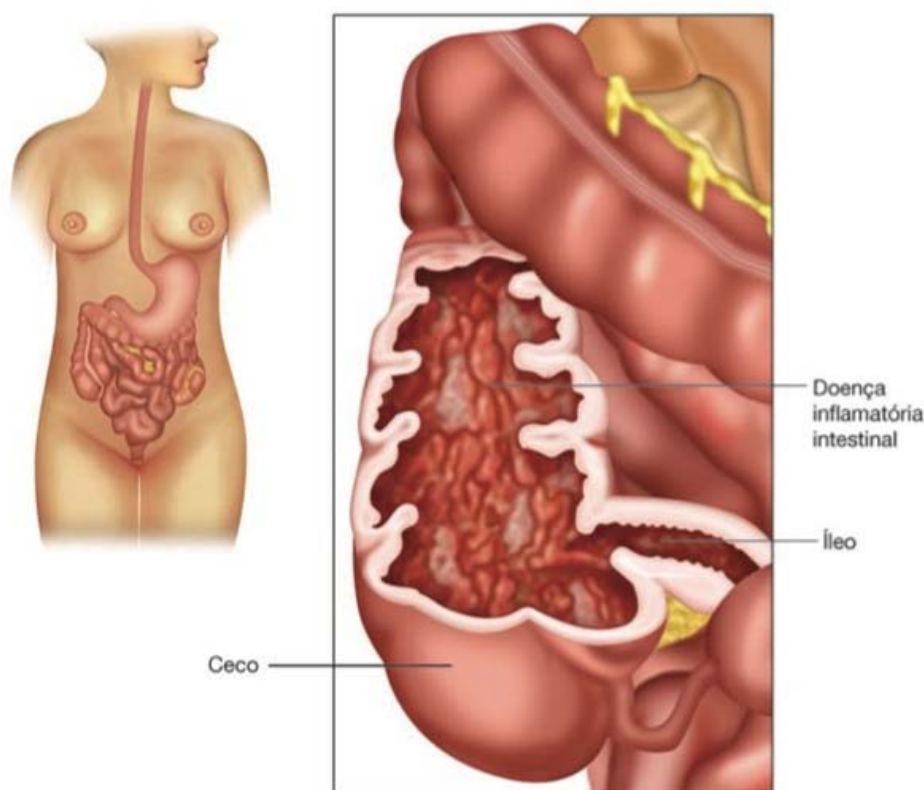


Figura 57.7 ■ Doença de Crohn.

As doentes envolvidas neste estudo apresentavam taxa de fertilidade normal antes da proctocolectomia e redução da taxa de fecundidade de cerca de 80% após a cirurgia (Ording *et al.*, 2002). Öresland *et al.* (1994) estudaram 21 mulheres após a proctocolectomia com bolsa ileal e demonstraram que, embora o exame físico destas pacientes fosse normal em 20, a histerossalpingografia estava anormal em 67% (14 mulheres), o que indicava mais um mecanismo de infertilidade. Nesse estudo, a

dispareunia, outro fator que contribui para a redução da possibilidade de fecundação, ocorreu em cerca de 20 a 38% das mulheres submetidas à proctocolectomia total (Ording *et al.*, 2002). Outros trabalhos mostram que o desejo sexual, a frequência de coito e a capacidade de experimentar orgasmo se mantêm ou mesmo melhoram.

Fica evidente que mulheres que necessitam de cirurgia para tratamento de retocolite ulcerativa (proctocolectomia total) devem ser avisadas da possibilidade de diminuição de sua fertilidade. Estudos devem ser feitos para se avaliar o impacto da cirurgia laparoscópica nos resultados descritos.

Em relação à fertilidade masculina, as doenças inflamatórias intestinais não têm papel claro. Os doentes tratados com sulfasalazina, entretanto, apresentam anormalidades do sêmen em mais de 80% dos casos. A sulfapiridina é a responsável por este efeito adverso, e a troca pelo ácido 5-aminossalicílico (mesalazina) resolveria essa questão, com o retorno das características do sêmen ao normal após 3 meses aproximadamente (Steinlauf & Present, 2004).

O risco de transmissão das doenças inflamatórias intestinais de mãe para filho é 2 a 13 vezes maior nessas doentes do que na população em geral (Binder, 1998). Quando apenas 1 dos pais sofre de doença inflamatória intestinal, o risco de transmissão é de 1,5 a 3,5%; porém, quando ambos os pais têm doença, o risco sobe para 32 a 36%.

■ Efeito das DII sobre a gravidez

Willoughby não demonstrou diferenças entre mulheres com retocolite ulcerativa e aquelas sem a doença no que se refere ao curso da gravidez (Gossage & Price, 1909; Steinlauf & Present, 2004; Baird *et al.*, 1990). Estudos mais recentes confirmam esse resultado. Após 16 semanas de gravidez, o risco de abortamento é de cerca de 1%, que não difere do observado em gestações na população em geral.

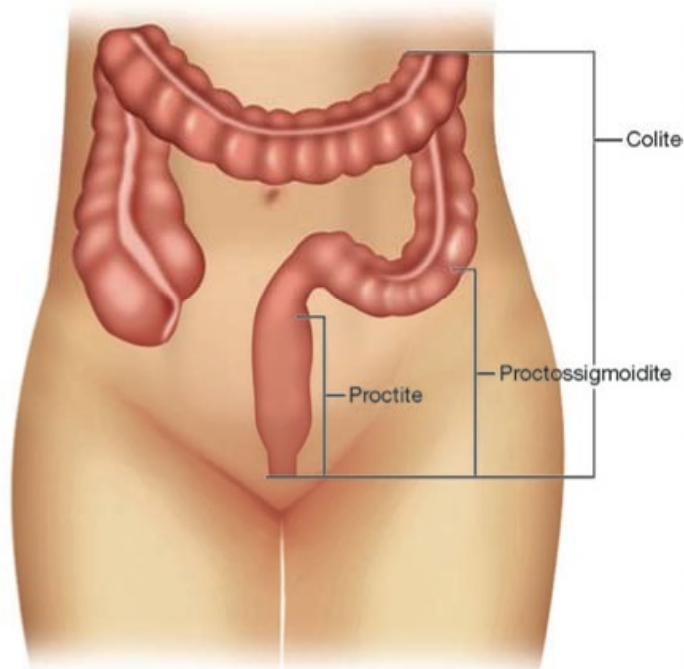


Figura 57.8 ■ Retocolite ulcerativa.

A retocolite ulcerativa e a doença de Crohn aumentam o risco de partos prematuros (Baird *et al.*, 1990; Dominitz *et al.*, 2002). O risco relativo é de 1,5 a 3% e o risco absoluto, de 7 a 16% (Baird *et al.*, 1990). A doença de Crohn em atividade influi no nascimento de crianças de baixo peso (1,5 a 3,5%). Quando a doença está em remissão durante a concepção e assim permanece durante as semanas de gestação, a probabilidade de nascimento de crianças de baixo peso é comparável à da população em geral.

■ Risco de malformações congênicas

O risco de malformação congênita em filhos de gestantes com doença inflamatória intestinal não é maior do que o da população em geral (Khosla *et al.*, 1981).

■ Influência da gravidez sobre as doenças inflamatórias intestinais

■ Durante a gravidez

É aceito que a atividade inflamatória no momento da concepção influencia o risco de que a doença permaneça em atividade durante todo o período gestacional (Mogadam *et al.*, 1981). O risco de recidiva da atividade clínica intestinal é de 20 a 25% quando a retocolite ulcerativa ou a doença de Crohn estão em fase quiescente no momento da concepção e de pelo menos 50% quando tais doenças estão em atividade clínica na ocasião da concepção (Steinlauf & Present, 2004; Moser *et al.*, 2000). É aconselhável, portanto, recomendar que mulheres com doença inflamatória intestinal em atividade clínica não engravidem.

■ Após a gravidez

A gestação não parece influir de modo significativo no curso clínico evolutivo das doenças inflamatórias intestinais. De fato, Castiglione *et al.* estudaram 18 mulheres com doença de Crohn (29 gestações) e 19 mulheres com retocolite ulcerativa (25 gestações) e observaram que as recidivas clínicas destas doenças ocorreram em proporção menor nos 3 anos que se seguiram à gestação em comparação aos 3 anos que a antecederam. Especula-se que isso se deve a modificações na resposta imunitária intestinal induzidas pela gravidez (Castiglione *et al.*, 1996).

■ Avaliação da atividade de doença durante a gravidez

O exame endoscópico intestinal (retossigmoidoscopia e colonoscopia) não são fatores que induzam o trabalho de parto ou resultem em malformações congênicas (Figura 57.9).

Durante a realização de tais exames, o monitoramento fetal é comumente desnecessário. Por outro lado, a indicação de tais exames deve ser reservada aos momentos nos quais importantes decisões de tratamento clínico ou cirúrgico devem ser tomadas, especialmente nos meses finais de gravidez, em virtude do desconforto potencial à gestante, bem como em relação às dificuldades técnicas que porventura ocorram.

Exames radiológicos devem ser evitados por toda a gestação, a não ser que sejam fundamentais para alguma decisão clínica.

A ressonância magnética do abdome, entretanto, pode ser realizada de modo seguro para a mãe e a criança.

■ Segurança dos medicamentos

Praticamente todos os remédios utilizados para o tratamento das doenças inflamatórias intestinais cruzam a barreira placentária. Alguns deles (especialmente os agentes imunossupressores)

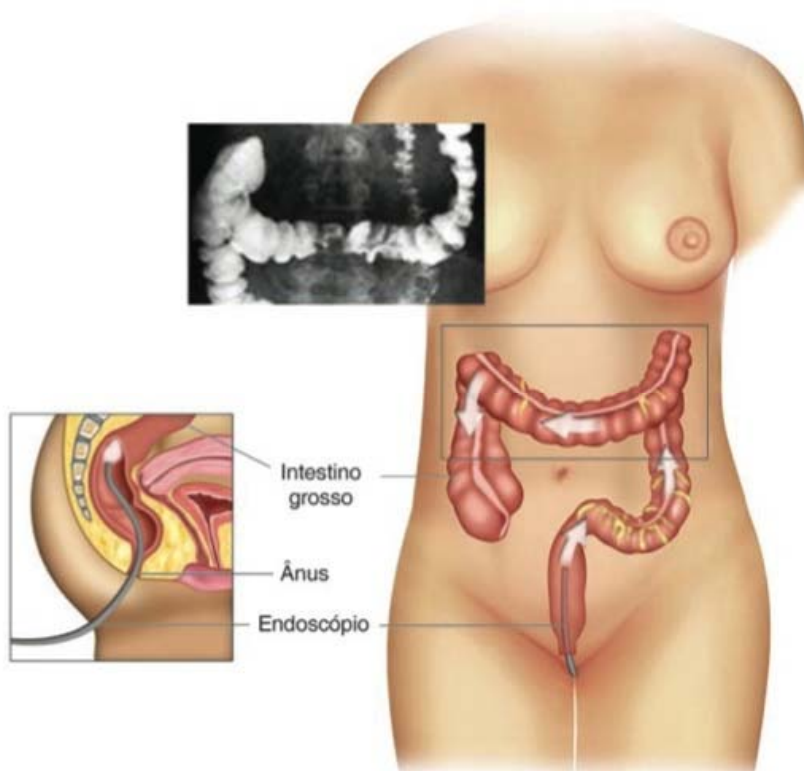


Figura 57.9 ■ Enema baritado e colonoscopia.

res) inspiram particular atenção porque têm potencial mutagênico e/ou fetotóxico em doses terapêuticas (Marteau, 2006).

■ Corticosteroides

A prednisona e a prednisolona podem ser usadas para tratamento das doenças inflamatórias intestinais em grávidas do mesmo modo que nas mulheres não grávidas.

A placenta metaboliza a prednisona e o feto é exposto a aproximadamente 10% da dose (Steinlauf & Present, 2004). O metabolismo placentário da betametasona e da dexametasona é menor, o que aumenta o risco de supressão suprarrenal do recém-nascido. A budesonida oral é provavelmente tão segura quanto a prednisona e a prednisolona, embora faltem estudos adequados a este respeito.

■ Sulfassalazina e ácido aminossalicílico (5-ASA)

Doses de sulfassalazina e de ácido 5-aminossalicílico (5-ASA) abaixo de 3 g/dia não aumentam o risco de defeitos congênitos (Mogadam *et al.*, 1981; Diav-Citrin *et al.*, 1998). A sulfassalazina pode induzir a deficiência de folato, causa conhecida de defeitos no tubo neural. Portanto, o suplemento de ácido fólico deve ser administrado às mulheres que estiverem usando sulfassalazina antes e durante o período de gestação.

Em estudo prospectivo realizado em Toronto, no Canadá (Diav-Citrin *et al.*, 1998), 165 mulheres com doença inflamatória intestinal que estavam usando 5-ASA durante a gravidez foram comparadas com um grupo controle de mulheres sem doença inflamatória intestinal. O resultado mostrou que não houve aumento no número de recém-natos com malformação congênita (0,8% nas que usavam 5-ASA; e 3,8% entre os controles). Porém, houve aumento significativo na frequência de partos prematuros (13% nas mulheres com doença inflamatória intestinal; e 4,7% entre o grupo controle).

Foi observado também menor ganho ponderal nas mulheres que estavam usando 5-ASA e recém-nascidos de baixo peso. Tais resultados podem refletir a influência da doença *per se*, embora não se possa excluir a possível influência dos salicilatos.

O efeito de doses elevadas do ácido 5-aminossalicílico durante a gravidez não é bem conhecido, entretanto foi atribuído a este fármaco um caso de grave nefropatia fetal registrado por Colombel *et al.* (1994), cuja mãe havia tomado 4 g/dia do medicamento durante o período em que ocorre a nefrogenese fetal. Nenhum outro registro foi encontrado na literatura desde então.

■ Antibióticos e probióticos

O uso de metronidazol por curtos períodos (7 a 10 dias) é seguro em grávidas, mas a segurança por tempo mais prolongado não é conhecida (Berkovitch *et al.*, 1994).

As quinolonas são contraindicadas durante o período de gestação, devido às anormalidades musculoesqueléticas associadas a estes antibióticos observadas em animais imaturos (Burtin *et al.*, 1995).

Não há, na literatura, evidências de que os probióticos tenham qualquer influência, deletéria ou não, sobre a gravidez (Connell, 2003).

■ Imunossupressores

Azatioprina e 6-mercaptopurina

De todos os medicamentos utilizados para tratar a retocolite ulcerativa e a doença de Crohn, a azatioprina e a 6-mercaptopurina são os mais comuns e que suscitam controvérsias

referentes à segurança de uso. Historicamente tais medicamentos eram contraindicados em grávidas, entretanto, dados obtidos nas 2 últimas décadas mostraram que tanto a azatioprina quanto a 6-mercaptopurina são bem toleradas (Armenti *et al.*, 1994). Malformações fetais ocasionais foram registradas, mas a frequência não é maior do que a observada na população em geral, e, ainda, nenhum padrão de anormalidade foi observado.

No entanto, é possível que o sistema imunitário fetal seja afetado de forma transitória, se exposto a esses medicamentos no 2º e 3º trimestres da gestação, e que disso resulte retardo de desenvolvimento (Little, 1997). Casos de partos prematuros, mielotoxicidade fetal, atrofia tímica e anormalidades cromossômicas transitórias foram notados com o uso de azatioprina na gravidez.

Em outro estudo não foram observadas anormalidades ou problemas de saúde subsequentes em 16 crianças nascidas de mulheres tratadas com azatioprina durante a gravidez (Alstead *et al.*, 1990).

Se forem mantidas as doses recomendadas durante a gravidez, os riscos associados ao uso de azatioprina são pequenos. Pouca informação existe em relação ao uso de 6-mercaptopurina durante a gravidez. Em estudo realizado entre doentes com doença inflamatória intestinal, as taxas de partos prematuros e de malformação congênita foram de 3 e 5%, respectivamente (Marion, 1998). Até que haja dados mais concretos, o uso da 6-mercaptopurina durante a gravidez permanece controverso.

Em relação à espermatogênese, estudo recente mostrou que a qualidade do sêmen não foi afetada pela azatioprina e os filhos dos pais estudados não tiveram anormalidade pós-natal (Dejaco *et al.*, 2001).

A azatioprina é transferida pelo leite materno em pequena quantidade, e há risco teórico de citopenia do bebê durante o aleitamento.

Metotrexato

O metotrexato está contraindicado durante a gravidez em razão de seu efeito teratogênico sobre o embrião (Connell, 2003). O período crítico de exposição ao fármaco ocorre entre a 6ª e a 8ª semana de gestação, e as sequelas sobre o feto são relacionadas à dose. Entre os efeitos observados encontramos retardo de desenvolvimento, supressão da medula óssea da criança e aberrações cromossômicas.

O metotrexato pode também impedir a fertilidade masculina de modo transitório, que pode persistir por vários meses após a sua suspensão. O metotrexato é excretado através do leite materno em pequenas quantidades e é contraindicado durante o aleitamento (Connell & Miller, 1999).

Infliximabe e adalimumabe

O tratamento das doenças inflamatórias intestinais com o emprego de biológicos levou a uma dramática melhoria da qualidade de vida desses doentes. Em razão da incidência de tais doenças em indivíduos jovens, não é de surpreender que grávidas tenham sido, inadvertidamente, expostas a tal tratamento.

As informações sobre o uso de terapia biológica com infliximabe e adalimumabe são, ainda, muito escassas (Hommes *et al.*, 2002). Alguns trabalhos mencionam o tratamento com infliximabe em grávidas que sofriam de artrite reumatoide ou doença de Crohn.

Os resultados foram semelhantes aos obtidos na população normal no que concerne a abortamentos, partos prematuros e complicações durante o parto, e os autores consideram seguro

o uso de infliximabe durante a gravidez (Katz *et al.*, 2003). Em 6 mulheres com doença de Crohn o tratamento com infliximabe foi prescrito de modo intencional, e a segurança do medicamento foi confirmada (Mahadevan *et al.*, 2004).

Em 2005, Mahadevan *et al.* realizaram estudo retrospectivo em 10 gestantes que, intencionalmente, receberam infliximabe como indutor de remissão ou como fármaco de manutenção durante a gestação, e todas tiveram o período de gravidez sem intercorrências e filhos saudáveis.

Em estudo posterior (2008), Mahadevan *et al.* investigaram 8 crianças nascidas de mães com doença inflamatória intestinal (7 com doença de Crohn e 1 com retocolite ulcerativa). Sete mães usaram infliximabe como fármaco de manutenção, e 1 como fármaco de indução da remissão, e todas que estavam em uso do medicamento receberam o ciclo de vacinas padrão nos primeiros 6 meses de vida, e amostras de sangue dessas crianças foram colhidas mensalmente até o 6º mês de vida. Os valores obtidos para as imunoglobulinas A, G e M, os títulos de anticorpos antitétano e os títulos de anticorpos anti-*Haemophilus influenzae* foram normais. Nenhuma criança apresentou qualquer déficit imunológico.

Em relação ao uso de adalimumabe, foi observado que os resultados referentes a abortamentos e defeitos congênitos não diferem dos ocorridos em população de mulheres não expostas a tal medicamento.

■ Outros fármacos

Ciclosporina

Pode ser usada no tratamento da colite fulminante durante a gravidez por não ser teratogênica. Recomenda-se, entretanto, o monitoramento da pressão arterial, creatinina sérica e níveis sanguíneos da ciclosporina (Lamarque *et al.*, 1997).

Talidomida

É estritamente contraindicada (Connell, 2003).

■ Antibióticos

O metronidazol e o ciprofloxacino têm sido cada vez mais utilizados na doença de Crohn. De acordo com metanálises recentes (Burtin *et al.*, 1995; Caro-Paton *et al.*, 1997), tratamentos com menos de 10 dias com metronidazol durante o 1º trimestre não apresentaram associação ao aumento de malformações congênitas, partos prematuros, retardo do desenvolvimento fetal ou taxas de natimortos (Connell, 2003).

O ciprofloxacino está associado a artropatias em crias de animais expostos ao antibiótico durante o período de gestação (Mayer, 1987), entretanto tal complicação não foi observada na espécie humana até o presente momento. Não há ainda dados confiáveis na literatura no que concerne à segurança do emprego de ambos os antibióticos durante o período gestacional, principalmente quando são utilizados em doses mais elevadas ou por períodos prolongados.

Em razão da incerteza sobre os efeitos sobre a criança durante o aleitamento, o emprego de tais antibióticos não é recomendado nessa ocasião (Connell, 2003).

■ Tratamento cirúrgico

As indicações cirúrgicas nas doenças inflamatórias intestinais durante a gravidez são as mesmas daquelas fora do período de gestação, a saber: hemorragias graves, perfuração ou obstrução intestinal e resposta inadequada ao tratamento clínico.

Protelar a indicação cirúrgica aumenta o risco de complicações para a mãe e o feto, e nessas ocasiões a mortalidade fetal está mais comumente relacionada à gravidade da doença intestinal do que ao procedimento cirúrgico propriamente dito.

As cirurgias de emergência para tratamento de doenças inflamatórias intestinais durante a gravidez apresentam baixo índice de mortalidade materna (Anderson *et al.*, 1987), mas o risco de morte fetal é elevado. Os tipos de operação durante a gravidez são os mesmos realizados fora do período gestacional (Connell, 2003).

■ O parto em gestantes com doença inflamatória intestinal

Em doentes com doença inflamatória intestinal o risco de infecções graves em sequência ao parto é baixo, e as indicações de parto normal ou cesariana são governadas por indicações estritamente obstétricas (Porter & Stirrat, 1986). Não se sabe com certeza se parturientes com doença inflamatória intestinal em atividade apresentam riscos maiores de complicações perineais e/ou perianais do que aquelas que não têm doença inflamatória intestinal.

Para evitar danos ao esfíncter anal, o parto cesariano tem sido preferido em mulheres com doença em atividade moderada ou grave, quando a perspectiva de futura cirurgia intestinal (anastomose ileoanal com bolsa ileal) é alta (Connell, 2003).

Quando o parto é vaginal, os índices de complicações são conflitantes. Em estudo da Fundação Americana de Crohn e Colite, 18% das mulheres cujo parto ocorreu por via vaginal apresentaram complicações perianais ou perineais (principalmente fístulas e fissuras), a maioria 2 meses após o parto.

Em contrapartida, um estudo populacional realizado no Canadá mostrou baixo índice de tais complicações em mulheres sem história prévia de fístulas ou fissuras, e não ocorreu piora dos sintomas naquelas que tinham tais manifestações perineais ou perianais durante o parto. Um quarto das mulheres com doença perianal ou perineal experimentaram agravamento dos sintomas no período puerperal. O parto cesáreo se justifica em mulheres com doença de Crohn com manifestações perineais e/ou perianais em atividade, mas não naquelas com doença inativa. Quando a episiotomia é necessária, incisão mediotomica é preferível, para se evitar o risco de fissuras anais (Connell, 2003).

Doentes submetidas à colectomia total com ileostomia antes da gravidez têm risco de complicações no estoma durante tal período. Clinicamente essas manifestações se apresentam como disfunção do estoma, prolapso, irritação da pele periestomal e, algumas vezes, obstrução intestinal; aquelas que têm anastomose ileoanal com bolsa ileal, no momento da gravidez, podem sofrer com incontinência fecal e aumento da frequência de evacuações. Tais manifestações podem ser transitórias, retornando a função normal no pós-parto. O parto normal é bem tolerado por essas gestantes e raramente provoca complicações perianais ou perineais. O parto cesáreo pode, também, ser realizado com segurança (Connell, 2003).

■ Conclusão

A maioria das mulheres com retocolite ulcerativa ou doença de Crohn experimenta o período de gravidez sem grandes problemas.

Quando possível, mulheres com doença inflamatória intestinal devem planejar a gravidez coincidindo com períodos de remissão da doença, e o tratamento medicamentoso é mínimo.

Na prática, a gravidez ocorre de modo inesperado e pode incidir durante períodos de atividade de doença, necessitando de tratamento médico intensivo. Nessas ocasiões, deve-se utilizar o tratamento convencional. A informação adequada à gestante e o acompanhamento paralelo com o gastroenterologista durante o período da gravidez e também no puerpério minimizam as apreensões da família e também os efeitos adversos dos medicamentos e procedimentos porventura necessários nessas ocasiões.

■ Bibliografia suplementar

- Abramson D, Jankelson IR, Milner LR. Pregnancy in idiopathic ulcerative colitis. *Am J Obstet Gynaecology* 1951; 61: 121.
- Ali RA, Egan LJ. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21: 793.
- Alstead EM, Ritchie SK, Lennard JE. Safety of azathioprine in pregnancy inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1990; 99: 443.
- American Gastroenterology Association Institute Technical Review on the Use of Gastrointestinal Medications in Pregnancy. *Gastroenterology*, 2006; 131: 283.
- Anderson JB, Turner GM, William Son RCN. Fulminant ulcerative colitis in late pregnancy and the puerperium. *JR Soc Med* 1987; 80: 492.
- Armenti VT, Ahlswede KM, Ahlswede BA. National Transplantation Pregnancy Registry: outcomes of 154 pregnancies in cyclosporin-treated female kidney transplant recipients. *Transplantation* 1994; 57: 502.
- Bacq Y. The liver in pregnancy. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC. *Diseases of the Liver*, 10th ed. LWW: Philadelphia, 2007; 1281.
- Baird DD, Narendranathan M, Sandler RS. Increased risk of preterm birth for women with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1990; 9: 987.
- Banks BM, Korelitz BI, Zeltzel L. The course of non-specific ulcerative colitis: review of twenty years experience and late results. *Gastroenterology* 1957; 32: 983.
- Barron W. The syndrome of preeclampsia. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21:851.
- Bassey OO. Pregnancy heartburn in Nigerians and Caucasians with theories about aetiology based on manometric recordings from the oesophagus and stomach. *Br J Obstet Gynaecol* 1977; 84: 439.
- Benjaminov FS, Heathcote J. Liver disease in pregnancy. *American J Gastroenterol* 2004; 99: 2479.
- Berkovitch M, Pastuszak A, Gazarian M. Safety of the new quinolones in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 535.
- Binder V. Genetic epidemiology in inflammatory bowel disease. *Dig Diseases* 1998; 16: 351.
- Bonapace ES, Fischer RS. Constipation and diarrhea in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27: 197.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation*, 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins, 2005.
- Briggs GG, Freeman RY, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. 2002, Baltimore, USA: Williams and Wilkins.
- Burtin P, Taddio A, Ariburnu O *et al*. Safety of metronidazol in pregnancy: a metanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 525.
- Cappell MS. The safety and efficacy of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27: 37.
- Carlo JJ, Salas M, Ward A. Healing and relapse rates in gastroesophageal reflux disease treated with the newer proton-pump inhibitors lansoprazole, rabeprazole, and pantoprazole compared with omeprazole, ranitidine, and placebo: evidence from randomized clinical trials. *Clin Ther* 2001; 23: 998.
- Caro-Paton T, Carnajal A, De Diego IM. Is metronidazol teratogenic? A Metanalysis. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 44: 179.
- Castiglione F, Pignata S, Morale F. Effect of pregnancy on the clinical course of a cohort of women with inflammatory bowel disease. *Ital S Gastroenterol* 1996; 28: 199.
- Castro LP. Reflux esophagitis as the cause of heartburn in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 98: 1.
- Chiba N. Proton pump inhibitors in acute healing and maintenance of erosive or worse esophagitis: a systematic overview. *Can J Gastroenterol* 1997; 11: 66.
- Ching CK, Lam SK. Antacids. Indications and limitations. *Drugs* 1994; 47: 305.
- Clemendor A, Sall Z, Harbilas E. Achalasia and nutritional deficiency during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1969; 33: 106.
- Colina-Jones DG. Acid suppression: how much is needed? *BMJ* 1990; 301: 564.
- Colombel JF, Brabant G, Gubler MC. Renal insufficiency in infant: side-effect of prenatal exposure to mesalazine? *Lancet* 1994; 344: 620.
- Connell W. Fertility and pregnancy in inflammatory bowel disease. In: *Inflammatory Bowel Disease – From Bench to Beside*. Ed. Targan SR, Shanahan F, Karp LC. Edit. Springer Science + Business Media 2003; pp 763.
- Connel W, Miller A. Treating inflammatory bowel disease during pregnancy. Risks and safety of drug therapy. *Drug Safety* 1999; 21: 311.
- Crohn BB, Yarnis H, Crohn EB, Walter RI, Gabrilove LS. Ulcerative Colitis and Pregnancy. *Gastroenterology* 1956; 30: 391.
- De Dombal FT, Watts JM, Watkinson G, Goligher JC. Ulcerative colitis and pregnancy. *Lancet* 1965; ii: 599.
- Dejaco C, Mittermaier C, Reinisch W *et al*. Azathioprine treatment and male fertility in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2001; 121: 1048.
- Diav-Citrin O, Park YH, Jeerasuntharam G. The safety of mesalazine in human pregnancy: a prospective controlled cohort study. *Gastroenterology* 1998; 114: 23.
- Dominitz JA, Young JC, Bokyo EJ. Outcomes of infants born to mothers with inflammatory bowel disease: a population based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 641.
- Farup PG *et al*. Low-dose antacids versus 400 mg cimetidine twice daily for reflux oesophagitis. A comparative, placebo-controlled, multicentre study. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 315.
- Feldman M, Burton ME. Histamine2-receptor antagonists. Standard therapy for acid-peptic diseases. *J. N Engl J Med* 1990; 323:1672.
- Fiest TC, Foong A, Chokhavatia S. Successful balloon dilation of achalasia during pregnancy. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 810.
- Fillipone M *et al*. Esophageal and LES pressure in male transsexuals treated with female sex hormones. *Clinical Research* 1983; 31: 282.
- Gill RC, Bowes KL, Kingma YJ. Effect of progesterone on canine colonic smooth muscle. *Gastroenterology* 1985; 88: 1941.
- Glantz A, Marschall H-U, Lammert F, Mattsson L-A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized controlled trial comparing dexamethasone and ursodeoxycholic acid. *Hepatology* 2005; 42:1399.
- Gossage AM, Price FW. Statistics of ulcerative colitis – Westminster Hospital. *Proc of Royal Soc Med* 1909; 2: 151.
- Greenhalf JO, Leonard HSD. Laxatives in the treatment of constipation in pregnant and breast-feeding mothers. *Practitioner* 1973; 210: 259.
- Gross S, Librach C, Cecutti A. Maternal weight loss associated with hyperemesis gravidarum: a predictor of fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:906.
- Guslandi M *et al*. Ranitidine vs metoclopramide in the medical treatment of reflux esophagitis. *Hepatogastroenterology* 1983; 30: 96.
- Hay JE. Liver disease in pregnancy. *Hepatology* 2008; 47:1067.
- Hommes DW, Van de Heinstee BH, Vander Spek M, Bartelsman JFWM, Van Deventer SJH. Infliximabe treatment for Crohn's disease: one year experience in a Dutch academic hospital. *Inflam Bowel Dis* 2002; 8: 81.

- Isolauri J, Laippala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease in an adult population. *Ann Med* 1995; 27: 67.
- Johnson D, Lyons Jones K, Chambers C. Pregnancy outcomes in women exposed to adalimumab: the ot's autoimmune diseases in pregnancy project. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 958.
- Jungst C, Kullak-Ublick GA, Jungst D. Microlithiasis and sludge. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology* 2006; 20: 1053.
- Kaplan MM. Acute fatty liver of pregnancy. *N Engl J Med* 1985; 313: 367.
- Katz JA. Endoscopy in the pregnant patient with inflammatory bowel disease. *Gastrointestinal Endoscopy Clin N Am* 2002; 12: 635.
- Katz JA, Keenan G, Smith D *et al.* Outcome of pregnancy in patients receiving infliximab for the treatment of Crohn's disease and rheumatoid arthritis (Abstract). *Gastroenterology* 2003; 124: 163.
- Katz JA *et al.* Fertility and pregnancy in inflammatory bowel disease: ulcerative colitis – the complete guide to medical management. 2011; p 93.
- Katz PO *et al.* Gastro-oesophageal reflux associated with nocturnal gastric acid breakthrough on proton-pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 1231.
- Katz PO. Medical management of GERD. In: The Esophagus, Castell DO, Richter JE, Editors. 2004, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. p. 460.
- Khosla R, Willoughby CP, Jewell DP. Crohn's Disease and Pregnancy 1981; 25: 52.
- Khudyak V, Lysy J, Mankuta D. Achalasia in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61: 207.
- King JC. The risk of maternal nutritional depletion and poor outcomes increases in early or closely spaced pregnancies. *J Nutr* 2003; 133: 1732S.
- Knox TA, Olans LB. Liver disease in pregnancy. *N Engl J Med* 1996; 335: 569.
- Kondrackiene J, Kupcinskas L. Liver diseases unique to pregnancy. *Medicina (Kaunas)* 2008; 44: 337.
- La Salvia LA, Steffen EA. Delayed gastric emptying time during labor. *Am J Obstet Gynecol* 1950; 59: 1075.
- Lamarque V, Leleu MF, Monka C *et al.* Analysis of 629 outcomes in transplant recipients treated with sandimmun. *Transplant Proc* 1997; 29: 2480.
- Lawson M, Kern Jr F, Everson GT. Gastrointestinal transit time in human pregnancy: Prolongation in the second and third trimesters followed by postpartum normalization. *Gastroenterology* 1985; 89: 996.
- Leite LP *et al.* Ineffective esophageal motility (IEM): the primary finding in patients with nonspecific esophageal motility disorder. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1859.
- Levy N, Lemberg E, Shartf M. Bowel habits in pregnancy related changes in small intestinal myoelectrical activity in the rat. *Gastroenterology* 1983; 84: 301.
- Lewis JH, Weingold AB. The use of gastrointestinal drugs during pregnancy and lactation. *Am J Gastroenterol* 1985; 80: 912.
- Lind JF *et al.* Heartburn in pregnancy – a manometric study. *Can Med Assoc J* 1968; 98: 571.
- Lindow SW *et al.* An open-label, multicentre study to assess the safety and efficacy of a novel reflux suppressant (Gaviscon Advance) in the treatment of heartburn during pregnancy. *Int J Clin Pract* 2003; 57: 175.
- Little BB. Immunosuppressive therapy during gestation. *Semin Perinatol* 1997; 21: 143.
- Lowe RC & Wolfe MM. The pharmacological management of gastroesophageal reflux disease. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2004; 50: 227.
- Mahadeven U, Kane S, Sandborn W *et al.* Intentional infliximab use for maintenance of acute Crohn's disease flare in pregnancy (Abstract). *Gastroenterology* 2004; 126: 1402.
- Mahadeven U, Kane S, Sandborn W *et al.* International infliximab use during pregnancy for induction or maintenance of remission in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 733.
- Mahadeven U, Kane S, Sandborn W, Church JA *et al.* The effect of maternal peripartum infliximab use on neonatal immune response. *Gastroenterology* 2008; 134: A499.
- Marion JF. Toxicity of 6-mercaptopurine/azathioprine in patients with inflammatory bowel disease. *Inflam. Bowel Dis.* 1998; 2: 116.
- Marrero JM *et al.* Determinants of pregnancy heartburn. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 731.
- Marteau P. Pregnancy. In: Challenges in Inflammatory Bowel Disease. Ed. Jewell DP, Mortensew NJ, Steinhart AH, Pemberton JH & Warren, B.F. Blackwell Publishing, 2006; 360.
- Masci E *et al.* Comparison of ranitidine, domperidone maleate and ranitidine + domperidone maleate in the short-term treatment of reflux oesophagitis. *Drugs Exp Clin Res* 1985; 11: 687.
- Maton PN. Profile and assessment of GERD pharmacotherapy. *Cleve. Clin J Med* 2003; 70: S51.
- Mayer DG. Overview of toxicological studies. *Drugs* 1987; 34: 150.
- McEwan HP. Ulcerative colitis and pregnancy. *Proc Royal Soc of Med* 1972; 65: 279.
- Mogadam M, Dobbins WO, Korelitz BI. Pregnancy inflammatory bowel disease: effect of sulfasalazine and corticosteroids on fetal outcome. *Gastroenterology* 1981; 80: 72.
- Moraes-Filho J *et al.* Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 241.
- Moser MA, Okun NB, Mayes DC. Crohn's disease, pregnancy and birth weight. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1021.
- Nebel OT, Fornes MF, Castell DO. Symptomatic gastroesophageal reflux: incidence and precipitating factors. *Am J Dig Dis* 1976; 21: 953.
- Ockner SA, Brunt EM, Cohn SM, Krul ES, Hanto DW, Peters MG. Fulminant hepatic failure caused by acute fatty liver of pregnancy treated by orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1990; 11: 59.
- Olsen KO, Joelsson M, Laurberg S, Öresland T. Fertility after ileo-pouch – anal anastomosis in women with ulcerative colitis. *British J Surg* 1999; 86: 493.
- Ording OK, Joul S, Berndtsson I. Ulcerative colitis: female fecundity before diagnosis, during disease, and after surgery compared with a population sample. *Gastroenterology* 2002; 122: 15.
- Öresland T, Palmblad S, Ellstrom M. Gynecological and sexual function related to anatomical changes in the female pelvis after restorative proctocolectomy. *Int J Colorectal Dis* 1994; 9: 77.
- Palma J, Reyes H, Ribalta J *et al.* Effects of ursodeoxycholic acid in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Hepatology* 1992; 15: 1043.
- Porter RJ, Stirrat GM. The effects of inflammatory bowel disease on pregnancy: a case-controlled retrospective analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 1124.
- Radberg G, Asztely M, Cauter P *et al.* Gastric and gallbladder-after a meal in late pregnancy. *Digestion* 1989; 42: 174.
- Ranchet G, Gangemi O, Petrone M. Sucralfate in the treatment of gravid pyrosis. *G Ital Obstet Ginecol* 1990; 12: 1.
- Reyes H. The spectrum of liver and gastrointestinal disease seen in cholestasis of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21: 905.
- Richter JE. Gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32: 235.
- Richter JE. Review article: the management of heartburn in pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 749.
- Roberts JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of preeclampsia. *Lancet* 2001; 357: 53.
- Sabesin SM *et al.* Famotidine relieves symptoms of gastroesophageal reflux disease and heals erosions and ulcerations. Results of

- a multicenter, placebo-controlled, dose-ranging study. USA Merck Gastroesophageal Reflux Disease Study Group *Arch Intern Med* 1991; 151: 2394.
- Schade RR *et al.* Gastric emptying during pregnancy. *Gastroenterology* 1984; 86: 1234.
- Smallwood RA *et al.* Safety of acid-suppressing drugs. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 63S.
- Somogyi A, Gugler R. Cimetidine excretion into breast milk. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 7: 627.
- Sontag SJ. The medical management of reflux esophagitis. Role of antacids and acid inhibition. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19: 683.
- Spencer AA, Moir DD, Finlay WE. Observations on intragastric pressure. *Anaesthesia* 1967; 22: 249.
- Steinlauf AF, Present DH. Medical management of the pregnant patient with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2004; 33: 361.
- Suzuki S *et al.* Sleeping patterns during pregnancy in Japanese women. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 1994; 15: 19.
- Treem WR, Rinaldo P, Hale DE *et al.* Acute fatty liver of pregnancy and long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency. *Hepatology* 1994; 19: 339.
- Tytgat GN *et al.* Contemporary understanding and management of reflux and constipation in the general population and pregnancy: a consensus meeting. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 291.
- Tytgat GN, Nicolai JJ, Reman FC. Efficacy of different doses of cimetidine in the treatment of reflux esophagitis. A review of three large, double-blind, controlled trials. *Gastroenterology* 1990; 99: 629.
- Ulmsten U, Sundstrom G. Esophageal manometry in pregnancy and non-pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 132: 260.
- Van Thiel DH, Gavalier JS, Joshi SN *et al.* Heartburn of pregnancy. *Gastroenterology* 1977; 72: 666.
- Wald A. Constipation, diarrhea and symptomatic hemorrhoids during pregnancy. *Gastroenterol Clin N Am* 2003; 32: 309.
- Wald A. Constipation. *Med Clin North Am* 2000; 84:1231.
- Wald A, Van Thiel DH, Hoechstetter L *et al.* Intestinal transit: the effect of the menstrual cycle. *Gastroenterology* 1981; 80:1497.
- Wald A, Van Thiel DH, Hoechstetter L *et al.* Effect of pregnancy on gastrointestinal transit. *Dig Dis Sci* 1982; 27:1015.
- Waldum HL, Straume BK, Lundgren R. Serum group I pepsinogens during pregnancy. *Scand J Gastroenterol* 1980; 15: 61.
- Wax JR, Pinette MG, Cartin A. Female reproductive health after ileal pouch anal anastomosis for ulcerative colitis. *Obst Gynecol Surv* 2003; 58: 270.
- Weberg R, Berstad A. Symptomatic effect of a low-dose antacid regimen in reflux oesophagitis. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24: 401.
- Willoughby CP, Truelove SC. Ulcerative colitis and pregnancy. *Gut* 1980; 21: 469.
- Yap PS-H, Moons V. Hepatic problems during pregnancy. *The Nether. J Med* 2002; 60:340.

*A*spectos Proctológicos

Pedro Basílio

- Doença hemorroidária, 711
- Fissura anal, 712
- Condilomatose anal, 712
- Abscessos perianais e isquiorretais, 713
- Episiotomias e lesão esfinteriana, 713
- Doenças inflamatórias intestinais, 713
- Bibliografia suplementar, 713

Praticamente qualquer doença de natureza proctológica pode acometer as mulheres no período de gestação e no puerpério, entretanto, são as doenças orificiais as que mais o fazem, tanto em função de alterações próprias da gravidez quanto por serem igualmente mais prevalentes na população em geral.

As doenças proctológicas costumam constituir fatores de grande desconforto às grávidas, tanto no período pré-parto quanto no puerpério.

■ Doença hemorroidária

A doença hemorroidária constitui a afecção anal mais frequente, que acomete cerca de 70% de toda a população em algum período da vida do indivíduo.

A gravidez traz consigo grande diversidade de alterações no organismo feminino, que, obviamente, se destinam a prepará-la para a perfeita concepção. Entretanto, alguns desconfortos se sobrepõem e causam inconvenientes durante a gravidez e no período puerperal. Alguns desses desconfortos correspondem a problemas de ordem proctológica, e dentre eles o mais frequente é, sem dúvida, a doença hemorroidária.

A doença hemorroidária se caracteriza por intumescimento dos coxins vasculares, que, juntamente com o tecido conectivo, músculo liso e fibras elásticas, compõe o plexo hemorroidário. Este plexo situa-se na submucosa da porção distal do reto e se estende distalmente para o canal anal em íntima relação com a musculatura esfinteriana.

O quadro de constipação intestinal é próprio da gravidez e ocorre por diversos mecanismos, entre eles a disfunção muscular lisa causada pela progesterona, o peso que o útero grávidico exerce sobre as alças intestinais e a suplementação de ferro comumente praticada neste período. Essa constipação determina um maior esforço evacuatório, com prolongadas manobras de Valsalva, contração da prensa abdominal e, conseqüentemente, dilatação do plexo hemorroidário com ruptura de fibras elásticas e de colágeno, o que determina deslocamento distal dos plexos hemorroidários, prolapso e tumefação deles.

Além desse mecanismo, ainda temos a dificuldade do retorno venoso pélvico pelo volume do útero grávidico devido a seu peso sobre o sistema venoso, pelo intumescimento da vasculatura e pelo aumento da volemia global.

Há pouco foi elegantemente demonstrado que mais de 1/3 das puérperas desenvolve algum grau de doença anorretal nos primeiros 3 meses após o parto. A trombose hemorroidária tem incidência variável nas diversas séries (Tabela 58.1), entretanto o trabalho cuja metodologia foi a mais adequada aponta para incidência de 20%, podendo se iniciar após o 1º dia pós-parto (Abramowitz *et al.*, 2002).

Evacuações difíceis e traumáticas com dificuldade expulsi-va, seja devido ao aumento da consistência fecal, seja por déficit de relaxamento de musculatura esfinteriana, estão diretamente relacionadas ao aparecimento de afecções proctológicas na

gravidez e no puerpério. O parto pós-termo também é fator predisponente a essas condições, na medida em que se verifica prolongada pressão sobre a musculatura perineal e maior duração das alterações hormonais, embora este mecanismo ainda não tenha sido totalmente esclarecido (Abramowitz *et al.*, 2002).

Tromboses hemorroidárias (Figuras 58.1 e 58.2) também ocorrem com mais frequência nos casos de parto vaginal traumático, e nestes casos a trombose se instala imediatamente após o parto. Bebês pesados e pequenas lacerações de pequenos lábios estão relacionados à maior incidência de trombose hemorroidária.

O tratamento atual oferece várias opções, de acordo com o grau evolutivo da doença, desde medidas conservadoras, como dieta, banhos de assento e agentes tópicos, até procedimentos.

Os procedimentos mais simples são as ligaduras elásticas, que se prestam às hemorroidas internas não circunferenciais. Nos casos em que a doença acomete de maneira circunferencial com prolapso mucoso, atualmente a hemorroidectomia



Figura 58.1 ■ Trombose hemorroidária.



Figura 58.2 ■ Trombose hemorroidária.

Tabela 58.1

Autor	Incidência	Referência
Abramowitz <i>et al.</i>	20%	Dis Colon Rectum 2002
McArthur <i>et al.</i>	5,3%	Br J Obstet Gynaecol 1991
Rouillon <i>et al.</i>	12,2%	Gastroenterol Clin Biol 1991
Pradel <i>et al.</i>	34%	Méd Chir Dig 1983

por grampeamento tem obtido grande popularidade entre os coloproctologistas.

Nos casos de doença exclusivamente externa se impõe a ressecção tradicional, aberta ou fechada, ou mesmo com o uso de materiais mais modernos, como bisturi harmônico ou selante de vasos.

Na gravidez, o tratamento consiste basicamente em medidas conservadoras, como orientações dietéticas, com a introdução de fibras hidrossolúveis e aplicação de agentes tópicos. Amaciantes do *bolus* fecal também devem ser usados. O banho de assento com água morna é também recomendado para aliviar os sintomas, pois promove significativo relaxamento esfinteriano e perineal. Além disso, o tratamento com agentes venotônicos, como a diosmina a 90% e a hesperidina a 10%, já se mostrou seguro para mãe e conceito e promove o alívio de sintomas e a regressão da congestão venosa hemorroidária (Buckshee *et al.*, 1997).

Quando todos esses cuidados não resultam em alívio do quadro e a paciente persiste sintomática, a opção é um pequeno procedimento que pode ser realizado sob anestesia local, conhecido como trombectomia. Consiste em realizar pequena incisão sobre a hemorroida trombosada e, através dela, proceder à ressecção do trombo (Figura 58.3).

Via de regra, os sintomas regredem após o período puerperal, não necessitando de tratamento cirúrgico suplementar, que é reservado às pacientes que apresentem doença hemorroidária persistente.



Figura 58.3 ■ Incisão sobre a hemorroida trombosada.

■ Fissura anal

As fissuras anais usualmente causam dor incisiva e bem localizada, em geral surgem após evacuação difícil, de fezes com consistência endurecida, e se manifestam por meio de ardor e sangramento, que pode ser evidenciado no papel higiênico ou mesmo no vaso sanitário. São definidas como uma rachadura ou laceração no ânus. Usualmente, sangram menos do que as hemorroidas e ardem mais. Podem estar acompanhadas de prurido, especialmente no período subagudo ou cicatricial.

Podem ser classificadas como agudas ou crônicas. Estas últimas se caracterizam por apresentar tecido cicatricial esponjoso e fibrinoso de fácil laceração e sangramento ulterior (Figura 58.4).

No período da gravidez a fissura anal é incomum, porém recentemente verificou-se que, no período pós-parto, as fissuras anais incidem em cerca de 9% das mulheres (Abramowitz *et al.*, 2002). Seu aparecimento pode ocorrer nos 3 meses que se sucedem ao parto.

O fator de risco mais significativo no período pós-parto é a evacuação difícil ou dolorosa, seguido pelo parto pós-termo (Abramowitz *et al.*, 2002). Embora o parto vaginal esteja envolvido na ocorrência desta condição, o parto cesáreo parece não proteger as pacientes desse infortúnio.

De modo geral, a hipertonia esfinteriana se apresenta como substrato etiológico das fissuras anais, em coexistência com as evacuações mais endurecidas e desidratadas. Não parece ser desta maneira nas grávidas e puérperas, pois estudos anteriores já demonstraram que na realidade essas pressões estão mais baixas ainda em primigestas (Klug *et al.*, 2007).



Figura 58.4 ■ Fissura anal crônica.

■ Condilomatose anal

Hoje, a doença sexualmente transmissível mais prevalente é a infecção pelo papiloma vírus humano (HPV). Acomete 10 a 60% das mulheres com vida sexual ativa. Na gestação, o surgimento de condilomas anais chega a variar de incidência nas diversas séries entre 11,6% e 51,7% (Gomes *et al.*, 2006).

Alterações vaginais próprias da gravidez, como aumento da concentração de glicogênio e estrogênio local, criam um ambiente propício à proliferação do HPV.

O tratamento químico mais indicado nesta fase é o ácido tricloroacético. A excisão cirúrgica ou a eletrocauterização nas lesões mais extensas, sem dúvida, são os métodos mais seguros e eficientes. As menores são bem controladas com tratamento tópico.

Observe a coincidência de trombose hemorroidária e condilomatose anal na Figura 58.1.

■ Abscessos perianais e isquiorretais

Os abscessos perianais surgem da conjunção da depleção da imunidade do indivíduo com um processo infeccioso que se origina nas criptas anais e atinge os planos gordurosos subjacentes, formando lojas com conteúdo purulento. Dor perineal e febre são os sintomas mais frequentes.

O tratamento é invariavelmente cirúrgico, com drenagem adequada e irrigação da loja abscedida com solução salina (Figuras 58.5 e 58.6). Antibióticos devem ser utilizados com critério, conforme a gravidade do caso.

A drenagem desses abscessos pode resultar em perpetuação de trajeto fistuloso, convertendo-se então em uma fistula anorretal. Neste caso, o tratamento definitivo deve ser postergado.



Figura 58.5 ■ Drenagem cirúrgica do abscesso perianal.



Figura 58.6 ■ Drenagem cirúrgica do abscesso perianal.

■ Episiotomias e lesão esfinteriana

Este é um aspecto que merece grande atenção por parte dos obstetras, uma vez que nos Estados Unidos da América ainda se pratica com frequência a episiotomia mediana, que é responsável por um elevado número de lesões esfinterianas. A episiotomia mediolateral desponta como procedimento de escolha, uma vez que numerosos trabalhos já mostram consistência desses resultados (Henriksen *et al.*, 1992).

Nos casos em que a lesão ocorre, se faz mister a reconstrução esfinteriana imediata ou tardia (Figura 58.7). Os resultados, bem como o diagnóstico, devem ser estudados principalmente por ultrassonografia endoanal e manometria anorretal.



Figura 58.7 ■ Reconstrução esfinteriana após episiotomia mediana.

■ Doenças inflamatórias intestinais

As doenças inflamatórias intestinais são responsáveis por significativos problemas durante a gravidez. Um estudo de metanálise britânico mostra com clareza que a incidência de prematuridade aumenta 1,87 vez. A incidência de recém-natos de baixo peso excedeu em mais de 2 vezes a do grupo controle, ao passo que o parto cesáreo é 1,5 vez mais provável nestas pacientes. Por fim, o risco de anormalidades congênitas foi identificado como 2,37 vezes maior (Cornish *et al.*, 2007).

Portanto, a ocorrência de doença inflamatória intestinal confere à gravidez um aumento de risco de complicações que não se pode negligenciar no momento de planejar um conceito.

■ Bibliografia suplementar

- Abramowitz L, Sobhani I, Benifla JL *et al.* Anal fissure and thrombosed external hemorrhoids before and after delivery. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:650-655.
- Bonapace Jr. ES, Fisher RS. Constipation and diarrhea in pregnancy. *Gastroenterology Clinics* 1998; 27(1):199-211.

- Buckshee K, Takkar D, Aggarwal N. Micronized flavonoid therapy in internal hemorrhoids of pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 1997 May;57(2):145-151.
- Cornish J, Tan E, Teare J. A meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy. *Gut* 2007;56:830-837.
- Gomes CM, Rades E, Zugaib M. Como devem ser tratados os condilomas genitais durante a gestação? *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52(5): 286-7.
- Henriksen TB, Bek KM, Hedegaard M, Secher NJ. Episiotomy and perineal lesions in spontaneous vaginal deliveries. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99(12):950-4.
- Klug WA, Aguida HAC, Ortiz JA *et al.* Alteração das pressões anais na gravidez. *Rev Bras Coloproct* 2007;27(2):196-201.
- McArthur C, Lewis M, Knox EG. Health after childbirth. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:1193-204.
- Pradel E, Terris G, Juillard F *et al.* Grossesse et pathologie anale: étude prospective. *Méd Chir Dig* 1983;12:523-5.
- Rouillon JM, Blanc P, Garrigues JM *et al.* Analyse de l'incidence et des facteurs étiopathogéniques des thromboses hémorroidaires du post-partum. *Gastroenterol Clin Biol* 1991;15:A 300.

*N*europatias

Sergio Pereira Novis e Ricardo Novis

- Epilepsias, 716
- Cefaleias, 717
- Tumores intracranianos, 717
- Hemorragia intracraniana, 719
- Tromboflebitis intracranianas, 719
- Tromboses cerebrais, 720
- Coreias grávidas, 720
- Outros movimentos anormais, 721
- Poli e mononeuropatias, 721
- Esclerose em placas, 722
- Miastenia grave, 723
- Síndrome leucoencefalopática posterior reversível, 723
- Bibliografia suplementar, 724

■ Epilepsias

As epilepsias constituem frequente alteração neurológica encontrada em Obstetrícia, ocorrendo de 3 a 5 vezes em cada 1.000 gestantes.

Antiga e útil é a subdivisão de epilepsia em 2 grupos: sintomática e essencial. As primeiras, também chamadas secundárias, geralmente estão relacionadas a foco lesional, e são, algumas vezes, passíveis de tratamento cirúrgico. As essenciais, conhecidas como primitivas ou criptogenéticas, são resultantes de disfunção paroxística de determinadas estruturas do sistema nervoso central, em especial da *formatio reticularis*, daí denominarem-se centrencefálicas.

Em face de paciente com crises convulsivas, a conduta clínica deve ser a seguinte:

- Anamnese rigorosa, indagando a doente e seus familiares sobre os pormenores das crises: de quanto tempo datam, como se iniciam, sua exteriorização, a evolução, a duração, o término, os eventuais pródromos, os sintomas associados, o período, as manifestações intercessuais
- Exame neurológico apurado, procurando desvendar eventual alteração do sistema nervoso; seguir-se-á completa investigação clínica
- Exames complementares pertinentes: eletroencefalogramas, tomografia computadorizada do crânio, ressonância magnética, *spect*.

Em cerca de 25% dos casos de epilepsias, o eletroencefalograma poderá resultar normal nos períodos intercríticos, mesmo após a sensibilização da paciente, e poderá revelar ondas de amplitude e frequência anormais sem que a mulher sofra de qualquer manifestação epilética. Não obstante, esse exame complementar é de grande valia clínica, havendo certos padrões eletroencefalográficos que correspondem a formas clínicas peculiares de epilepsias.

É importante distinguir, no ciclo gravídico-puerperal, entre as convulsões da eclâmpsia e das epilepsias. Sem dúvida, a existência de crises anteriores e de alterações eletroencefalográficas prévias facilita a diferenciação. Na eclâmpsia, as crises devem estar acompanhadas dos outros sintomas componentes da síndrome.

No que se refere à influência da gravidez sobre as epilepsias, são contraditórias as opiniões. Existem estudos que mostram aumento da incidência das crises na gestação, enquanto outros revelam redução delas. De acordo com o parecer de autores modernos, a maior frequência poderia ser devida à diminuição das doses dos anticonvulsivantes, ou à sua total supressão, motivada pelo receio de que tais fármacos possam exercer efeitos teratogênicos no conceito. Além disso, pode haver aumento do *clearance* dos fármacos, com redução dos seus níveis séricos. Por outro lado, a menor incidência de crises poderia decorrer da maior regularidade que a grávida se impõe no uso dos medicamentos antiepiléticos. Para os casos em que as manifestações epiléticas se tornam mais comuns durante a gestação, mesmo que o esquema terapêutico não tenha sido modificado, a explicação do fato poderia estar na maior retenção de água e de sódio, com baixa das cifras de magnésio e cálcio no sangue, certa tendência à hiperventilação e alterações hormonais.

Habitualmente, as epilepsias não interferem na gravidez, a não ser que ocorra *estado de mal epilético*, situação rara, porém potencialmente grave, capaz de causar anoxia intensa, com eventual sofrimento do feto. Mesmo assim, não há, em geral,

indicação para interromper a gestação, nem risco de enfermidade congênita; afora isso, as crianças geradas em tais circunstâncias nascem inteiramente normais. Admite-se que o maior risco para o conceito não decorra, diretamente, das crises convulsivas e sim da terapêutica. Entre os fármacos incriminados, o ácido valproico demonstra o maior risco. O uso de carbamazepina e lamotrigina é tido como de risco menor. A lamotrigina, porém, tem maior risco de alterações da sua concentração sanguínea.

Sempre que possível, deve-se tratar a grávida epilética apenas com 1 anticonvulsivante, o que diminui a possibilidade de riscos para o produto conceitual.

Estudos de revisão concluem que a politerapia apresenta risco 2 vezes maior de malformações em comparação com a monoterapia. Aqui, é oportuno lembrar que os barbitúricos foram tidos, durante longo tempo, como praticamente desprovidos de ação teratogênica, o que na realidade não ocorre. Ultimamente, vem sendo descrito número crescente de casos nos quais foi usada monoterapia com barbitúricos, do que resultou o aparecimento de diversos tipos de anomalias fetais.

Acredita-se que os recém-nascidos cujas mães foram tratadas com barbitúricos e/ou fenilidantoínas apresentam tendência a sangramento, o que decorreria de redução dos níveis de vitamina K, razão pela qual se aconselha que, em tais casos, sejam aplicadas injeções da referida vitamina, na mãe e na criança, para diminuir o risco de hemorragia. Se essa complicação ocorrer mesmo com a reposição de vitamina K, deve-se tratar o recém-nato com transfusões de plasma fresco congelado.

Cumprir lembrar, como indispensável, de determinar os níveis sanguíneos dos anticonvulsivantes que estão sendo usados, fazendo-o periodicamente, a fim de evitar sejam ingeridas doses excessivas, o que aumentaria o risco de toxicidade, assim como a administração de subdoses carrega risco iminente de crises. O risco de malformação é dose-dependente. É imperioso, também, seja a paciente submetida, mensalmente, a exames de sangue (hemograma) e, a cada 3 meses, a prova de função hepática. Recomenda-se que, além do monitoramento periódico do nível sérico do anticonvulsivante, sejam realizadas pesquisas laboratoriais de marcadores bioquímicos de anormalidades fetais, tais como alfafetoproteína, e que sejam feitos exames ultrassonográficos reveladores de alterações do desenvolvimento adequado do conceito. O emprego concomitante de ácido fólico VO, na dose de 5 a 10 mg/dia, durante toda a gestação, contribui para reduzir o risco de malformações fetais induzidas pelos anticonvulsivantes. Nas mulheres epiléticas em idade fértil, tal reposição deve anteceder a concepção. O ideal é que se consiga obter da paciente epilética adequado planejamento familiar, para que se possa em tempo hábil adequar a terapêutica.

Todas os medicamentos antiepiléticos são teratogênicos (fenitoína, trimetadiona, carbamazepina, valproato). Os efeitos teratogênicos estão relacionados à presença de malformações maiores ou menores, alterações dismórficas possivelmente associadas ao crescimento intrauterino restrito (CIR) e retardo no desenvolvimento (Kyle, 2006). As malformações estão localizadas no coração, sistema urinário e lábio (fenda labial e palatina). Os maiores riscos estão associados ao valproato (*síndrome do valproato*), quando utilizado em altas doses e em esquemas de politerapia. O valproato e a carbamazepina apresentam risco de defeitos do tubo neural (DTN), por isso a recomendação de utilizar altas doses de ácido fólico (4 a 5 mg/dia) no início da gravidez, embora não haja evidência de que essa profilaxia reduza a incidência da malformação.

Dos fármacos recentes (lamotrigina, gabapentina, oxcarbazepina e topiramato), o mais bem estudado na gravidez é a lamotrigina, que apresenta boa tolerância e controle eficiente da convulsão. O risco de malformação com a monoterapia com a lamotrigina é baixo (1,8 a 3,0%) quando comparado ao do valproato ou ao do fenobarbital.

As taxas de hemorragia neonatal estão aumentadas nos bebês expostos *in utero* a medicamentos antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina, valproato, fenobarbital).

Em conclusão, recomendações para reduzir o risco de teratogênese com os fármacos antiepilépticos incluem: 1. avaliação antes da gravidez da possibilidade de reduzir ou suspender o tratamento; 2. esquema terapêutico monoterápico, com a menor dose possível; 3. doses elevadas (4 a 5 mg/dia) de suplementação com ácido fólico, com início antes da gravidez e nos primeiros meses; 4. uso de valproato apenas se não houver outro fármaco adequado, e se ele for o mais apropriado, planejar dose inferior a 1.000 mg/dia; 5. vitamina K VO e diária, nas últimas 4 semanas da gravidez e injeção intramuscular de vitamina K no recém-nascido.

A gestação só ocorreria quando houvesse correto controle das crises, mantido diálogo com o obstetra, o neurologista e a paciente.

■ Cefaleias

A cefaleia é sintoma extremamente frequente na população em geral, e não é diferente nas gestantes.

Deve-se diferenciar as cefaleias primárias (enxaquecas, cefaleia de tensão, *cluster* etc.) das secundárias (relativas a outras doenças que se manifestam por dor de cabeça, como tumores intracranianos, sinusopatias etc.).

As cefaleias primárias costumam existir antes da gravidez, sendo relatadas pela paciente crises semelhantes anteriores, o que facilita o diagnóstico. Na gestação, costuma haver diminuição na frequência das crises. Serva *et al.*, após a observação de 686 gestantes com diagnóstico prévio de enxaqueca com e sem aura, concluíram que as crises com aura diminuíram 20,7% no 1º trimestre, 58,6% no 2º e 65,5% no 3º. Entre as pacientes com enxaqueca sem aura, a redução foi de 35,4%, 76,8% e 79,3%, respectivamente, em cada trimestre. Porém, algumas grávidas sofrem com aumento da frequência e intensidade das suas crises de dor, assim como a gestação pode, em algumas mulheres, ser a única fase na vida em que ocorre dor de cabeça. No início do puerpério pode haver um aumento na frequência das crises, normalizando-se após as primeiras semanas. A amamentação não interfere na quantidade de crises.

O surgimento de cefaleia inédita, de forte intensidade ou de caráter progressivo, fugindo dos padrões das cefaleias primárias, é importante sinal de alerta e deve ser investigado com exames de neuroimagem. Os tumores intracranianos e as trombose venosas cerebrais são importante causa de cefaleia secundária em gestantes. A pré-eclâmpsia pode, também, ter como primeira manifestação a cefaleia.

As enxaquecas são a principal causa de cefaleia intensa em grávidas – a cefaleia de tensão é mais prevalente, porém de intensidade menor. A dor caracteriza-se por ser pulsátil, hemisférica – as dores holocranianas não são raras –, acompanhadas de náuseas/vômitos, foto- e fonofobia, piorando com a movimentação e o esforço físico. A duração média das crises é de 4 a 72 h. Algumas crises são acompanhadas de sintomas neurológicos focais (visuais, motores ou sensoriais) transitórios, com 5 a 60 min de duração, conhecidos como aura. A aura

da enxaqueca é a principal causa de sintoma neurológico focal na grávida.

As crises devem ser tratadas, preferencialmente, com analgésicos (paracetamol) e/ou anti-inflamatórios, observando-se a segurança de uso durante a gestação. A sumatriptana é um agonista serotoninérgico com potente ação nas crises de enxaqueca. Estudos recentes mostram segurança no seu emprego durante a gestação. Os antieméticos (metoclopramida, por exemplo) ajudam na melhora da crise.

Quando as crises tornam-se frequentes e/ou incapacitantes, deve-se fazer tratamento preventivo. Nas grávidas e nas mulheres em fase de amamentação, os bloqueadores de canais de cálcio são boa opção, em especial a flunarizina. A dose recomendada é de 5 a 10 mg/dia. Os betabloqueadores são de igual eficácia e segurança.

No pós-parto, a cefaleia provocada pela hipotensão líquórica, pós-raquianestesia, caracteriza-se por ser, eminentemente, ortostática. A dor costuma desaparecer com o decúbito. Quando o repouso absoluto, associado a hidratação vigorosa, não resolve o sintoma, o *blood patch* é a melhor opção. A hipotensão líquórica provocada pela raquianestesia pode complicar-se com crises convulsivas e deve fazer parte do diagnóstico diferencial de eclâmpsia tardia, principalmente em puerperas que não desenvolveram hipertensão arterial e/ou edema.

■ Tumores intracranianos

Primitivos ou secundários, os tumores intracranianos não são comuns no período etário em que a gravidez em geral ocorre. Figura como a 5ª causa de morte por câncer nas mulheres entre 20 e 39 anos. Estatísticas mostram, em média, 3 casos de tumores cerebrais malignos para cada 100.000 nascidos vivos. Não obstante, qualquer tipo histopatológico de tumor cerebral pode coexistir com a gestação. Os tipos de tumores cerebrais mais encontrados na grávida são, em ordem decrescente de frequência: gliomas, 32%; meningiomas, 29%; neurinoma do acústico, 15%; astrocitomas do cerebelo, 6%. As demais variedades são raras.

A sintomatologia clássica desses tumores, com síndrome de hipertensão intracraniana (cefaleia, vômitos, edema de papila), não costuma ser modificada pela gravidez. Os vômitos, que muitas vezes iniciam o quadro clínico das neoplasias intracranianas, e também as convulsões, bem como as alterações fundoscópicas delas decorrentes, podem ser tidos, erroneamente, como decorrentes da gravidez. Vômitos prolongados, em gestação normal, podem levar à suspeita de hipertensão intracraniana por tumor encefálico. É importante fazer o diagnóstico precoce da lesão cerebral no curso da gravidez, deixando de atribuir-lhe fenômenos que dela não dependem.

Vômitos e náuseas podem surgir na grávida. Os que decorrem da gestação geralmente são mais acentuados nas primeiras semanas e desaparecem em seguida, enquanto os que dependem da hipertensão intracraniana não têm preferência por qualquer fase da gravidez e costumam intensificar-se durante sua evolução.

Do mesmo modo, podem surgir crises convulsivas devidas à eclâmpsia ou à existência de tumor cerebral. As crises focais ou localizadas são mais frequentes em casos de tumores e, geralmente, são acompanhadas de outros sintomas e sinais de hipertensão intracraniana. Em pacientes com eclâmpsia coexistem edema, hipertensão arterial e proteinúria.

O exame neurológico minucioso, na maioria dos casos, esclarece o problema, mas os exames de neuroimagem, em especial a ressonância magnética, devem ser realizados em toda suspeita clínica de tumor intracraniano.

A gestação pode exercer influência sobre alguns tumores intracranianos. A gravidez e o puerpério são suscetíveis de agravar ou de influenciar a evolução desses tumores, devido à hipervascularização que acompanha a gestação (hemorragia intratumoral, por exemplo). Isso ocorreria especialmente em tumores muito vascularizados, como é o caso dos meningiomas. Outros tipos de tumor – os neurinomas do acústico, angiomas, adenoma da hipófise e craniofaringiomas –, cujo crescimento se processa, habitualmente, durante vários anos, podem aumentar ou diminuir de volume, respectivamente, na 2ª metade da gravidez e no puerpério, com a correspondente intensificação e atenuação dos sintomas neurológicos, o que se admite estar relacionado à coexistência de maior ou menor edema cerebral, bem como ao predomínio de determinados hormônios femininos no período da gestação ou do puerpério.

No que tange a tumores de evolução mais rápida, como ocorre em certos tipos de gliomas, a gravidez pode acelerar o seu crescimento.

A existência de neoplasma intracraniano geralmente não interfere na evolução da gravidez nem influencia o desenvolvimento do feto, a não ser que sua localização e tamanho comprometam a vida materna. Um estudo inglês recente relaciona o tempo de abordagem dos tumores com a idade gestacional. Lesões malignas diagnosticadas no 2º ou início do 3º trimestre devem ser operadas, objetivando-se levar a gestação a termo após o procedimento. A partir da 34ª semana, interrompe-se a gestação por meio de cesariana, abordando-se a lesão cerebral em seguida. No 1º trimestre de gestação o aborto deve ser considerado, respeitando-se as leis de cada país. O mesmo estudo

ressalta, porém, a necessidade de avaliar cada caso de maneira individualizada de maneira multidisciplinar.

Em uma grávida com tumor intracraniano, neurologista e obstetra devem, em conjunto, decidir sobre os métodos de propedêutica neurocirúrgica e a necessidade de intervir durante a gestação. O mesmo raciocínio aplica-se aos tratamentos adjuvantes.

Com relação ao tratamento medicamentoso das neoplasias cerebrais em pacientes grávidas, cabe lembrar que a ocorrência frequente de crises convulsivas como manifestação clínica desses tumores obriga ao uso de fármacos antiepiléticos, que seguem os mesmos cuidados descritos no tópico sobre as epilepsias. O edema cerebral que acompanha os tumores cerebrais costuma responder bem ao uso de corticosteroides. Seu emprego, além de aliviar os sintomas de hipertensão intracraniana, possibilita, por vezes, aguardar tempo hábil para que a gestação chegue a momento adequado para sua interrupção com conceito viável. Não se pode, no entanto, menosprezar a possibilidade de efeitos colaterais da corticoterapia, como hipertensão arterial, hiperglicemia, miopatia, insônia, ganho de peso, osteoporose, úlcera péptica e alterações fisiológicas. A radioterapia é o método terapêutico utilizado no tratamento de tumores malignos cerebrais e eventualmente de alguns benignos. Seus malefícios para o feto são muito importantes quando realizada no 1º trimestre da gestação. Em muitos países, onde a interrupção da gestação é prevista não somente quando há risco materno, mas também na eventualidade de deformidades fetais, esse seria motivo de abortamento terapêutico.

Lynch *et al.* (2007), entre nós, apresentam série de 10 casos de tumor cerebral e gravidez. O momento mais adequado para a realização da craniotomia para a remoção do tumor irá depender da gravidade do quadro neurológico, do tipo histológico presumível da lesão e da idade gestacional (Figuras 59.1 e 59.2).

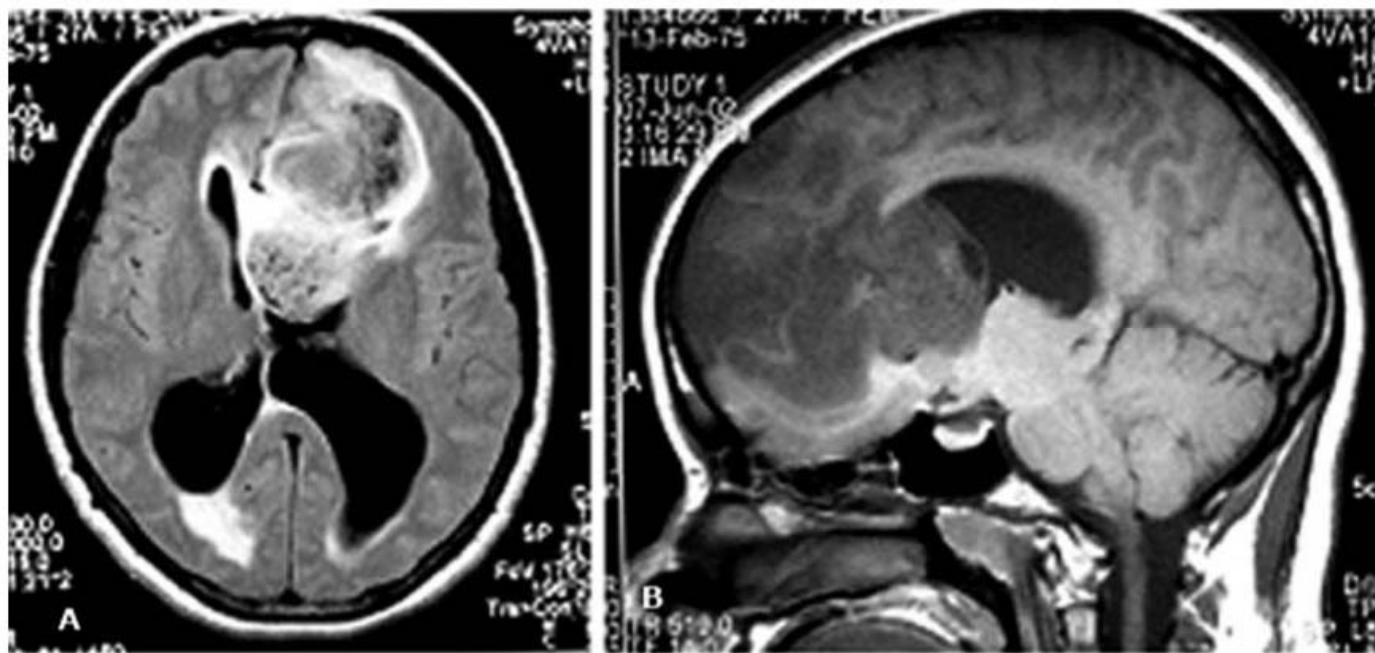


Figura 59.1A e B • RM com corte axial em *flair* e sagital em T1 com contraste: volumosa formação expansiva intra-axial no lobo frontal esquerdo, invadindo a metade do ventrículo lateral homolateral e estendendo-se ao genu do corpo caloso, caracterizada por hipossinal heterogêneo em T1 e heterogêneo no *flair*. Pouca captação após injeção do meio de contraste.

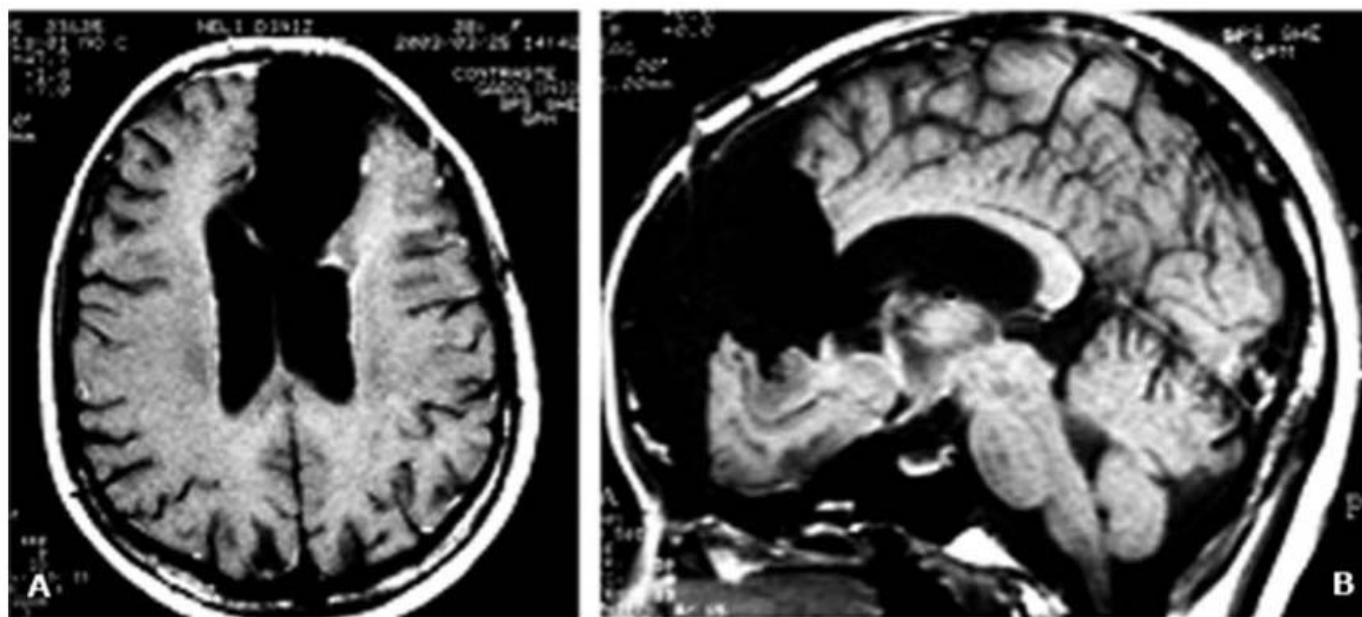


Figura 59.2 ■ A e B. RM após a ressecção cirúrgica. Sequência em T1 com contraste. Corte axial e sagital. Observa-se volumosa cavidade com densidade líquórica ocupando o lobo frontal esquerdo, sugerindo remoção cirúrgica total da lesão previamente descrita. Recidiva após 2 anos.

■ Hemorragia intracraniana

Lynch *et al.* definem a hemorragia intracraniana (hemorragia subaracnóidea e/ou hemorragia parenquimatosa) que ocorre durante a gravidez ou o puerpério como doença rara – 0,002 a 0,05% de todas as gestações. A mortalidade materna é elevada, variando entre 35 e 80%, e a hemorragia intracraniana (HIC) é responsável por 4 a 12% de todos os óbitos maternos. Das 15 pacientes de sua série, 13 apresentaram o sangramento durante a gravidez e 2 no puerpério. Sete pacientes desenvolveram hemorragia subaracnóidea (HSA), 3, hemorragias parenquimatosas, e as outras 5, a combinação de ambas. Em 5 pacientes, o sangramento era proveniente de aneurisma, e, em 6, de malformação arteriovenosa (MAV). Quatro gestantes desenvolveram eclâmpsia. A mortalidade materna foi de 20% e a fetal, de 33%. Quando a causa do sangramento é proveniente de rotura de aneurisma, deve-se realizar a oclusão cirúrgica durante a gravidez. Se a hemorragia decorrer de MAV, o melhor tratamento ainda não está estabelecido. Nos casos de eclâmpsia, o tratamento foi clínico.

■ Tromboflebitides intracranianas

São raras, ocorrem uma vez em cada mil partos. As que aparecem durante a gestação são bem menos frequentes que as surgentes no puerpério.

Na verdade, a explicação de muitas crises convulsivas e hemiplegias observadas após o parto depende de embolias arteriais e de eclâmpsias tardias.

As tromboflebitides intracranianas de maior interesse em Obstetrícia, porquanto representam as habitualmente encontradas durante a gravidez e o puerpério, são a trombose primitiva do seio sagital (ou seio longitudinal superior) e das veias corticais do cérebro.

Adams e Victor classificam as tromboflebitides intracranianas em 3 grupos: 1. as do seio lateral ou transversal, que geralmente decorrem de infecção crônica do ouvido médio, da mastoide ou

do osso temporal. Iniciam-se com dores no ouvido e na mastoide, seguidas de cefaleia e, às vezes, de edema de papila; 2. as do seio cavernoso. São habitualmente devidas a infecção do osso etmoide, do esfenóide, dos seios maxilares, ou da pele, em torno do olho e do nariz. Em geral existem febre, sinais de toxemia, proptose, edema de pálpebra e do nariz, e oftalmoplegia; e 3. as do seio longitudinal superior. Manifestam-se clinicamente por convulsões unilaterais, perturbações do campo visual e síndrome de hipertensão intracraniana.

Aparecendo em um período que, habitualmente, varia de algumas horas a várias semanas após o parto, as tromboflebitides cerebrais do puerpério manifestam-se por sintomas inespecíficos e por sintomas e sinais propriamente neurológicos. Os primeiros são representados por febre, cefaleia, vômitos, transtornos mentais e turvação da consciência que pode chegar ao coma. Os últimos podem ser de caráter uni ou bilateral, às vezes “em bacia” (quando é acometido o seio longitudinal superior), ou de natureza focal. Entre eles estão as hemiplegias, monoplegias, as disfasias, as apraxias e a hemianopsia homônima.

Muitas vezes existem crises convulsivas, em geral localizadas, do tipo parcial motora, abrindo o quadro clínico. Não é raro que as convulsões se apresentem generalizadas desde o início. O exame do fundo dos olhos pode revelar edema de papila.

Dentre os exames complementares, os de maior importância são os seguintes: líquido cefalorraquidiano (que se apresenta hipertenso, podendo ser hemorrágico ou xantocrômico), eletroencefalograma e ressonância magnética, especialmente a angiorressonância.

O tratamento atual resume-se em 3 itens:

- Uso de antibióticos, quando houver infecção concomitante, fazendo-o de modo racional, escolhendo os mais eficientes contra a infecção em causa. Quando esta não puder ser identificada, deve-se utilizar os chamados “antibióticos de largo espectro”
- Emprego de anticoagulantes, o que deve ser feito especialmente quando coexistir flebite em membros inferiores e pelve
- Anticonvulsivantes. Nos casos de crises convulsivas subentrantes, deve-se utilizar a hidantoinização por via venosa,

com rigoroso controle do nível sérico do anticonvulsivante. A ocorrência de crises convulsivas muito frequentes é mais danosa para o conceito, pela hipoxemia resultante, que o possível malefício do anticonvulsivante, especialmente quando o fato ocorre após o 1º trimestre da gestação.

A importância do emprego concomitante de antibiótico e anticoagulantes está bem definida nos estudos. A mortalidade foi de 70% nos pacientes não tratados, caindo para 37% nos que usaram apenas antibióticos e para apenas 7% nos que também receberam medicação anticoagulante.

O advento do estudo dos vasos arteriais e venosos intracranianos pela angiorressonância, método inócuo durante a gravidez, facilitou sobremaneira o diagnóstico preciso dessa condição.

■ Tromboses cerebrais

O aparecimento de cefaleia súbita, acompanhada de sinais de hipertensão intracraniana e, por vezes, de crises convulsivas ou de sinais neurológicos focais, obrigam à investigação da presença de trombose venosa cerebral. A angiorressonância de crânio serve como método inicial, podendo a angiografia digital ser utilizada em casos selecionados.

Uma vez feito o diagnóstico, a anticoagulação deve ser iniciada com heparina ou heparinoides. A resolução costuma ocorrer de maneira satisfatória.

Apesar da possibilidade de etiologia hormonal, os eventos trombóticos durante a gestação, parto ou puerpério imediato estão muito relacionados às trombofilias hereditárias, especialmente a resistência à proteína C ativada. Estudando mulheres que sofreram trombose venosa durante a gestação ou o puerpério, 40% apresentaram a presença dessa anormalidade, em comparação com somente 5% na população em geral. Essa pesquisa é necessária para que sejam julgados os casos que deverão ou não permanecer anticoagulados. Vale lembrar que as grávidas não devem utilizar cumarínicos, pois eles atravessam a placenta. A anticoagulação deve ser mantida com heparina de baixo peso molecular, através de injeções subcutâneas diárias.

■ Coreias grávidas

As coreias são hipercinesias caracterizadas pelo aparecimento de movimentos involuntários, arrítmicos, irregulares, rápidos, mais ou menos amplos, sem finalidade, ilógicos, desordenados, conscientes, sem localização precisa, que se exteriorizam no repouso ou durante a execução de atos voluntários e desaparecem durante o sono, exacerbando-se, porém, com emoções, a bipedestação e a marcha. Podem surgir nas extremidades, mormente em seus segmentos proximais, na face e até mesmo no tronco.

Nos pacientes coreicos é comum a coexistência de diminuição do tônus muscular.

A par dos movimentos involuntários e da hipotonia muscular, são encontrados, nos coreicos, distúrbios do comportamento, indocilidade e desatenção.

É hábito subdividir as coreias em generalizadas ou localizadas, segundo surgem em todo o corpo ou predominam em certas regiões. Entre as coreias, há as chamadas hemicoreias, que se apresentam em apenas uma metade do corpo, e as moncoreias, confinadas unicamente a um membro, com as subdivisões braquial e crural.

É praxe, também, classificar as coreias, de acordo com a sua evolução, em *agudas* e *crônicas*. Dentre as primeiras, sobres-

saem, pela sua importância, a *coreia de Sydenham* e a *coreia grávida*; das últimas, a mais importante é a coreia familiar de Huntington.

A coreia de Sydenham é de natureza infectuosa, acreditando-se ser ela devida aos mesmos tipos de estreptococos causadores da febre reumática, dadas as íntimas relações existentes entre as 2 enfermidades. É doença, ou melhor, síndrome, que acomete sobretudo crianças e ocorre em mais de 80% dos casos entre as idades de 5 e 14 anos, sendo 2 a 3 vezes mais frequentes no sexo feminino que no masculino.

Chama-se coreia grávida ao aparecimento de hipercinesias em apreço nas grávidas. Tal eventualidade, de observação rara (1:3.000), manifesta-se preferentemente em jovens primigestas, sobretudo durante os primeiros meses de gravidez. Entretanto, casos há em que a sintomatologia surge na 2ª gestação ou mesmo em gestações subsequentes, como também pode a coreia iniciar-se na última metade da gravidez.

Durante longo tempo, discutiu-se a etiologia da *chorea gravidarum*. Admite-se haja relações estreitas entre ela e a coreia de Sydenham, porquanto essa variedade é referida como antecedente em cerca de 30 a 70% dos casos de coreia grávida. Casos há nos quais a coreia aparece, vez primeira, durante a gestação. Mesmo assim, pode ser considerada como variedade de coreia de Sydenham, especialmente se coexistirem manifestações articulares, ou cardíacas, da febre reumática.

Cerca de 20% das pacientes com coreia da gravidez, segundo McCann, eram adolescentes (menos de 19 anos), mostrando ser esta faixa etária importante para desenvolver a doença. Uma vez que a gravidez na adolescência é evento frequente em nossos dias, poder-se-ia esperar um aumento na incidência de coreia na gravidez, não fosse a diminuição drástica da febre reumática no século 19.

A expressão *coreia grávida* significa a variedade de coreia que aparece durante a gravidez, e não tipo especial, de causa determinada.

As coreias que se apresentam na gestação decorrem de infecções, toxinas, certos medicamentos (metoclopramida, por exemplo), perturbações vasculares, alterações imunológicas e distúrbios endócrinos, constituindo o grupo que se denomina *coreias secundárias*. Aqui se salientam, pela frequência, as causadas por estreptococos do grupo A, o que justifica a sua incursão em pacientes com manifestações articulares e/ou cardíacas da febre reumática. Entre os medicamentos que podem causar o aparecimento de coreia estão os anticonvulsivantes, as pílulas anticoncepcionais, as anfetaminas, os sais de lítio e os antidepressivos tricíclicos.

A sintomatologia dessa modalidade de hipercinesia é a mesma da coreia de Sydenham, porém de regra mais acentuada. São comuns, na variedade grávida, perturbações mentais. No que concerne à evolução da *chorea gravidarum*, certos fatos merecem ser referidos: a elevada incidência do chamado estado de mal coreico, a maior probabilidade de recidivas em futuras gestações e a frequente ocorrência de abortamentos.

Um relato de caso mostra que a coreia pode ser manifestação inicial de síndrome de anticorpo antifosfolípido, devendo tal condição ser pesquisada nas gestantes que desenvolvem este movimento involuntário.

O prognóstico da coreia grávida geralmente é favorável, desaparecendo os sintomas espontaneamente, antes do término da gravidez, em cerca de 1/3 dos casos, ou após o parto nos 2/3 restantes. O feto, habitualmente, nada sofre. O tratamento consiste em repouso, sedativos, antibióticos e corticosteroides. Os tranquilizantes, do grupo das fenotiazidas (clorpromazina) costumam dar bons resultados. Entre os antibióticos, a penicilina deve ser usada de preferência, porquanto é o mais ativo

contra o estreptococo β -hemolítico. Na atualidade, tem sido empregado com bom resultado o ácido valproico para remissão do movimento anormal. Cabe, no entanto, advertir sobre os eventuais riscos para o feto decorrentes do uso desse fármaco sabidamente teratogênico (defeitos do tubo neural, cardiovasculares, de vias urinárias, dismorfismo facial, hidrocefalia e braquicefalia). Boa opção pode estar no uso de baixas doses de um bloqueador de receptor dopaminérgico (haloperidol, 0,5 mg/dia).

Só em casos excepcionais é indicado o abortamento terapêutico.

O futuro reprodutivo dessas pacientes deve ser abordado por ocasião da revisão puerperal. Sabe-se que a coreia pode desenvolver-se devido às alterações hormonais, possivelmente de natureza estrogênica, vigentes na gravidez. Assim, poder-se-ão encontrar coreias recorrentes em novas gestações. Os riscos de gestação com coreia recorrente parecem estar aumentados, à conta do maior comprometimento cardíaco. Ghanem relatou caso de uma paciente que apresentou 4 episódios de coreia na gravidez, cujo único comemorativo desfavorável foi o desenvolvimento de quadro psicótico agudo na recorrência, o que também foi recentemente relatado por Brockington. Caviness e Muentner descreveram interessante caso de paciente que apresentou coreia na gravidez quando jovem e recorrência aos 61 anos de idade, após uso de creme vaginal contendo estrogênio conjugado tópico. É situação que ilustra a mediação do estrogênio na gênese da coreia. Naquelas que desejarem contracepção efetiva, deve-se evitar uso de anovulatórios hormonais pelo risco aumentado de coreia recidivante, o mesmo raciocínio valendo para a terapia hormonal no climatério.

■ Outros movimentos anormais

As pacientes gestantes podem apresentar movimentos anormais de modalidade diversa sem que o fato esteja relacionado com a gestação, como, por exemplo, o espasmo hemifacial, o torcicolo espasmódico e as distonias focais tarefa-específicas, como a mogigrafia. Na atualidade, o tratamento dessas condições é feito com a infiltração local de toxina botulínica. Não há contraindicação para o seu emprego em gestantes.

■ Poli e mononeuropatias

As polineuropatias são síndromes decorrentes de causa geral (distúrbios metabólicos, intoxicações, infecções etc.) caracterizadas pelo comprometimento de vários nervos periféricos, simultaneamente, com sintomatologia bilateral, habitualmente simétrica.

É corrente classificá-las: a. segundo a evolução: agudas, subagudas e crônicas; b. consoante o predomínio dos sintomas: motoras, sensitivas e mistas; c. segundo o sítio predominante da lesão: axonais, desmielinizantes ou mistas.

A eletroneuromiografia é importante ferramenta diagnóstica, devendo ser realizada em todos os casos suspeitos de acometimento do sistema nervoso periférico. Atualmente, diz-se que nenhum paciente com sintomas sugestivos de acometimento periférico está totalmente examinado sem a eletroneuromiografia.

A sintomatologia resulta de distúrbios, em grau maior ou menor, das funções dos nervos: perturbações motoras, sensitivas e reflexas, hipotonia muscular, alterações tróficas, vasomotoras e da excitabilidade elétrica e da velocidade de condução motora e/ou sensitiva dos nervos lesados.

Não obstante haver, na literatura neurológica antiga, referências a polineuropatias no curso da gravidez, pode-se afirmar que, na realidade, elas são raras, sobretudo em países onde se dá cuidadosa assistência às gestantes, proporcionando-lhes dieta adequada e suplementação vitamínica. As polineuropatias acometem, preferentemente, grávidas desnutridas, alcoólatras, diabéticas, carentes de vitaminas, sobretudo do complexo B. A reposição vitamínica é imperativa nesses casos, optando-se preferencialmente pela via parenteral, com aplicações intramusculares periódicas.

Não existe um tipo de polineuropatia que se possa considerar específico ou dependente da gestação, preferindo-se denominá-las polineuropatias na gravidez em vez de polineuropatias da gravidez.

A polineuropatia diabética, por exemplo, é uma forma comum de acometimento neurológico em pacientes diabéticos. Sua incidência é tempo-dependente e ela ocorre em 7% dos pacientes no 1º ano de doença, enquanto 50% dos diabéticos apresentam tal condição após 25 anos do diagnóstico. Logo, o diabetes gestacional não costuma evoluir com polineuropatia. Em contrapartida, as pacientes previamente diabéticas, no período gestacional, podem evoluir com agravamento dos níveis glicêmicos e consequente agravamento neuropático.

A *síndrome de Guillain-Barré* é forma grave de polineuropatia aguda, inflamatória, desmielinizante, de predomínio motor, com fraqueza ascendente que acomete os 4 membros e pode levar à tetraplegia. Os nervos cranianos e a musculatura respiratória podem, também, ser envolvidos, com necessidade de entubação orotraqueal, ventilação mecânica e passagem de sonda enteral para alimentação. O exame de liquor tem aspecto característico com aumento das proteínas, sem alterações da celularidade (dissociação albuminocitológica). As gestantes podem ser acometidas, porém a incidência é baixa. Saliente-se, porém que a síndrome de Guillain-Barré pode ter como fatores desencadeantes procedimentos cirúrgicos. Assim, o parto cesáreo pode aumentar a chance de ocorrência da síndrome. A interrupção da gestação não produz melhora no quadro clínico. Não há riscos evidentes para o conceito, por isso não é necessário o aborto terapêutico. O tratamento consiste em realização de plasmáfereze ou infusão de imunoglobulina humana intravenosa. A eficácia dos métodos é semelhante, dando-se preferência pela última nas gestantes, pela maior facilidade e menor índice de complicações. Trabalhos mostram baixo ou nenhum risco para o feto relacionado ao tratamento.

A par das polineuropatias, a gestante está sujeita a sofrer 2 outras neuropatias: a *síndrome do túnel do carpo* e a *meralgia parestésica*. Trata-se, habitualmente, de mononeuropatia, embora por vezes possam apresentar-se bilateralmente. A 1ª decorre de compressão do nervo mediano no nível do punho e manifesta-se por dores e parestesias na área cuja sensibilidade é dada pelo nervo. Pode coexistir fraqueza na oposição do polegar correspondente e discreta atrofia da região do tenar. As perturbações sensitivas predominam à noite, e frequentemente acordam as pacientes. O uso de imobilizadores de punho pode reduzir os sintomas. Toda sintomatologia, habitualmente, desaparece com o término da gravidez. Se não ocorrer melhora, a cirurgia descompressiva pode ser indicada. A meralgia parestésica resulta da compressão do nervo femorocutâneo em qualquer segmento do seu longo trajeto. Caracteriza-se por dores, parestesia e hipoestesia objetiva no território de distribuição sensitiva do referido nervo, isto é, na face lateral da coxa. A sintomatologia também costuma desaparecer após o parto.

Entre as neuropatias cranianas que ocorrem durante a gestação, a mais frequentemente encontrada é a paralisia facial

periférica, ou *paralisia de Bell*. Acomete a musculatura de toda uma hemiface. Atualmente, recomenda-se o tratamento com corticoide oral. Até pouco tempo, recomendava-se o uso de antivirais como o aciclovir e valaciclovir pela possibilidade de etiologia herpética. Atualmente, seu uso restringe-se a pacientes com lesões herpéticas associadas a paralisia ou com história prévia de infecção pelo vírus.

Vale ressaltar a possibilidade de ocorrência das plexopatas lombossacras, decorrentes do parto vaginal, em especial naqueles com passagem de fórceps. A paciente apresenta no pós-parto fraqueza na distribuição do ciático, em especial no trajeto dos fibulares, com dificuldade na marcha e pé caído. Os sintomas costumam desaparecer após 2 semanas. Estima-se a ocorrência de 1 caso a cada 2.000 partos.

A fisioterapia motora é indispensável em todas as formas de neuropatias, com sintomas motores, citadas neste capítulo.

■ Esclerose em placas

Também denominada *esclerose múltipla* e *esclerose por placas*, é uma das mais importantes doenças neurológicas e caracteriza-se patologicamente pela presença de zonas de desmielinização espalhadas pelo sistema nervoso central e, clinicamente, pela ocorrência de surtos, com sintomas e sinais devidos à disfunção de nervos e vias ópticas, do cérebro, cerebelo, do tronco cerebral e da medula espinal. Embora de curso crônico, habitualmente evolui com fases de exacerbação e de remissão, fato a que se dá importância diagnóstica.

É mais frequente em mulheres que em homens (1,7:1) e predomina em adultos jovens, ocorrendo incidência acrescida entre os 20 e 35 anos de idade, período que coincide com o de maior número de gestações.

Muito variável é a sua exteriorização clínica, havendo, entretanto, certos sintomas e sinais que são mais frequentemente observados: ambliopia, diplopia, nistagmo, disartria, ataxia, paraplegia, tremores, nevralgia fácil, dores e distúrbios esfinterianos. Raramente existem convulsões, bem como outros sintomas decorrentes de disfunção da substância cinzenta. Não é rara a desmielinização no 2º par craniano e em vias ópticas.

Aceita-se, atualmente, que a esclerose múltipla é doença imunológica, com características autoimunes. O meio ambiente exerce fator de gatilho em indivíduo geneticamente predisposto a esta condição.

A hipótese de que a esclerose em placas seria doença autoimune baseia-se, entre outros elementos, na elevação de IgG no liquor, na existência de bandas oligoclonais e de antígenos HLA, especialmente HLA-A3 e HLA-B7, em pacientes com a citada doença. Além disso, têm sido encontradas taxas elevadas de imunoglobulinas nas “placas de esclerose”, que constituem a característica patológica da esclerose múltipla.

Neurologistas e obstetras preocupam-se, há muito, com a possível influência da gravidez sobre o aparecimento e a evolução da esclerose em placas, e também com a interferência da afecção desmielinizante sobre o conceito.

Quanto ao 1º aspecto do problema, pode-se dizer não haver evidências de que a gravidez seja fator desencadeante da esclerose em placas, nem que lhe agrave a evolução. Autores afirmam que, durante o período da gestação, a mulher é mais resistente ao aparecimento da doença, as recidivas tornando-se raras, e que o início e a piora do quadro clínico são frequentes nos 3 primeiros meses após o parto. Apesar desse aumento da incidência de surtos no puerpério, acompanhamentos a longo prazo não revelam influência da gestação na

evolução da doença. A amamentação não interfere na incidência de surtos.

O problema inverso, isto é, a influência da esclerose múltipla sobre a evolução da gravidez, continua a ser investigado. Não obstante a existência de casos em que havia maior incidência de nascimentos prematuros e de abortamentos espontâneos, tem-se estabelecido que a esclerose múltipla não altera a evolução da gravidez nem perturba o trabalho de parto. Porém, há redução do peso e da altura dos recém-natos de mães com a doença. O diagnóstico da esclerose múltipla é feito, habitualmente, pelo aparecimento, em adultos jovens, de sintomas visuais, cerebrais, cerebelares, tronculares, medulares, em combinações variáveis, que evoluem na maioria das vezes por surtos. Estudos recentes concluem que a gestação é período de menor risco para recidiva de esclerose múltipla, enquanto os 3 meses após o parto constituem período de alto risco e que esta doença exerce pouca ou nenhuma influência sobre a gravidez ou sobre o parto.

Não existem exames de laboratório cujos resultados confirmem ou não o diagnóstico da esclerose em placas. Entretanto, há alguns que, quando positivos, têm importância. São os seguintes:

- Aumento da quantidade de gamaglobulina no liquor (acima de 14%), o que ocorre em cerca de 2/3 dos casos, sendo, por isso, teste de valor diagnóstico, embora o mesmo fator possa ser observado em outras doenças do sistema nervoso central; dá-se grande importância à elevação líquórica das chamadas “bandas oligoclonais”
- Contagem do número global e das subpopulações de linfócitos do líquido cefalorraquidiano
- Dosagem de proteína básica da mielina, também realizada no liquor
- Ressonância magnética, por meio da qual se podem ver, nitidamente, placas até então não reveladas pela tomografia, localizadas no cérebro, tronco cerebral, cerebelo e, até mesmo, ao longo da medula espinal e nos nervos ópticos. A tomografia computadorizada do crânio, feita com aparelhos de última geração, mais sensíveis, usando-se o dobro da quantidade de contraste habitual, pode, em alguns casos, revelar a presença de placas de desmielinização. É, no entanto, inquestionável que o padrão-ouro dos exames de imagem para a esclerose múltipla é a ressonância magnética
- Estudos dos potenciais sensoriais, visuais e auditivos evocados, capazes de revelar a existência de importantes disfunções neurológicas em casos incipientes, oligossintomáticos ou duvidosos, de esclerose múltipla.

Não existe tratamento específico, e é difícil avaliar os resultados obtidos com qualquer medicamento, porquanto, na maioria das vezes, a doença evolui por surtos, com frequentes remissões espontâneas.

Nos períodos de surtos, utilizam-se habitualmente corticosteroides. A forma mais eficaz é a pulsoterapia com metilprednisolona venosa, na dose de 1 g por dia durante 3 dias, repetindo-se o procedimento após 4 dias de intervalo. Podem ser feitos 4 a 5 pulsos de metilprednisolona, na dependência da remissão ou não dos sintomas. A pulsoterapia é, sempre que possível, a 1ª opção terapêutica dos surtos. Nos casos resistentes aos corticosteroides, ou nas contraindicações ao seu uso, a escolha recai sobre a imunoglobulina humana intravenosa, na dose de 0,4 g/kg/dia durante 5 dias consecutivos. Atualmente, em pacientes com frequência elevada de surtos, indica-se o seu uso profilático no puerpério imediato, pois trata-se de período de maior risco de surgimento de surtos da doença.

Para o período intercrítico têm sido empregados, em pacientes que tenham surtos muito frequentes da doença, agentes imunomoduladores, como o betainterferon SC ou intramuscular. O acetato de glatiramer, em dose SC diária, é outro imunomodulador aprovado para o tratamento. Os trabalhos têm revelado que tais medicações são eficazes na redução do número de surtos por ano na proporção de cerca de 30%. Não agem, no entanto, sobre os sintomas e não devem ser empregados para o tratamento dos surtos. Sua segurança na gravidez é desconhecida e deve ser descontinuado durante a gestação. Anticorpos monoclonais de aplicação intravenosa têm sido utilizados nos casos resistentes aos imunomoduladores. O natalizumabe é a substância mais estudada e utilizada. Seu uso na gestação está contraindicado, não sendo necessário, porém, aborto em mulheres que tenham descoberto a gravidez durante o uso da medicação.

Recentemente aprovado pela Anvisa, o fingolimode é a 1ª medicação de uso oral para a esclerose múltipla. Seu mecanismo de ação baseia-se na diminuição de linfócitos circulantes, mantendo-os armazenados nos linfonodos. Em estudo comparativo com o betainterferon, o fingolimode teve maior eficácia. Por falta de estudos de segurança, este fármaco não deve ser usado na gestação.

As pacientes portadoras de esclerose múltipla em idade fértil que serão submetidas a um dos tratamentos descritos anteriormente são orientadas a manter eficiente tratamento contraceptivo, de preferência, com anovulatórios orais.

Em certos casos, pode-se empregar imunossuppressores, como a azatioprina ou a ciclofosfamida, para evitar a ocorrência de surtos graves. Não devemos, no entanto, nos esquecer de que o emprego desses fármacos em gestantes é sempre acompanhado de risco para o conceito. A azatioprina parece ter menor teratogenicidade, por isso deve ser o fármaco de escolha nas gestantes com indicação de imunossupressão.

Tratamentos sintomáticos para as sequelas neurológicas, incluindo o tratamento reabilitador, devem fazer parte do acompanhamento dessas pacientes.

■ Miastenia grave

A miastenia grave é condição mórbida importante. Ocorre devido à produção de anticorpos antirreceptores pós-sinápticos de acetilcolina, que agem diretamente na placa motora dos músculos esqueléticos e levam à fraqueza muscular evidenciada aos esforços. Após período de repouso do músculo, habitualmente a força retorna ao normal. É muito grave quando se instala a insuficiência respiratória, necessitando de suporte ventilatório, com atendimento especializado em unidades de terapia intensiva.

A gravidez é sempre intercorrência significativa na mulher miastênica. O curso da doença pode alterar-se durante a gestação. Aproximadamente 1/3 das pacientes sofre aumento da fraqueza muscular durante o ciclo gravídico-puerperal. Habitualmente ocorre piora no 1º trimestre, com melhora nos 2 últimos. Registram-se casos de pacientes que obtêm completa remissão dos sintomas no último trimestre, não sendo raro, no entanto, o agravamento dos sintomas após o parto. Esses fatos indicam que a mulher miastênica, ao engravidar, deve receber atenções especiais no pré-natal, e o parto há de ser feito em ambiente adequado para o atendimento imediato às complicações que possam ocorrer, especialmente a insuficiência respiratória causada por crise miastênica.

Apesar de não haver envolvimento da musculatura uterina no processo miastênico, o esforço desenvolvido durante o parto

pode aumentar a fraqueza da musculatura esquelética e precipitar situações graves de insuficiência respiratória. O parto transpélvico é viável, mas deve-se ponderar, em alguns casos, a indicação de cesariana.

O tratamento da miastenia grave na gestante é mais complexo. Os anticolinesterásicos, úteis no combate ao fenômeno miastênico, podem ser usados, pois interferem pouco na contração uterina. A ocorrência da êmese gravídica pode, no entanto, prejudicar sua adequada absorção. A dose empregada, bem como o momento adequado de sua administração, variam de paciente a paciente, visando ao melhor resultado. Na maior parte dos casos, associam-se a esses fármacos agentes imunossuppressores, o que na gestante deve ser feito com critérios. A corticoterapia e a azatioprina são os agentes de escolha. Nas crises miastênicas, a imunoglobulina humana intravenosa e a plasmaférese são as melhores opções.

A pesquisa de timoma e/ou a presença de hiperplasia tímica deve ser feita com tomografia ou ressonância de mediastino. A timectomia, quando indicada, deve ser realizada após o parto. Exceção deve ser feita nos casos de timomas malignos.

Em resumo, pode-se dizer que haverá tratamento para cada paciente, tão mais agressivo quanto mais graves os sintomas. Com vigilância permanente para as complicações e atenção para os efeitos colaterais dos medicamentos, as grávidas com miastenia poderão completar a gestação, o trabalho de parto e o puerpério com segurança.

■ Síndrome leucoencefalopática posterior reversível

A síndrome leucoencefalopática posterior reversível ocorre devido a edema vasogênico nas regiões posteriores do encéfalo por falência na autorregulação da circulação arterial em decorrência de crises agudas de hipertensão arterial. Na gravidez, o quadro tem sido descrito acompanhando episódios agudos de eclâmpsia. O quadro clínico se caracteriza pelo aparecimento súbito de cefaleia, confusão mental, crises convulsivas e dificuldade visual, caracterizada por cegueira cortical. O quadro é grave e necessita de imediato reconhecimento para tratamento adequado. O exame de imagem, especialmente a ressonância magnética do crânio, é esclarecedor da possibilidade diagnóstica. A presença de edema da substância branca, distribuído, sobretudo, nos territórios posteriores, sugere fortemente a hipótese diagnóstica. A presença de áreas hiperintensas em T2 e *flair* nas regiões subcorticais dos lobos occipitais e parietais posteriores e isointensas em difusão caracteriza a condição (Figura 59.3). Após 2 semanas, com tratamento adequado, há redução significativa das lesões, e a paciente evolui para a cura.

Essa síndrome tem sido descrita também relacionada ao uso de substâncias citotóxicas ou quimioterápicas, como, por exemplo, a ciclosporina, muito usada para a prevenção da síndrome de rejeição em pacientes submetidos a transplante de órgãos. A encefalopatia hipertensiva é também responsável por alguns casos da síndrome.

O tratamento consiste no emprego de medicamentos que combatam adequadamente a crise hipertensiva, diuréticos osmóticos e anticonvulsivantes. O seu adequado reconhecimento é fundamental, tendo em vista a possibilidade de reversão do quadro clínico quando corrigido o fator causal. O tratamento da eclâmpsia contribui para a resolução do quadro neurológico.

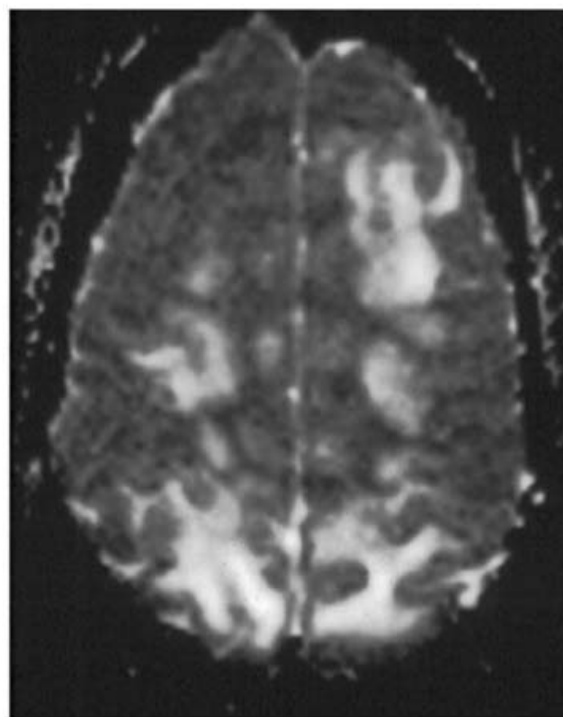
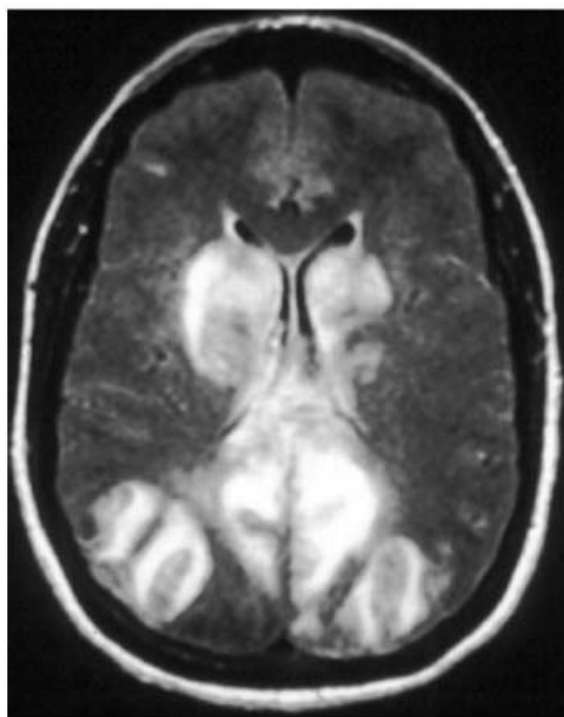


Figura 59.3 • Mulher de 30 anos, com confusão mental, cefaleia e crises convulsivas. Crise hipertensiva grave. (Cortesia do Dr. Romeu Domingues, Multi-Imagem.)

■ Bibliografia complementar

- Acheson J, Malik A. Cerebral venous sinus thrombosis presenting in the puerperium. *Emerg Med J* 2006; 23:e44.
- Airas L, Jalkanen A, Alanen A *et al*. Breast feeding, postpartum and pregnancy disease activity in multiple sclerosis. *Neurology*, 2010 Aug 3; vol. 75(5) pp. 474-6.
- Airas L, Saraste M, Rinta S, Elovaara I, Huang YH, Wiendl H. Finnish Multiple Sclerosis and Pregnancy Study Group. Immunoregulatory factors in multiple sclerosis patients during and after pregnancy: relevance of natural killer cells. *Clin Exp Immunol* 2008; 151:235.
- Alberti A, Venti M, Biagini S. Headache and cerebral vein and sinus thrombosis. *Front Neurol Neurosci* 2008; 23:89.
- Bahrami MH, Rayegani SM, Fereidouni M, Baghbani M. Prevalence and severity of carpal tunnel syndrome (CTS) during pregnancy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2005; 45:123.
- Battino D, Tomson T. Management of epilepsy during pregnancy. *Drugs* 2007; 67:2727.
- Bhuiyan MS, Chapman M, Chan KG. Epidural blood patch for post dural puncture headache in early pregnancy. *Int J Obstet Anesth* 2008; 17:89.
- Bordelon YM, Smith M. Movement disorders in pregnancy. *Semin Neurol* 2007; 27:467.
- Boughammoura-Bouatay A, Hizem Y, Chebel S, Frih-Ayed M. Guillain-Barré syndrome and pregnancy. *Rev Med Interne* 2005; 26:325.
- Brandes JL. Headache related to pregnancy: management of migraine and migraine headache in pregnancy. *Curr Treat Options Neurol* 2008; 10:12.
- Briember HR. Neuromuscular diseases in pregnancy. *Semin Neurol* 2007; 27:460.
- Brodtkorb E, Reimers A. Seizure control and pharmacokinetics of antiepileptic drugs in pregnant women with epilepsy. *Seizure* 2008; 17:160.
- Bronstein MD. Prolactinomas and pregnancy. *Pituitary* 2005; 8:31.
- Cardoso F. Chorea gravidarum. *Arch Neurol* 2002; 59:868.
- Dahl J, Myhr KM, Daltveit AK, Gilhus NE. Pregnancy, delivery and birth outcome in different stages of maternal multiple sclerosis. *J Neurol* 2008 Feb 19.
- De Las Heras V, De Andrés C, Téllez N, Tintoré M. EMPATIE Study Group. Pregnancy in multiple sclerosis patients treated with immunomodulators prior to or during part of the pregnancy: a descriptive study in the Spanish population. *Mult Scler* 2007; 13:981.
- Ducray F, Cartalat-Carel S, Pelissou-Guyotat I *et al*. Management of malignant gliomas diagnosed during pregnancy. *Rev Neurol (Paris)* 2006; 162:322.
- Ducray F, Colina P, Cartalat-Carel S *et al*. Management of malignant gliomas diagnosed during pregnancy. *Rev Neurol (Paris)* 2006; 162:322.
- Duncan S. Teratogenesis of sodium valproate. *Curr Opin Neurol* 2007; 20:175.
- Eisenchenk S. Treatment with oxcarbazepine during pregnancy. *Neurologist* 2006; 12:249.
- Elwatidy S, Jamjoom Z, Elgamal E, Abdelwahab A. Management strategies for acute brain lesions presenting during pregnancy: a case series. *Br J Neurosurg* 2011 Aug; vol. 25(4) pp. 478-87.
- Ertresvg JM, Stovner LJ, Kvavik LE, Johnsen HJ, Zwart JA, Helde G, Bovim G. Migraine aura or transient ischemic attacks? A five-year follow-up case-control study of women with transient central nervous system disorders in pregnancy. *BMC Med* 2007; 5:19.
- Ferrero S, Esposito F, Pretta S, Ragni N. Fetal risks related to the treatment of multiple sclerosis during pregnancy and breastfeeding. *Expert Rev Neurother* 2006; 6:1823.
- Ferrero S, Esposito F, Biamonti M *et al*. Myathenia gravis during pregnancy. *Expert Rev Neurother* 2008; vol. 8(6) pp. 979-88.
- Graves CR. *et al*. *Neurologic Disorders in Pregnancy*. Clinical Obstetrics and Gynecology. Lippincott Williams and Wilkins. March 2005.
- Harden CL. Pregnancy and epilepsy. *Semin Neurol* 2007; 27:453.
- Hellwig K, Haghighi A, Gold R. Pregnancy and natalizumab: results of an observational study in 35 accidental pregnancies during natalizumab treatment. *Mult Scler* 2011 Aug; vol. 17(8) pp. 958-63.

- Honnorat J. The neurology of pregnancy. *Rev Neurol (Paris)* 2006; 162:293.
- Houtchens MK. Pregnancy and multiple sclerosis. *Semin Neurol* 2007; 27:434.
- Jellwig K, Brune N, Haghighia A *et al.* Reproductive counselling, treatment and course of pregnancy in 73 German MS patients. *Acta Neurol Scand* 2008 Jan 16.
- Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol* 2005; 6:328.
- Kalidindi M, Ganpot S, Tahmesebi F, Goving A, Okolo S, Yoong W. Myasthenia gravis and pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2007; 27:30.
- Kaplan PW, Norwitz ER, Ben-Menachem E *et al.* Obstetric risks for women with epilepsy during pregnancy. *Epilepsy Behav* 2007; 11:283.
- Klein AM, Loder E. Postpartum headache. *Int J Obstet Anesth* 2010 Oct; vol. 19(4) pp. 422-30.
- Kranick SM, Mowry EM, Colcher A *et al.* Movement disorders and pregnancy: a review of the literature. *Mov Disord* 2010 Apr 30; vol. 25(6) pp. 665-71.
- Kvisvik EV, Stovner LJ, Helde G *et al.* Headache and migraine during pregnancy and puerperium: the MIGRA-study. *J Headache Pain* 2011 Aug; vol 12(4) pp. 443-51.
- Kyle PM. Drugs and the fetus. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18:93.
- Lockhart EM, Baysinger CL. Intracranial venous thrombosis in the parturient. *Anesthesiology* 2007; 107:652.
- Loder E. Migraine in pregnancy. *Semin Neurol* 2007; 27:425.
- Long TR, Hein BD, Brown MJ, Rydberg CH, Wass CT. Posterior reversible encephalopathy syndrome during pregnancy: seizures in a previously healthy parturient. *J Clin Anesth* 2007; 19:145.
- Lynch JC, Gouvea F, Emmerich JC *et al.* Management strategy for brain tumour diagnosed during pregnancy. *Br J Neurosurg* 2011 Apr; vol. 25(2) pp. 225-30.
- Lynch JC, Andrade R, Pereira C. Hemorragia intracraniana na gravidez e no puerpério. Experiência com quinze casos. *Arq Neuropsiquiatr* 2002; 60:264.
- Lynch JC, Emmerich JC, Kislanov S *et al.* Brain tumors and pregnancy. *Arq Neuropsiquiatr* 2007; 65:1211.
- Mabie WC. Peripheral neuropathies during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48:57.
- Mackenzie AP, Levine G, Garry D, Figueroa R. Glioblastoma multiforme in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 17:81.
- Marcus DA. Managing headache during pregnancy and lactation. *Expert Rev Neurother* 2008; 8:385.
- Menon R, Bushnell CD. Headache and pregnancy. *Neurologist* 2008; 14:108.
- Merry L, Martin KL, Chen T. Major birth defects after exposure to newer-generation antiepileptic drugs. *JAMA* 2011 Aug 24; vol 306(8).
- Narbone MC, Musolino R, Granata F, Mazzù I, Abbate M, Ferlazzo E. PRES: posterior or potentially reversible encephalopathy syndrome? *Neurol Sci* 2006; 27:187.
- Padua L, Di Pasquale A, Pazzaglia C *et al.* Systematic review of pregnancy-related carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2010 Nov; vol. 42(5) pp. 697-702.
- Palanivelu LM. Chorea gravidarum. *J Obstet Gynaecol* 2007; 27:310.
- Peng WX, Nakaii M, Matsushima T, Asakura H. Atypical case of reversible posterior leucoencephalopathy syndrome associated with puerperal HELLP syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2008; Feb 5.
- Pennell PB, Gidal BE, Sabers A, Gordon J, Perucca E. Pharmacology of antiepileptic drugs during pregnancy and lactation. *Epilepsy Behav* 2007; 11:263.
- Pennell PB, Peng L, Newport DJ. *et al.* Lamotrigine in pregnancy. Clearance therapeutic drug monitoring, and seizure frequency. *Neurology* 2007 Nov 28.
- Pennell PB. EURAP Outcomes for Seizure Control During Pregnancy: Useful and Encouraging Data. *Epilepsy Curr* 2006; 6:186.
- Portaccio E, Ghezzi A, Hakiki B. Breastfeeding is not related to post-partum relapses in multiple sclerosis. *Neurology* 2011 Jul 12; vol. 77(2) pp. 145-50.
- Powell ES, Goldman MJ. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in a thirty-six-week gestation eclamptic. *J Emerg Med* 2007; 33:377.
- Prout RE, Tuckey JP, Giffen NJ. Reversible posterior leucoencephalopathy syndrome in a peripartum patient. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16:74.
- Prunty MC, Sharpe L, Butow P, Fulcher G. The motherhood choice: a decision aid for women with multiple sclerosis. *Patient Educ Couns* 2008; 71:108.
- Ramirez C, de Seze J, Delrieum O *et al.* Myasthenia gravis and pregnancy: clinical course and management of delivery and the post-partum phase. *Rev Neurol (Paris)* 2006; 162:330.
- Saraste M, Väisänen S, Alanen A, Airas L. Finnish Multiple Sclerosis And Pregnancy Study Group. Clinical and immunologic evaluation of women with multiple sclerosis during and after pregnancy. *Gend Med* 2007; 4:45.
- Serva WA, Serva VM, Caminha MF *et al.* Course of migraine during pregnancy among migraine sufferers before pregnancy. *Arq Neuropsiquiatr* 2011; vol 69(4) pp. 613-19.
- Sprigge JS, Harper SJ. Accidental dural puncture and post dural puncture headache in obstetric anaesthesia: presentation and management: a 23-year survey in a district general hospital. *Anaesthesia* 2008; 63:36.
- Tettenborn B. Management of epilepsy in women of childbearing age: practical recommendations. *CNS Drugs* 2006; 20:373.
- Titze K, Koch S, Helge H, Lehmkühl U, Rauh H, Steinhausen, HC. Prenatal and family risks of children born to mothers with epilepsy: effects on cognitive development. *Dev. Med. Child. Neurol.* 2008; 50:117.
- Tomson T, Battino D, Bonizzoni E *et al.* Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol* 2011 Jul. vol. 10(7) pp. 609-17.
- Tomson T, Battino D. Pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring of newer antiepileptic drugs during pregnancy and the puerperium. *Clin Pharmacokinet* 2007; 46:209.
- Vaduva C, de Seze J, Volatron AC *et al.* Severe Guillain-Barré syndrome and pregnancy: two cases with rapid improvement post-partum. *Rev Neurol (Paris)* 2006; 162:358.
- Vajda FJ, Hitchcock A, Graham J, O'Brien T, Lander C, Eadie M. Seizure control in antiepileptic drug-treated pregnancy. Seizure control in antiepileptic drug-treated pregnancy. *Epilepsia* 2008; 49:172.



ranstornos Mentais na Gravidez

Eduardo da Costa Barros, Angela Maria Lessa de Moraes e Izio Klein

- Introdução, 727
- Depressão na gravidez, 727
- Transtorno bipolar na gravidez, 728
- Transtorno de ansiedade na gravidez, 729
- Esquizofrenia na gravidez, 730
- Abuso de substâncias na gravidez, 731
- Transtornos alimentares na gravidez, 731
- Psicofarmacologia durante a gestação, 732
- Eletroconvulsoterapia (ECT), 732
- Transtornos psiquiátricos no pós-parto, 732
- Depressão pós-parto, 733
- Psicose pós-parto, 733
- Psicofarmacologia durante a amamentação, 733
- Bibliografia suplementar, 733

■ Introdução

Os transtornos mentais precisam ser avaliados com especial atenção no período gestacional, no qual ocorrem inúmeras alterações hormonais, físicas, psíquicas e psicossociais que podem se refletir na saúde das mulheres. Estudos de prevalência mostram que, durante esse período, até 70% das pacientes apresentam sintomas depressivos e 10 a 16% preenchem os critérios para o diagnóstico de depressão (Botega e Dias, 2006). No pós-parto estima-se esta prevalência entre 10 e 15% (Boyce, 2003), alcançando 35% quando o transtorno precede a gravidez (O'Hara, 1995).

Além dos transtornos do humor, há uma porcentagem significativa de gestantes que apresentam transtornos de ansiedade, transtorno bipolar, esquizofrenia, transtornos alimentares e abuso de substâncias que merecem atenção. Além disso, as semanas após o parto, com as características especiais de transição e adaptação, representam um período de maior vulnerabilidade a esses e outros transtornos como disforia, depressão e psicose pós-parto.

Estudos revelam que os transtornos psiquiátricos subdiagnosticados e não tratados podem levar a graves consequências materno-fetais (Jablensky *et al.*, 2005) e, ainda, que a presença de ansiedade ou depressão na gestação está associada a sintomas depressivos no puerpério (Bloch *et al.*, 2003). Crianças cujas mães sofrem de transtornos psiquiátricos costumam ter desenvolvimento motor, cognitivo, social e emocional prejudicados (Servili *et al.*, 2010).

No entanto, é importante ressaltar que, enquanto a genética se coloca como um importante fator para sintomas mais graves e raros desencadeados após o parto (uma a cada 600 mulheres sofre de psicose pós-parto), os fatores psicossociais são um grande fator de risco para o aparecimento de sintomas mais leves e comuns durante a gravidez e o pós-parto (Buist, 2006). Dentre esses sintomas, deve-se salientar que cerca de 30% das mulheres apresentam dificuldades significativas de ajustamento e 15 a 20% demonstram algum grau de depressão (Dennerstein *et al.*, 1989; O'Hara, 1995). Em estatísticas brasileiras recentes, esses números chegaram a 20,7% (Tannous *et al.*, 2008).

Como medidas alternativas primárias, intervenções não farmacológicas como psicoterapia, grupos de apoio, orientação familiar e conjugal, redução dos estressores ambientais, nutrição e sono adequado são de extrema importância no cuidado dos transtornos mentais no período gestacional.

Contudo, após avaliação dos riscos e benefícios para o feto e a mãe e discussão extensiva com o parceiro, o obstetra e o psiquiatra, pode-se concluir pela utilização e/ou manutenção dos psicotrópicos, devendo-se documentar todo o processo levando em consideração o estado clínico e mental da paciente. Cabe ressaltar que a interrupção do tratamento psiquiátrico durante a gestação pode implicar o maior risco de recaídas e também o surgimento de quadros psiquiátricos puerperais (Cohen *et al.*, 2004).

■ Depressão na gravidez

Estudos epidemiológicos estimam que mais de 80% das mulheres em idade reprodutiva, de modo geral, experimentam algum sintoma de humor deprimido (Tuono *et al.*, 2007). Além da importância clínica, a depressão tem relevância econômica,

uma vez que indivíduos não tratados corretamente tendem a gerar ao Estado gastos exorbitantes. Somente no ano 2000, no Reino Unido, os custos do governo com pacientes com depressão chegaram a 9 bilhões de libras, sendo 70 milhões relacionados com o custo direto do tratamento e o restante com os 109,7 milhões de dias de trabalho perdidos (Thomas e Morris, 2003).

De acordo com o DSM-IV-TR (APA, 2000), o episódio depressivo apresenta como critério diagnóstico um conjunto de sintomas que incluem humor deprimido ou perda de interesse e prazer por atividades anteriormente satisfatórias e diminuição da energia, além de outros sintomas que levam a uma grande falta de ânimo que interfere na vida no indivíduo. Esse conjunto de sintomas deve estar presente por no mínimo 2 semanas e causar prejuízo significativo na vida social e/ou ocupacional (Tabela 60.1).

Tabela 60.1 ■ DSM-IV-TR: Critérios para episódio depressivo maior.

A. Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma alteração a partir do funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda do interesse ou prazer.

Nota: Não incluir sintomas nitidamente decorrentes de uma condição clínica geral ou alucinações ou delírios incongruentes com o humor.

- (1) humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado por relato subjetivo (p. ex., sente-se triste ou vazio) ou observação feita por outros (p. ex., chora muito)

Nota: Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.

- (2) interesse ou prazer acentuadamente diminuídos por todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou observação feita por outros)

- (3) perda ou ganho significativo de peso sem estar em dieta (p. ex., mais de 5% do peso corporal em 1 mês), ou diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias

Nota: Em crianças, considerar falha em apresentar os ganhos de peso esperados.

- (4) insônia ou hipersonia quase todos os dias
(5) agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outros, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento)
(6) fadiga ou perda de energia quase todos os dias
(7) sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada (que pode ser delirante), quase todos os dias (não meramente autorrecriminação ou culpa por estar doente)
(8) capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outros)
(9) pensamentos de morte recorrentes (não apenas medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio

B. Os sintomas não satisfazem os critérios para um episódio misto.

C. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

D. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p. ex., uso de substâncias psicoativas) ou de uma condição médica geral (p. ex., hipotireoidismo).

E. Os sintomas não são mais bem explicados por Luto, ou seja, após a perda de um ente querido, os sintomas persistem por mais de 2 meses ou são caracterizados por acentuado prejuízo funcional, preocupação mórbida com desvalia, ideação suicida, sintomas psicóticos ou retardo psicomotor.

APA, American Psychiatry Association (2000).

A prevalência da depressão na gravidez é estimada em 7,4% no primeiro, 12,8% no segundo e 12% no terceiro trimestre. Nas gestantes adolescentes ela pode alcançar cifras maiores, chegando a 44% (Camacho *et al.*, 2006). Esses dados revelam a importância do conhecimento dessa patologia pelos ginecologistas e obstetras, bem como os critérios que levam a seu diagnóstico e concomitante tratamento, indicações, efeitos colaterais e riscos no uso de antidepressivos, durante ou logo após a gravidez.

Entre os fatores de risco para o surgimento de quadros depressivos na gestação e no puerpério destacam-se: história pregressa de doença psiquiátrica prévia, história familiar de transtornos do humor e de ansiedade que indicam maior vulnerabilidade a sintomas afetivos, gravidez indesejada, história de abortos espontâneos, natimortos ou malformações congênitas, dificuldades no desempenho de papéis maternos por falta de experiência prévia ou por experiências interpessoais negativas com a própria mãe e baixa autoestima. Fatores de risco psicossociais também têm sido identificados, incluindo conflitos conjugais, ausência de suporte social e/ou familiar, instabilidade financeira ou ocupacional, baixa escolaridade e estressores ambientais.

A depressão, chamada de perinatal, é comumente de leve a moderada intensidade e, mesmo assim, leva à incapacidade marcante para a paciente nesse momento de grande atenção clínica (Rojas, 2006). Entretanto, pacientes que desenvolvem esse transtorno, principalmente de 7 a 30 dias após o parto, têm chance também de desenvolver quadros depressivos graves, com evolução para quadros psicóticos (Buist, 2006). Esses dados corroboram a relevância de ter um estudo mais aprofundado sobre o assunto (Figura 60.1).

■ Transtorno bipolar na gravidez

O transtorno bipolar, historicamente denominado psicose maníaco-depressiva, caracteriza-se pela ocorrência de períodos de mania alternados com períodos de depressão ou de normalidade. Para o critério diagnóstico de episódio maníaco, segundo o DSM-IV-TR (APA, 2000), a paciente deve apresentar um período distinto de humor anormal e persistentemente eleva-

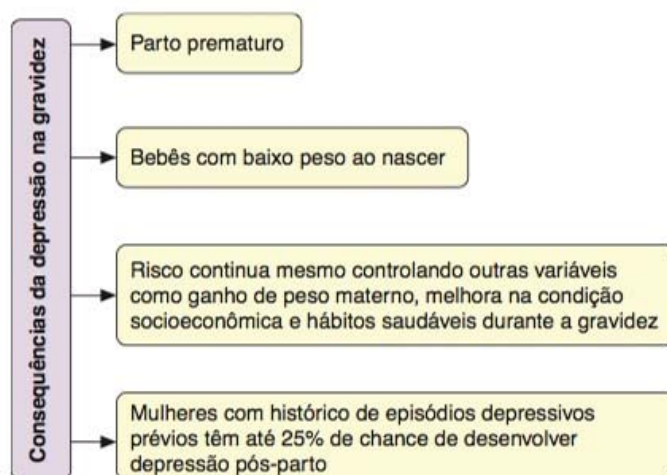


Figura 60.1 ■ Consequências da depressão na gravidez. (Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 9th ed., 2009.)

do, expansivo ou irritável, com duração mínima de 1 semana, a presença de autoestima inflada, grandiosidade (mais loquaz do que o habitual), agitação psicomotora e diminuição da necessidade de sono. A idade média do início dos quadros bipolares é de 20 anos, coincidindo com a fase fértil da mulher. Os critérios diagnósticos para os episódios maníacos e hipomaníacos e mistos estão relacionados nas Tabelas 60.2 a 60.4.

O carbonato de lítio permanece como tratamento de escolha para o transtorno bipolar e está relacionado com a maior incidência de malformações congênitas e anomalias da válvula tricúspide, tendo incidência vinte vezes maior quando utilizado no primeiro trimestre da gravidez (Cordás *et al.*, 2008).

A carbamazepina e o ácido valproico são teratogênicos e relacionam-se a maior risco de malformações do tubo neural, anomalias craniofaciais e alterações cardiovasculares (Tomson e Battino, 2005). O fenobarbital é reconhecidamente teratogênico e lamotrigina, vigabatrina e topiramato estão em fase de estudos, contudo, potenciais benefícios podem justificar o risco potencial (Camacho *et al.*, 2006).

Tabela 60.2 ■ DSM-IV-TR: Critérios para episódio maníaco.

- A. Um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável, durando pelo menos 1 semana (ou de qualquer duração, se a hospitalização é necessária).
- B. Durante o período de perturbação do humor, três (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram (quatro, se o humor é apenas irritável) e estiveram presentes em um grau significativo:
 - (1) autoestima inflada ou grandiosidade
 - (2) necessidade de sono diminuída (p. ex., sente-se repousado depois de apenas 3 h de sono)
 - (3) mais loquaz do que o habitual ou pressão por falar
 - (4) fuga de ideias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão correndo
 - (5) distratibilidade (i. e., a atenção é desviada com excessiva facilidade para estímulos externos insignificantes ou irrelevantes)
 - (6) aumento da atividade dirigida a objetivos (socialmente, no trabalho, na escola ou sexualmente) ou agitação psicomotora
 - (7) envolvimento excessivo em atividades prazerosas com um alto potencial para consequências dolorosas (p. ex., envolvimento em surtos incontidos de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros tolos)
- C. Os sintomas não satisfazem os critérios para episódio misto.
- D. A perturbação do humor é suficientemente grave para causar prejuízo acentuado no funcionamento ocupacional, nas atividades sociais ou nos relacionamentos costumeiros com outros, ou para exigir a hospitalização, como um meio de evitar danos a si mesmo e a outros, ou existem aspectos psicóticos.
- E. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p. ex., drogas ilícitas, medicamento ou outro tratamento) ou de uma condição médica geral (p. ex., hipertireoidismo).

Nota: Episódios tipo maníacos nitidamente causados por um tratamento antidepressivo somático (p. ex., medicamentos, terapia eletroconvulsiva, fototerapia) não devem contar para um diagnóstico de Transtorno Bipolar I.

APA, American Psychiatry Association (2000).

Tabela 60.3 ■ DSM-IV-TR: Critérios para episódio hipomaníaco.

- A. Um período distinto de humor persistentemente elevado, expansivo ou irritável, durando todo o tempo ao longo de pelo menos 4 dias, nitidamente diferente do humor habitual não deprimido.
- B. Durante o período da perturbação do humor, três (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram (quatro se o humor é apenas irritável) e estiveram presentes em um grau significativo:
 - (1) autoestima inflada ou grandiosidade
 - (2) necessidade de sono diminuída (p. ex., sente-se repousado depois de apenas 3 h de sono)
 - (3) mais loquaz do que o habitual ou pressão por falar
 - (4) fuga de ideias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão correndo
 - (5) distratibilidade (*i. e.*, a atenção é desviada com demasiada facilidade para estímulos externos insignificantes ou irrelevantes)
 - (6) aumento da atividade dirigida a objetivos (socialmente, no trabalho, na escola ou sexualmente) ou agitação psicomotora
 - (7) envolvimento excessivo em atividades prazerosas com alto potencial para consequências dolorosas (p. ex., envolver-se em surtos desenfreados de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros tolos)
- C. O episódio está associado a uma inequívoca alteração no funcionamento, que não é característica da pessoa quando assintomática.
- D. A perturbação do humor e a alteração no funcionamento são observáveis por outros.
- E. O episódio não é suficientemente grave para causar prejuízo acentuado no funcionamento social ou ocupacional, ou para exigir a hospitalização, nem existem aspectos psicóticos.
- F. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p. ex., drogas ilícitas, medicamento ou outro tratamento) ou de uma condição médica geral (p. ex., hipertireoidismo).

Nota: Os episódios tipo hipomaníacos nitidamente causados por um tratamento antidepressivo somático (p. ex., medicamentos, terapia eletroconvulsiva e fototerapia) não devem contar para um diagnóstico de transtorno bipolar II.

APA, American Psychiatry Association (2000).

Tabela 60.4 ■ DSM-IV-TR: Critérios para episódio misto.

- A. Satisfazem-se os critérios tanto para episódio maníaco quanto para episódio depressivo maior (exceto pela duração), quase todos os dias, durante um período mínimo de 1 semana.
- B. A perturbação do humor é suficientemente grave para causar prejuízo no funcionamento ocupacional, em atividades sociais costumeiras ou relacionamentos com outros, ou para exigir a hospitalização para prevenir danos ao indivíduo e a outros, ou existem aspectos psicóticos.
- C. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p. ex., drogas ilícitas, medicamento ou outro tratamento) ou de uma condição médica geral (p. ex., hipertireoidismo).

Nota: Episódios tipo mistos causados por um tratamento antidepressivo somático (p. ex., medicamento, terapia eletroconvulsiva, fototerapia) não devem contar para um diagnóstico de transtorno bipolar I.

APA, American Psychiatry Association (2000).

■ Transtorno de ansiedade na gravidez

A instabilidade do humor e o surgimento de ansiedade são comuns no início da gravidez. O desenvolvimento de quadros de ansiedade patológica como o transtorno de pânico associa-se a descolamento de placenta, partos prematuros e recém-natos com baixo Apgar (Botega, 2006). Os sintomas de transtorno de pânico preexistente podem melhorar, continuar ou piorar durante a gravidez. O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) também pode surgir durante a gestação e as grávidas que já eram portadoras de TOC apresentam piora da sintomatologia com pensamentos obsessivos negativos em relação ao trabalho de parto e possíveis contaminações do bebê (Camacho *et al.*, 2006).

Os critérios diagnósticos para o transtorno de ansiedade generalizada se encontram resumidos na Tabela 60.5.

As intervenções não farmacológicas incluem terapia cognitivo-comportamental, redução de estressores psicossociais e terapia de casal. Para os sintomas mais graves e que não respondem a essas medidas, pode-se recorrer aos antidepressivos tricíclicos e à fluoxetina. Outros antidepressivos como mirtazapina, bupropiona e venlafaxina não parecem exibir efeitos

Tabela 60.5 ■ DSM-IV-TR: Critérios diagnósticos para transtorno de ansiedade generalizada.

- A. Ansiedade e preocupação excessivas (expectativa apreensiva), ocorrendo na maioria dos dias por pelo menos 6 meses, com diversos eventos ou atividades (tais como desempenho escolar ou profissional).
- B. O indivíduo considera difícil controlar a preocupação.
- C. A ansiedade e a preocupação estão associadas com três (ou mais) dos seguintes seis sintomas (com pelo menos alguns deles presentes na maioria dos dias nos últimos 6 meses). Nota: Apenas um item é exigido para crianças.
 - (1) inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele
 - (2) fadigabilidade
 - (3) dificuldade em concentrar-se ou sensações de "branco" na mente
 - (4) irritabilidade
 - (5) tensão muscular
 - (6) perturbação do sono (dificuldades em conciliar ou manter o sono, ou sono insatisfatório e inquieto)
- D. O foco da ansiedade ou preocupação não está confinado a aspectos de um transtorno do Eixo I; por exemplo, a ansiedade ou preocupação não se refere a ter um ataque de pânico (como no transtorno de pânico), ser embaraçado em público (como na fobia social), ser contaminado (como no transtorno obsessivo-compulsivo), ficar afastado de casa ou de parentes próximos (como no transtorno de ansiedade de separação), ganhar peso (como na anorexia nervosa), ter múltiplas queixas físicas (como no transtorno de somatização) ou ter uma doença grave (como na hipocondria), e a ansiedade ou preocupação não ocorre exclusivamente durante o transtorno de estresse pós-traumático.
- E. A ansiedade, a preocupação ou os sintomas físicos causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.
- F. A perturbação não se deve aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (drogas ilícitas, medicamento) ou de uma condição médica geral (p. ex., hipertireoidismo) nem ocorre exclusivamente durante um transtorno do humor, transtorno psicótico ou transtorno invasivo do desenvolvimento.

APA, American Psychiatry Association (2000).

nocivos quando usados fora do primeiro trimestre da gestação (Way, 2007), e pode também ser necessário o uso de pequenas doses de benzodiazepínicos (Burt e Hendrick, 2003). A teratogenicidade associada aos benzodiazepínicos é controversa, pois é frequente sua associação com o uso de álcool e drogas ilícitas. O maior risco é associado ao diazepam, que deve ser evitado (Cordás, 2008). Recomendam-se os benzodiazepínicos de alta potência e meia-vida curta, como o alprazolam e o lorazepam (Tess, 2006).

■ Esquizofrenia na gravidez

A esquizofrenia é doença mental grave que afeta diversas áreas do funcionamento psíquico caracterizada pela presença de no mínimo dois dos seguintes sintomas: delírios, alucinações, discurso desconexo, comportamento desorganizado ou catatônico e sintomas negativos como ausência de afeto e vontade, segundo o DSM-IV-TR (APA, 2000). Os sintomas devem estar presentes durante o período de 1 mês e os sinais de perturbação devem persistir por no mínimo 6 meses, com repercussões significativas nas esferas ocupacional e social.

Dentre as dez principais causas de mortalidade prematura e incapacitação em mulheres em países desenvolvidos, no ano de 1990, a esquizofrenia ficou em segundo lugar (Andrade *et al.*, 2006).

Os critérios diagnósticos para a esquizofrenia estão resumidos na Tabela 60.6.

O curso da esquizofrenia no período gestacional necessita de atenção rigorosa, pois os sintomas psicóticos podem estar associados a delírios paranoides, descuidos no cuidado pessoal, incapacidade de reconhecer o início do trabalho de parto e maior risco de descolamento da placenta, prematuridade e baixo peso ao nascer (Jablensky, 2005). Os antipsicóticos só devem ser usados quando os sintomas psicóticos representam risco para a gestante ou o feto. Não há evidência de riscos maiores de malformações congênitas com o uso de agentes de alta potência (haloperidol e trifluoperazina), porém parece ocorrer maior incidência de anomalias congênitas não específicas e icterícia neonatal com o uso de fenotiazinas de baixa potência. Estudos de revisão com antipsicóticos atípicos como olanzapina e clozapina não observaram risco de malformações. Outros medicamentos como quetiapina, risperidona, aripiprazol e ziprasidona estão em fase de estudos (Tess, 2006) (Figura 60.2).

Tabela 60.6 ■ DSM-IV-TR: Critérios diagnósticos para esquizofrenia.

- A. Sintomas característicos: dois (ou mais) dos seguintes, cada qual presente por uma porção significativa de tempo durante o período de 1 mês (ou menos, se tratados com sucesso):
- (1) delírios
 - (2) alucinações
 - (3) discurso desorganizado (p. ex., frequente descarrilamento ou incoerência)
 - (4) comportamento amplamente desorganizado ou catatônico
 - (5) sintomas negativos, isto é, embotamento afetivo, alogia ou avolição

Nota: Apenas um sintoma do Critério A é necessário se os delírios são bizarros ou as alucinações consistem em vozes que comentam o comportamento ou os pensamentos da pessoa, ou duas ou mais vozes conversando entre si.

- B. Disfunção social/ocupacional: por uma porção significativa do tempo desde o início da perturbação, uma ou mais áreas importantes do funcionamento, tais como trabalho, relações interpessoais ou cuidados pessoais, estão acentuadamente abaixo do nível alcançado antes do início (ou, quando o início se dá na infância ou adolescência, fracasso em atingir o nível esperado de aquisição interpessoal, acadêmica ou ocupacional).
- C. Duração: sinais contínuos da perturbação persistem por pelo menos 6 meses. Esse período de 6 meses deve incluir pelo menos 1 mês de sintomas (ou menos, se tratados com sucesso) que satisfazem o critério A (*i. e.*, sintomas da fase ativa) e pode incluir períodos de sintomas prodrômicos ou residuais. Durante esses períodos prodrômicos ou residuais, os sinais da perturbação podem ser manifestados apenas por sintomas negativos ou por dois ou mais sintomas relacionados no Critério A presentes de uma forma atenuada (p. ex., crenças estranhas, experiências perceptuais incomuns).
- D. Exclusão de transtorno esquizoafetivo e transtorno do humor: o transtorno esquizoafetivo e o transtorno do humor com aspectos psicóticos foram descartados, porque (1) nenhum episódio depressivo maior, maníaco ou misto ocorreu concomitantemente aos sintomas da fase ativa; ou (2) se os episódios de humor ocorreram durante os sintomas da fase ativa, sua duração total foi breve relativamente à duração dos períodos ativo e residual.
- E. Exclusão de substância/condição médica geral: a perturbação não se deve aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p. ex., drogas ilícitas, medicamento) ou a uma condição médica geral.
- F. Relação com um transtorno invasivo do desenvolvimento: se existe uma história de transtorno autista ou um outro transtorno invasivo do desenvolvimento, o diagnóstico adicional de esquizofrenia é feito apenas se delírios ou alucinações proeminentes também estão presentes por pelo menos 1 mês (ou menos, se tratados com sucesso).

Classificação do curso longitudinal (pode ser aplicada apenas 1 mês após o aparecimento inicial dos sintomas da fase ativa):

Episódico com sintomas residuais entre episódios (episódios são definidos pelo ressurgimento de sintomas psicóticos proeminentes); especificar também se:

Com sintomas negativos proeminentes

Episódico sem sintomas residuais entre episódios

Contínuo (sintomas psicóticos proeminentes estão presentes durante todo o período de observação); especificar também se: com sintomas negativos proeminentes

Episódio único em remissão parcial; especificar também se: com sintomas negativos proeminentes

Episódio único em remissão completa

Outro padrão ou padrão inespecífico

APA, American Psychiatry Association (2000).

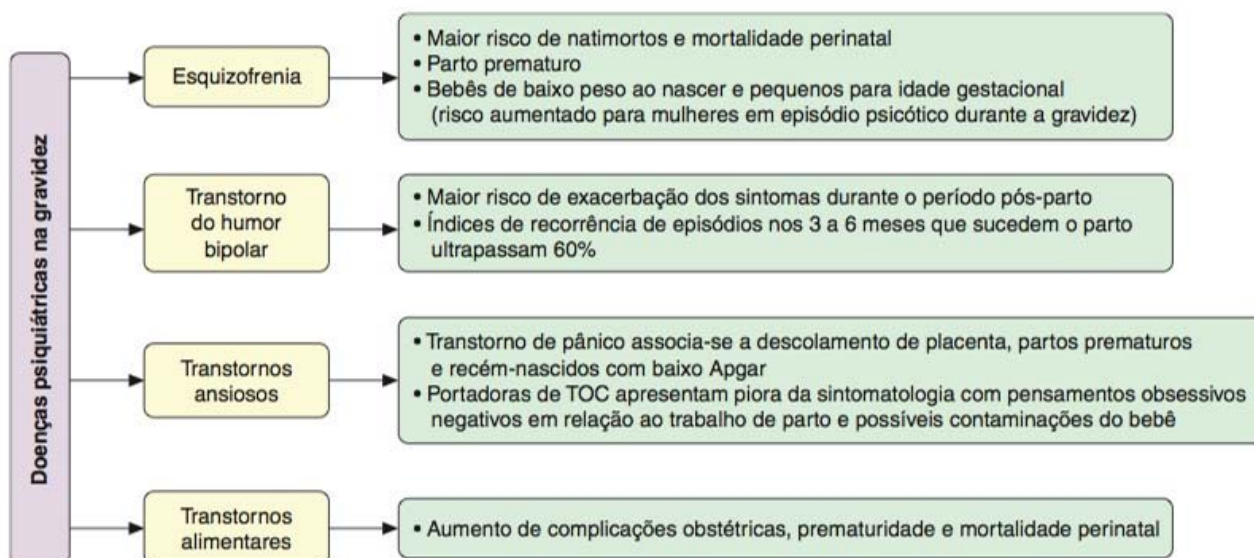


Figura 60.2 • Doenças psiquiátricas e complicações na gravidez. (Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 9th ed., 2011.)

■ Abuso de substâncias na gravidez

Efeitos teratogênicos e complicações obstétricas estão associados ao uso de substâncias na gravidez. O álcool e seu metabólito, o acetaldeído, além de serem agentes teratogênicos, aumentam o risco de descolamento prematuro da placenta e de natimortalidade. A síndrome fetal alcoólica, caracterizada por retardo mental, microcefalia, maxilar e lábio superior hipoplásticos, vermelhão leve do tronco, pálpebras curtas e o déficit de atenção com hiperatividade na infância podem ocorrer. O uso de cocaína durante a gravidez pode causar malformações do trato genitourinário e, pelo efeito vasoconstritor, redução do fluxo sanguíneo com descolamento prematuro da placenta e outras complicações obstétricas. A heroína também está associada a complicações obstétricas e síndrome de abstinência perinatal, caracterizada por irritabilidade, má alimentação, dificuldades respiratórias e tremores. A exposição intrauterina a opioides associa-se a maior risco de síndrome de morte súbi-

ta. O uso do tabaco está relacionado com abortos espontâneos, retardo do crescimento intrauterino e parto prematuro (Burt e Hendrick, 2003) (Figura 60.3).

■ Transtornos alimentares na gravidez

Anorexia nervosa e bulimia nervosa acometem 5 a 10% da população feminina e 90% dos casos ocorrem em mulheres na idade fértil (Abussamra *et al.*, 2005). Os sintomas e complicações são diversos e, às vezes, o transtorno não é diagnosticado no início da gestação, quando é comum o surgimento de alterações no padrão alimentar. Pacientes com história pregressa de transtorno alimentar apresentam maiores riscos de comprometimento clínico, resultantes da desnutrição, uso abusivo de laxantes e diuréticos, com aumento de complicações obstétricas, prematuridade e mortalidade perinatal (Franco *et al.*, 2001).

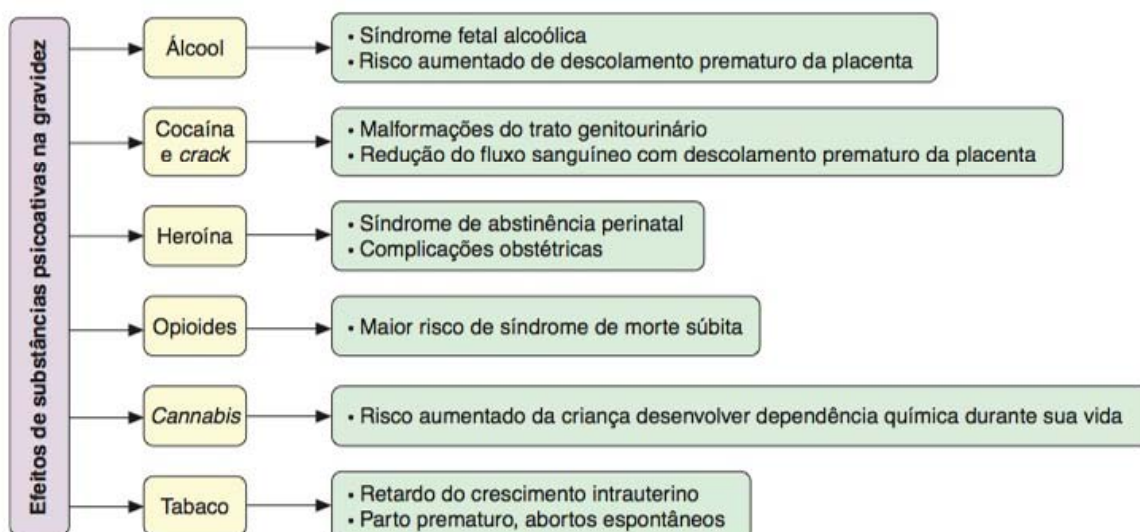


Figura 60.3 • Efeitos de substâncias psicoativas na gravidez. (Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 9th ed., 2011.)

O tratamento deve ser realizado por equipe multidisciplinar, incluindo psiquiatra com experiência em transtornos alimentares. A hospitalização é muitas vezes necessária para correção de distúrbios eletrolíticos e arritmias cardíacas decorrentes do uso abusivo de diuréticos e laxantes (Abussamra *et al.*, 2005).

■ Psicofarmacologia durante a gestação

Apesar da importante prevalência observada de transtornos psiquiátricos durante a gravidez, o uso de medicamentos deve ser feito com cautela, uma vez que há riscos de malformações fetais ou ainda teratogênese comportamental, decorrente do uso indiscriminado de psicofármacos principalmente durante o primeiro trimestre.

É fundamental que pacientes em uso de medicação psiquiátrica tenham maior atenção ao planejar uma gravidez. A interrupção dos medicamentos psicotrópicos 2 a 3 semanas antes da concepção, em alguns casos, pode ser suficiente para promover segurança ao feto. Além disso, o risco de anormalidades é bem reduzido quando há possibilidade de evitar as medicações pelo menos durante os três primeiros meses da gestação (Grover, 2006; Schatzberg, 2009).

A gravidez de uma paciente psiquiátrica deve ser acompanhada de perto pelo obstetra e pelo psiquiatra, quando se faz necessário o uso de medicação psiquiátrica e de seus possíveis riscos. A Tabela 60.7 pretende orientar o emprego desses fármacos, lembrando sempre que o custo-benefício deve ser individualizado para cada paciente.

■ Eletroconvulsoterapia (ECT)

Gestantes gravemente deprimidas, com ideias suicidas, quadros de mania, catatonia ou psicose podem necessitar de intervenção e, com frequência, o tratamento de escolha nesses casos é a eletroconvulsoterapia (ECT). É um procedimento adequado como alternativa à farmacoterapia convencional para as mulheres que não podem ser expostas a determinados tipos de medicações durante a gravidez ou àquelas que não responderam ao tratamento farmacológico (Camacho, 2006).

■ Transtornos psiquiátricos no pós-parto

Os transtornos mentais associados ao pós-parto, conforme classificação diagnóstica CID-10, encontram-se no capítulo de síndromes comportamentais associadas a distúrbios fisiológicos e fatores físicos (F50-F59) e incluem qualquer transtorno que tenha se iniciado até a sexta semana após o parto, mas podem também ser classificados como doenças mentais ou doenças do sistema nervoso central que complicam o puerpério (O99.3). No DSM-IV-TR, no capítulo de transtornos do humor, foi incorporada a classificação “com início no pós-parto” para caracterizar qualquer episódio iniciado até a quarta semana após o parto, podendo também ser utilizada para transtornos psicóticos breves.

Os transtornos puerperais, tanto psicóticos como depressivos e de ansiedade, não se diferenciam, do ponto de vista sintomatológico, daqueles que não ocorrem no período pós-parto.

Tabela 60.7 ■ Custo-benefício de algumas substâncias na gravidez.

Classe	Medicamento	Categoria de risco	Possíveis efeitos
Ansiolíticos	Benzodiazepínicos	D	<i>Floppy baby</i> , abstinência, aumento do risco de lábio leporino, ou fenda palatina
	Benzodiazepínicos hipnóticos	X	Retardo do crescimento intrauterino
	Buspirona	C	Desconhecidos
Antidepressivos	Amitriptilina	D	Taquicardia fetal, abstinência, efeitos anticolinérgicos fetais, retenção urinária, obstrução intestinal
	Imipramina		
	Nortriptilina		
	Outros ADT	C	Desconhecidos
	IMAO	C	Malformações fetais (raras), hipertensão gestacional (raramente utilizada)
	Paroxetina	D	Malformações cardiovasculares, aumento de complicações perinatais
	Outros ISRS	C	Aumento de complicações perinatais
Antipsicóticos	Antipsicóticos tópicos	C	Anomalias (raras), icterícia fetal, efeitos anticolinérgicos no nascimento
	Clozapina	B	Desconhecidos
	Outros antipsicóticos atípicos	C	Desconhecidos
Estabilizadores do humor	Lítio	D	Associado ao aumento de malformação congênita, incluindo defeitos cardíacos, especialmente a anomalia de Ebstein, efeitos comportamentais
	Valproato	D	Defeitos do tubo neural
	Carbamazepina	D	Defeitos do tubo neural, anomalias menores
	Oxcarbazepina	C	Desconhecidos
	Lamotrigina	C	Desconhecidos
	Gabapentina/Pregabalina	C	Desconhecidos

Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 9th ed., 2011

A disforia do pós-parto ou *puerperal blues* é a mais leve e frequente das alterações do humor no puerpério, ocorrendo em até 85% das mulheres (Botega, 2006). É considerada uma condição temporária, com início nos primeiros 2 a 4 dias após o parto, e atinge o seu pico em 5 a 7 dias, sendo resolvida, na maioria das vezes, de forma espontânea ao final da segunda semana. Apesar de não exigir nenhum tratamento medicamentoso, os pais e familiares devem receber orientação quanto a sua existência, para proporcionar apoio e suporte afetivo (Camacho *et al.*, 2006) (Tabela 60.8).

Os transtornos ocorridos no período puerperal podem estar relacionados às alterações hormonais que ocorrem nesse período como uma resposta anormal às variações de hormônios da tireoide, do eixo hipotálamo-pituitário-adrenal e da cascata serotoninérgica, porém, sua persistência pode indicar o início de um transtorno do humor mais grave (Bloch *et al.*, 2003)

Tabela 60.8 ■ Transtornos psiquiátricos no pós-parto.

Transtorno psiquiátrico	Principais sintomas e características
Disforia pós-parto (Blues)	Ocorre em até 85% das parturientes Condição temporária e autolimitada com início nos primeiros 2 a 4 dias após o parto, atingindo o seu máximo em 5 a 7 dias. Principais sintomas Flutuação do humor, irritabilidade, choro fácil, ansiedade, insônia, falta de energia e de apetite. Sem sintomas indicativos de gravidade
Depressão pós-parto	Ocorre em até 25% das parturientes Geralmente decorre da piora dos sintomas disfóricos. Requer maior atenção, necessita de farmacoterapia Principais sintomas: Sintomas depressivos indicativos de gravidade: sentimento de culpa, sintomas somáticos, humor deprimido, ansiedade, delírios paranoides, agitação e ideação suicida
Psicose pós-parto	Ocorre em até 0,2% das parturientes Inicia-se, geralmente, 7 a 30 dias após o parto. Requer grande atenção, farmacoterapia deve ser preconizada e pode necessitar de internação Principais sintomas: Delírios de grandeza ou paranoides, alucinações auditivas ou visuais, impulsividade (risco de suicídio e/ou de infanticídio alto), desorientação ou rebaixamento do nível de consciência podem estar presentes

Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 9th ed., 2011

■ Depressão pós-parto

Estudos epidemiológicos têm estimado a ocorrência da depressão pós-parto em 10 a 15% das puérperas em países desenvolvidos ocidentais, com a maioria dos casos resolvendo-se espontaneamente em 3 a 6 meses. O tratamento, no entanto, deve ser preconizado para abreviar o sofrimento materno e minimizar os problemas familiares (Boyce, 2003).

Dentre as hipóteses etiológicas envolvidas na depressão pós-parto, deve-se salientar a queda hormonal repentina após o parto, que poderia se comportar como uma "síndrome de retirada". Além disso, estudos apontaram uma maior fragilidade genética de algumas mulheres para desenvolver tais sintomas (Zinga, 2005).

O quadro clínico de depressão pós-parto apresenta, com frequência, curso flutuante, com maior instabilidade do humor e sintomas intensos de ansiedade, incluindo ataques de pânico.

Nos episódios depressivos mais graves, pode haver ideação suicida, pensamentos obsessivos envolvendo violência contra a criança e agitação psicomotora intensa. Sintomas psicóticos, especialmente os delírios, também podem ocorrer e, geralmente, envolvem o recém-nascido.

■ Psicose pós-parto

A psicose pós-parto normalmente ocorre nos primeiros dias após o parto e é caracterizada por instabilidade do humor, agitação psicomotora, desorganização do pensamento, alucinações e perturbações do sono. Ocorre grave prejuízo da capacidade funcional da mulher, risco de suicídio, negligência infantil e, em casos extremos, infanticídio, resultando frequentemente na internação psiquiátrica. O risco de episódios psicóticos no pós-parto é mais elevado em mulheres com história pregressa de transtorno bipolar. Estima-se que o risco de recorrência de psicose puerperal seja de 30 a 50% a cada parto subsequente (Andrade *et al.*, 2006).

■ Psicofarmacologia durante a amamentação

Psicofármacos, assim como outros medicamentos, podem ser excretados no leite, por isso alguns cuidados devem ser tomados quando esses medicamentos são prescritos. Da mesma forma que a amamentação é um fator protetor para diversas condições e doenças, o tratamento dos transtornos psiquiátricos presentes é mandatório em diversas situações, que devem ser individualizadas e corretamente tratadas, visando o bem-estar da mãe e do bebê. Em alguns casos, a amamentação pode (ou deve) ser suspensa; em outros, pode-se ter uma conduta expectante.

Segundo especialistas, menos de 1% do nível sérico materno dos medicamentos psiquiátricos atinge o leite materno e os estudos a respeito da segurança da maioria dos medicamentos psiquiátricos, quando excretados no leite, são controversos (Schatzberg, 2009). Por isso, o sofrimento e a hospitalização da mãe devem ser considerados *versus* o frequente risco desconhecido para o lactente.

A Tabela 60.9 tem o objetivo de apontar os medicamentos com menor risco para o bebê em aleitamento materno.

Tabela 60.9 ■ Fármacos e lactação.

Classe	Medicamentos
Ansiolíticos	Lorazepam, Midazolam, Oxazepam
Antidepressivos	Nortriptilina, Paroxetina, Sertralina
Antipsicóticos	Haloperidol, Olanzapina, Risperidona
Estabilizadores do humor	Carbamazepina, Oxcarbazepina

Drugs and Lactation Database; acesso em: 14/09/2011.

■ Bibliografia complementar

Abussamra E, Stefano S, Pereira M. Gravidez e transtornos alimentares. In Zanella M, Claudino A – Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar UNIFESP/Escola Paulista de Medicina. São Paulo: Manole, 97 a 109, 2005.

- Andrade L, Viana M, Silveira C. Epidemiologia dos transtornos psiquiátricos na mulher. *Rev Psiquiatria Clínica* 2006; 33:43.
- APA. American Psychiatry Association (2000). Diagnostic and statistical of mental manual disorders. Fourth edition. Text revision. Washington-DC.
- Bloch M, Daly RC, Rubinow DR. Endocrine factors in the etiology of postpartum depression. *Compr Psychiatry* 2003; 44:234.
- Bloch M *et al.* Risk factors associated with the development of postpartum mood disorders. *J Affect Disord* 2005; 88:9.
- Borja A, Guerra G, Calil H. O transtorno bipolar na mulher. *Rev Psiquiatria Clínica* 2008; 32.
- Botega NJ, Dias MK. Prática psiquiátrica no hospital geral: interconsulta e emergência. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, pp. 341-354, 2006.
- Boyce PM. Risk factors for postnatal depression: a review and risk factors in Australian populations. *Arch Women Ment Health* 2003; 6 Suppl 2: S43.
- Buist A. Perinatal depression: Assessment and management. Theme: Mother and baby. Sept., 2006.
- Camacho R, Cantinelli F, Ribeiro C, Cantilino A, Gonsales B *et al.* Transtornos psiquiátricos na gestação e no puerpério: classificação, diagnóstico e tratamento. São Paulo, *Rev Psiquiatr Clin* 2006; 33.
- Cohen LS, Nonacs RM, Bailey JW *et al.* Relapse of depression during pregnancy following antidepressant discontinuation: a preliminary prospective study. *Arch. Women Ment Health* 2004; 7: 217.
- Consonni EB *et al.* A multidisciplinary program of preparation for childbirth and motherhood: maternal anxiety and perinatal outcomes. *Reprod Health* 2010; 7: 28.
- Cordás T, Salzano F, Ribeiro H. Tratamento farmacológico durante a gravidez e a lactação. In *Conduitas em psiquiatria – consulta rápida*. Porto Alegre: Artmed pp. 317-325, 2008.
- Dennerstein L, Leher P, Riphagen F. Postpartum depression: risk factors. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 1989;(Suppl)10:53.
- DiNieri JA *et al.* Maternal cannabis use alters ventral striatal dopamine D2 gene regulation in the offspring. *Biol Psychiatry* 2011; 70:763. Epub 2011 Aug 5.
- Drugs and Lactation Database (LactMed): National Library of Medicine (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> – acessado em 14-09-2011).
- Franco DL *et al.* Pregnancy complications and neonatal outcomes in women with eating disorders. *Am J Psychiatry* 2001; 158:9.
- Gaynes BN *et al.* Perinatal Depression: Prevalence, Screening Accuracy, and Screening Outcomes. Evidence Reports/Technology Assessments, No. 119 – Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); February 2005. Report No.: 05-E006-2.
- Grover S, Avasthi A, Sharma Y. Psychotropics in pregnancy: weighing the risks. *Indian J Med Res* 2006; pp 497.
- Hser YI *et al.* Mortality among substance-using mothers in California: a 10-year prospective study. *Addiction*. 2011 Aug 10. doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03613.x.
- Jablensky AV *et al.* Pregnancy, delivery, and neonatal complication in a population cohort of women with schizophrenia and major affective disorders. *Am J Psychiatry* 2005; 162:79.
- Jones HE *et al.* Neonatal Abstinence syndrome after methadone or buprenorphine exposure. *N Engl J Med* 2010; 363:2320.
- Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 9th Edition.
- Marcus SM, Heringhausen JE. Depression in childbearing women: when depression complicates pregnancy. *Prim Care* 2009; 36: 151.
- Moraes IGS *et al.* Prevalence of postpartum depression and associated factors. *Rev Saúde Pública* vol. 40 no.1 São Paulo Jan./Feb. 2006.
- O'Hara M, Swain A. Rates and risks of postpartum depression: a meta-analysis. *Int Rev Psychiatry* 1996; 8:37.
- Servili C *et al.* Maternal common mental disorders and infant development in Ethiopia: the P-MaMiE Birth Cohort. *BMC Public Health* 2010; 10:693.
- Schmidt E, Piccoloto N, Muller M. Depressão pós-parto: fatores de risco e repercussões no desenvolvimento infantil. *Psico-USF* 2010; 10:61.
- Tannous L, Gigante PL, Fuchs SC, Busnello EDA. Postnatal depression in Southern Brazil: prevalence and its demographic and socioeconomic determinants. *BMC Psychiatry* 2008; 8:1.
- Tess V. Psicofarmacologia na gestação e na lactação. In *Teng C, Demétrio F. – Psicofarmacologia Aplicada*. São Paulo, Atheneu, 227 a 251, 2006.
- The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry, Fifth Edition.
- Thomas CM, Morris S. Cost of depression among adults in England in 2000. *The British Journal of Psychiatry* 2003; 183:514.
- Tomson T, Battino D. Teratogenicity of antiepileptic drugs: state of the art. *Curr Opin Neurol* 2005; 18:135.
- Tuono V, Mello Jorge M, Gotlieb S, Laurenti R. Transtornos mentais e comportamentais nas mortes de mulheres em idade fértil. *Epidemiol. Serv. Saúde* v. 16, n. 2, Brasília, 2007.
- Yonkers KA *et al.* The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2009; 114:703.
- Way CM. Safety of new antidepressants in pregnancy. *Psychopharmacother* 2007; 27:546.
- Zinga D, Phillips SD, Born L. Postpartum depression: we know the risks, can it be prevented? *Rev Bras Psiquiatr* vol. 27, suppl. 2 São Paulo, Oct. 2005.

*D*oenças Dermatológicas

David Rubem Azulay e Rubem David Azulay

- Alterações fisiopatológicas, 736
- Dermatoses essencialmente associadas à gravidez, 738
- Tumores e gravidez, 741
- Dermatoses alteradas pela gravidez, 741
- Medicamentos de uso dermatológico e gestação, 742
- Bibliografia suplementar, 744

Durante a gravidez o equilíbrio das glândulas de secreção interna da mulher se altera em consequência do aparecimento de um novo órgão endócrino – a placenta.

Além da produção de hormônios pela placenta, observa-se maior atividade da hipófise, da tireoide e das suprarrenais. Essas alterações hormonais não serão detalhadas neste capítulo, porém salientamos que elas podem modificar a pele tanto de maneira fisiológica quanto patológica. Algumas doenças importantes que serão aqui discutidas também induzem o aparecimento de alterações cutâneas na gestante, bem como apresentam repercussões fetais em diversos graus, podendo, em raros casos, levar à morte do conceito.

As alterações cutâneas encontradas na gravidez e os cuidados que envolvem qualquer medida terapêutica nesta fase serão abordados em cinco grupamentos, a saber:

- Alterações fisiopatológicas
- Dermatoses essencialmente associadas à gravidez
- Tumores e gravidez
- Dermatoses alteradas pela gravidez
- Medicamentos de uso dermatológico e gestação.

■ Alterações fisiopatológicas

► **Hiperchromia.** Está vinculada, provavelmente, ao aumento dos níveis sanguíneos de estrogênio e de progesterona. As áreas em que ocorrem a hiperpigmentação são: 1. linha média abdominal, que passa de *linea alba* a *linea nigra*; 2. região periumbilical, ou seja, a “aréola umbilical secundária”; 3. mamilos, aréola mamária, área genital e parte superior e interna das coxas; nesta última localização parece que a fricção é fator coadjuvante. Essas lesões hipercrômicas são mais acentuadas nas mulheres de fototipos mais elevados (IV a VI), ou seja, das morenas às negras; em geral, desaparecem ou diminuem após o parto, se não mantida a fricção.

► **Cloasma ou melasma.** Em 50 a 70% das grávidas surge, na segunda metade da gravidez, hiperchromia na face, conhecida como cloasma ou melasma, termo preferido, respectivamente, por obstetras e dermatologistas (Figura 61.1).



Figura 61.1 ■ Melasma. (Cortesia do Dr. Eduardo Bornhausen Demarck.)

As localizações mais frequentes são: região frontal, parte central da face e, simetricamente, nas regiões malaras. Na maioria das vezes, limita-se à face, porém pode surgir no colo (“V” do decote) e nos membros superiores. Além do aspecto hormonal, deve-se levar em consideração a predisposição genética e, principalmente, a exposição solar.

As manchas são acastanhadas, por vezes com pigmentação intensa, de limites irregulares, localizadas em áreas de exposição solar. É considerada fotodermatose porque o sol é fator desencadeante e agravante. Pode surgir na gravidez (cloasma gravídico) ou com o uso de hormônios exógenos (pílulas anticoncepcionais e terapia de reposição), com predominância no sexo feminino. Não se recomenda a investigação de alterações endócrinas, exceto nos casos acompanhados de queixas específicas.

O tratamento baseia-se na fotoproteção e nos agentes despigmentantes. A restrição à exposição solar é indispensável. Os fotoprotetores devem ser químicos e físicos. A hidroquinona é o agente despigmentante mais eficaz, porém está *contraindicada* na gestação. É empregada na concentração de 3 a 5% em creme ou solução; pode estar associada ao ácido retinoico (também contraindicado) de 0,01 a 0,05% e à hidro cortisona a 1% ou equivalente. A hidroquinona, quando usada por longo período, mesmo em baixas concentrações, pode levar à *ocronose* exógena (causa de hiperchromia). Deve-se desconfiar dessa intercorrência quando da piora do quadro na vigência do tratamento. O ácido azelaico a 20 a 25% também se mostra eficaz e pode ser empregado na gravidez (Azelan®). Outros agentes despigmentantes menos efetivos são o ácido kójico e o arbutim a 3% em creme.

Geralmente, as hiperchromias acima descritas desaparecem lentamente após o parto; entretanto, há número expressivo de casos persistentes que exige tratamento dermatológico adequado. Novas gestações, de modo geral, aumentam a intensidade da hiperchromia, bem como o uso de anticoncepcionais ou a terapia de reposição hormonal.

Como medida preventiva está indicado o uso de protetor solar desde o início da gestação e evitar a exposição ao sol.

► **Alterações dos cabelos e das unhas.** Durante a gravidez há tendência ao crescimento mais intenso dos cabelos em razão da fase anágena prolongada, principalmente no terceiro trimestre, relacionada provavelmente com o fator hormonal. Em contraposição, 4 a 20 semanas após o parto ocorre o eflúvio telogênico (queda intensa de cabelos), que se normaliza em no máximo 1 ano, sem necessidade de tratamento.

Hirsutismo discreto pode ocorrer e, em algumas oportunidades raras, ao se observar a concomitância de acne e até mesmo sinais de virilização, em geral depois da segunda metade da gravidez, convém pesquisar tumores secretantes de androgênio, luteomas, ovários policísticos e cistos luteínicos. Em casos graves pode haver masculinização de feto feminino. De maneira geral, nas formas não complicadas, o hirsutismo desaparece após a gravidez, porém de maneira incompleta quando existe tumor; a exérese da neoplasia leva ao desaparecimento do hirsutismo.

Quanto às unhas, não é excepcional haver fragilidade ungueal, perda de brilho, ceratose subungueal (espessamento) e até onicólise distal (descolamento da unha).

► **Alteração glandular cutânea.** Não é incomum a hiperatividade da *écrina* levar à hiperidrose e, por vezes, até à miliária (retenção de suor, brotoeja); em contraposição e, curiosamente, nas regiões palmoplantares há redução da atividade *écrina*. Em relação às glândulas apócrinas, sabe-se que há diminuição de sua atividade, fato conflitante entre os autores. Vale relatar o aumento na excreção de sebo, em geral no último trimestre; paradoxalmente é nessa fase que ocorre elevação dos estrogê-

nios, que são supressores da secreção sebácea. Se a mãe amamentar o recém-nascido, a secreção sebácea deverá continuar exacerbada.

► **Alterações vasculares.** São relativamente comuns na gravidez em consequência, basicamente, do aumento de estrogênios circulantes.

Angiomas, ou *nevus araneus*, ocorrem com frequência maior em mulheres brancas do que em negras. Eritema palmar aparece, habitualmente, no primeiro trimestre da gestação, porém desaparece após o parto.

Em cerca de 5% das grávidas surgem angiomas na cabeça e no pescoço. *Granuloma gravidarum* (*epulis gravidico*) é também manifestação vascular que ocorre nas gengivas (2% dos casos), sob a forma de lesão vegetante, que sangra com muita facilidade. Conhecido como granuloma piogênico, quando tipicamente ocorre nessa localização durante a gestação. No entanto, é uma denominação absolutamente inadequada, pois não se trata de processo granulomatoso nem infeccioso, sendo na verdade mera proliferação vascular. Gengivite também pode ser observada.

Trombose venosa não é infrequente. Varicosidades e hemorroidas em consequência da compressão vascular não são incomuns. Edema discreto ocorre na face, pálpebras, pés e mãos, em geral ao amanhecer, e desaparece à noite. Deve-se fazer o diagnóstico diferencial com o edema cardíaco, renal ou da pré-eclâmpsia.

► **Alterações do tecido conjuntivo.** Discute-se aqui o problema das estrias gravídicas (*striae gravidarum*) que ocorrem em cerca de 90% das gestações e aparecem com maior constância na segunda metade da gravidez. Sua etiopatogenia é multifatorial: 1. influência hormonal, sobretudo aumento da atividade das suprarrenais; 2. predisposição genética; 3. efeito físico da distensão exagerada e relativamente súbita do tecido conjuntivo.

As localizações preferenciais são: abdome inferior, região glútea, mamas e coxas. O aspecto clínico é de lesões lineares, inicialmente eritematosas, por vezes discretamente edematosas; com o decorrer do tempo tornam-se hipocrômicas e deprimidas, ou seja, atróficas. Algumas pacientes referem discreto prurido no início. Observa-se ainda que sua frequência é maior nas gestações com aumento ponderal excessivo, bem como nos casos de recém-nascidos mais pesados. Até o presente não se conhecem medidas preventivas ou curativas. Sabe-se, entretanto, que após a gravidez elas se tornam mais imperceptíveis, com tendência a desaparecer ao longo dos anos.

Aspecto insólito é o que muitas dermatoses relacionadas ao último trimestre têm em sua apresentação inicial, com elevada frequência exatamente sobre as estrias (p. ex., pápulas e placas urticariformes e pruriginosas da gestação); hepatite crônica ativa (estrias em 25%), com ou sem ascite; síndrome de Marfan; prurigo gravídico e vasculite urticariforme.

Tem-se preconizado o uso de ácido retinoico a 0,1% sob a forma de creme (somente após a gestação) e como procedimento cirúrgico o método da subcisão (após anestesia faz-se uma divulsão abaixo da estria). Ácido retinoico (tretinoína tópica) a 0,1%, *flash-lamp pulsed dye laser* e *peelings* químicos são mais indicados na reparação das estrias recentes, e a divulsão transdérmica e a microdermoabrasão, nas tardias. Ainda que os resultados por vezes não alcancem o total desaparecimento das lesões, sem dúvida as terapêuticas atuais em muito contribuíram para melhores resultados e satisfação dos pacientes.

Há um grupo de doenças cujas alterações determinantes ocorrem nos tecidos de origem mesenquimal. Duas delas interessam à Obstetrícia.

► **Cútis hiperelástica.** Essa denominação engloba um grupo heterogêneo de distúrbios herdados do colágeno, decorrentes de

anormalidades na sua constituição. Para algumas das apresentações da síndrome, já foram identificados mutações genéticas e/ou defeitos moleculares básicos. Esse grupo de distúrbios caracteriza-se por apresentar (Figura 61.2):

- **Hiperelasticidade cutânea:** a pele é hiperextensível e elástica, pois volta à sua posição normal quando tracionada
- **Hiperelasticidade articular:** é mais evidente no nível das articulações das mãos e dos punhos, mas também está presente nas grandes articulações (é o que ocorre com os contorcionistas)
- **Fragilidade cutânea:** dilacerações frequentes e equimoses aos pequenos traumatismos, sendo localizações preferenciais os cotovelos, os joelhos e a fronte. A cicatrização é precária e demorada e pode resultar em aspecto atrófico e apergaminhado e, por vezes, redundante. Pseudotumores moluscoides de aspecto esponjoso, acinzentados em virtude do acúmulo de tecido conjuntivo, podem ser encontrados, sobretudo em cicatrizes ou sobre áreas de pressão
- **Alterações ósseas:** osteoporose, malformações e luxações congênitas
- **Alterações viscerais:** aneurismas, lesões ventriculares, diverticulose, perfuração e sangramento gastrointestinal, pneumotórax, ruptura de bexiga e outros.

Trata-se de uma anomalia primária das fibras colágenas (as fibras elásticas são absolutamente normais), tendo sido descritos 11 tipos relacionados com as alterações das fibras colágenas (ora ausência de colágeno III, ora deficiência de lisil-oxidase, de lisil-hidroxilase, de procolágeno-peptidase e outras alterações ainda em estudo). De acordo com esta ou aquela alteração, o padrão hereditário varia, daí existirem padrões hereditários autossômicos dominantes, recessivos e recessivos ligados ao X. A incidência nos EUA é de 1 caso para 400.000 pessoas, não havendo preferência por raça ou por sexo. Normalmente suas manifestações iniciam-se na infância ou na adolescência, apesar de as alterações bioquímicas de colágeno estarem presentes desde o nascimento. O tipo IV é o mais grave.

Os tipos I (*classic* ou *gravis*) e IV (equimótico ou arterial) são particularmente propensos a desenvolver complicações perigosas na gravidez, tais como, sangramento pós-parto, dificuldade de cicatrização inclusive deiscência, lacerações perineal e vaginal, prolapso uterino, vesical e hérnia abdominal. O parto cesáreo não diminui o risco de complicações. No tipo IV, em 183 gestações de 81 pacientes, 12 vieram a óbito; 7 por ruptura de vasos sanguíneos e 5 por ruptura uterina.

Testes genéticos capazes de diagnosticar os vários tipos desta síndrome já estão disponíveis comercialmente.



Figura 61.2 ■ Síndrome de Ehlers-Danlos.

► **Pseudoxantoma elástico (Figura 61.3).** Pseudoxantoma elástico (p. ex., síndrome de Grönblad-Strandberg, elastorrexe sistematizada) é uma genodermatose heterogênea rara causada por mutações no gene *ABCC6* no cromossomo 16p. Pode ser congênita ou adquirida, e a forma congênita pode ser transmitida por herança autossômica dominante, autossômica recessiva (tipos I, II e III) ou herança ligada ao X; a forma adquirida é dividida em tipos I e II. Apresenta comprometimento primário do tecido elástico, cujas fibras sofrem processo de calcificação e fragmentação progressiva. O diagnóstico de pseudoxantoma elástico (PXE) é feito por apresentação clínica, biópsia de pele e estudo de outros órgãos afetados. Estima-se que haja prevalência de 1 caso para 25 a 100 mil na população nos EUA, podendo ocorrer em qualquer raça, porém é mais comum na mulher, na proporção de 2:1.

O aspecto histopatológico, mesmo à coloração pela HE, é diagnóstico e caracteriza-se por apresentar calcificação das fibras elásticas que estão degeneradas, de coloração basofílica (devido à calcificação) e localização na derme média e profunda. Colorações específicas para fibra elástica (orceína e Verhoeff) demonstram melhor a degeneração das fibras elásticas. Essas alterações são encontradas em todos os órgãos ou estruturas ricas em fibras elásticas.

Apresenta-se clinicamente como uma perda quase total da elasticidade da pele, que forma pregas pendentes pelo corpo, conferindo ao paciente, com o tempo, o aspecto de envelhecimento precoce. Inicia-se na infância ou na idade adulta jovem. Observam-se principalmente acometimento *cutâneo, ocular e cardiovascular*.

As *lesões cutâneas* são representadas por típicas pápulas amareladas em disposição linear e agrupadas em placas, situadas, predominantemente, nas dobras naturais da pele (pescoço, axilas, antecubital e poplíteas), com aspecto de “pele de galinha”. Nódulos de calcificação ocorrem com certa frequência; a pele comprometida é flácida e pode apresentar dobras, e quadros muito extensos podem fazer diagnóstico diferencial com a *cúrtis* laxa.

As *lesões oculares* são simétricas e ocorrem na membrana de Bruch (rica em tecido elástico), manifestando-se por estrias angióides, degeneração maculosa coriorretiniana e hemorragias, o que leva à diminuição e, até mesmo, à perda da visão.



Figura 61.3 ► Pseudoxantoma elástico – com típicas pápulas amareladas agrupadas em áreas de dobras ou lineares.

As *lesões cardiovasculares* atingem grandes e pequenos vasos, levando às seguintes manifestações: infarto do miocárdio, hipertensão, hemorragias intestinal e cerebral, claudicação intermitente, ausência ou diminuição de pulso e outros.

Durante a gestação, cuidado maior deve ser adotado em relação ao controle dos níveis pressóricos pelo risco aumentado de hemorragia. Sangramento intestinal, particularmente gástrico, manifestado por hematêmese, é a principal complicação durante a gravidez. Existe risco aumentado de abortamento no primeiro semestre, possivelmente em decorrência de falha no desenvolvimento placentário.

Há cinco padrões de herança que têm importância prática pela sintomatologia variável: na forma recessiva tipo II, praticamente só ocorrem lesões cutâneas (é a mais benigna), enquanto na forma dominante tipo I, o quadro é complexo e extenso (com distribuição flexural das lesões cutâneas e comprometimentos cardiovascular [CV] e ocular [OC] graves); na forma dominante tipo II, as lesões cutâneas são maculares e os comprometimentos CV e OC são menos graves; a forma recessiva tipo I é semelhante à forma dominante tipo I, porém os comprometimentos OC e CV são discretos; na forma recessiva tipo III, os comprometimentos cutâneos e CV são leves, porém, a partir da 3ª década, as alterações OC podem levar à cegueira.

O diagnóstico de PXE se fez com base na apresentação clínica característica, o que se confirma pela patologia própria da doença.

Estão disponíveis comercialmente testes genéticos capazes de diagnosticar os vários tipos dessa doença.

► **Elastose cálcica perfurante periumbilical (pseudoxantoma elástico perfurante periumbilical).** Caracteriza-se por placa, geralmente restrita à região periumbilical, de superfície amarelada, reticulada e atrófica, com pápulas ceratóticas na periferia e que elimina material esbranquiçado (cálcio). A histopatologia é semelhante à do pseudoxantoma elástico. É uma dermatose adquirida rara e que ocorre essencialmente em múltiparas da raça negra. Estiramento recorrente da pele seria o fator desencadeante na gênese das alterações que ocorrem nas fibras elásticas.

■ Dermatoses essencialmente associadas à gravidez

Não se trata de dermatoses específicas da gravidez, porém, de dermatoses que surgem, geralmente, no ciclo gestatório, assim recebendo a adjetivação *gravídica*. Divergem alguns autores sobre a propriedade do grupamento. Nossa opinião é que devemos incluir as seguintes dermatoses: *penfigoide gestacional, erupção polimórfica da gravidez, impetigo herpetiforme, prurido gravídico, prurigo gestacional e foliculite pruriginosa da gravidez*.

► **Penfigoide gestacional (penfigoide gestacionis, herpes gestacionis) (Figura 61.4).** Trata-se de erupção pruriginosa, seguida pelo surgimento de lesões vesicobolhosas, relacionada à gravidez e, muito provavelmente, de natureza autoimune, que ocorre durante a gestação (em geral, do quinto mês em diante) ou logo após o parto. Já foi descrito associado à mola hidatiforme e ao coriocarcinoma gestacional. Assim, embora o termo gestacional seja mantido, não é totalmente adequado.

Preferimos abolir a palavra herpes porque induz a pensar em uma causa viral, o que não é correto. Por outro lado a designação *penfigoide gestacional* é correta, pois se trata de doença autoagressiva que faz parte do grupo penfigoide. Este grupo é composto por três doenças: penfigoide bolhoso, penfigoide

cicatricial e penfigoide gestacional. Reúnem essas três entidades, a etiopatogenia autoimune com compartilhamento de antígenos e a localização subepidérmica, mais especificamente na lâmina lúcida.

► **Epidemiologia.** É raríssima (1/50.000 parturientes), sendo menos comum em negros. Tem forte correlação com os antígenos HLA-DR3 e -DR4.

► **Etiologia, patogenia e histopatologia.** Tem sido atribuído ao fator hormonal, particularmente o estrogênio, mas há evidências muito fortes de que se trata também de patologia imunológica induzida por alguma alteração antigênica na gravidez. De especial interesse é a existência do fator HG sérico, que é anticorpo da classe IgG₁ com grande capacidade de fixar complemento. A maioria das pacientes apresenta anticorpo contra o antígeno penfigoide de 180 kDa (AP2). A imunofluorescência direta é encontrada banda linear de C₃ na junção dermoepidérmica, e esse achado é característico em pele perilesional ou normal. Pode-se encontrar raramente IgG (40%), IgA e IgM. É interessante ressaltar que, às vezes, esse padrão de imunofluorescência também tem sido encontrado no recém-nascido, com ou sem manifestação clínica, comprovando a existência de anticorpo da classe IgG na gênese da doença. A imunomicroscopia eletrônica revela C₃ e IgG depositados na lâmina lúcida, como no penfigoide bolhoso. Ao se realizar a técnica de imunofluorescência com *salt-split*, o depósito se dá no teto das bolhas, como no penfigoide. A histopatologia evidencia bolha subepidérmica com eosinófilos e necrose focal das células basais.



Figura 61.4 ► Penfigoide gestacional.

► **Clínica.** Erupção pruriginosa que surge depois da 28ª semana de gestação ou no pós-parto imediato. Caracteriza-se por polimorfismo lesional: eritema, lesões urticariformes, bolhas pequenas (vesículas), bolhas tensas, escoriações e crostas. As lesões geralmente começam ao redor do umbigo, generalizando-se para todo o tronco e as extremidades. Em geral não afetam as regiões palmoplantares, face e mucosas. Pode haver exacerbação das lesões com o uso de estrogênios ou progesterona em pacientes portadores dessa diátese, mesmo fora da gravidez.

► **Diagnóstico.** O elemento de maior valor, afora a clínica e a cronologia em relação à gravidez, é o achado de padrão linear bem nítido de C₃ na membrana basal; o achado do fator sérico HG na prática não é pesquisado.

► **Diagnóstico diferencial.** Outras doenças vesicobolhosas e dermatoses da gravidez devem ser consideradas, principalmente a dermatose denominada *pápulas e placas urticariformes e pruriginosas da gravidez*, que caracteristicamente surge ao redor do umbigo e sobre as estrias abdominais, em geral, no terceiro trimestre, e desaparece após o parto, não tem deposição de imunoglobulinas na junção dermoepidérmica, além de patologia que lembra eczema com eosinófilos. Por vezes, o penfigoide gestacional se assemelha ao eritema polimorfo.

► **Evolução, prognóstico e tratamento.** Em geral, em um período de 3 meses pós-parto, ocorre melhora clínica acentuada ou até cura. No entanto, podem surgir exacerbações no período menstrual ou após o uso de pílula anticoncepcional que contenha progesterona. O risco de aborto e de prematuridade é cinco vezes maior que na população em geral. O tratamento, nos casos mais brandos, é feito com anti-histamínicos e corticoides tópicos. Nos casos mais graves, doses de 20 a 40 mg/dia de prednisona estão indicadas.

► **Erupção polimórfica da gravidez (Figura 61.5).** Antigamente denominada *pápulas e placas urticariformes e pruriginosas da gravidez*, é também conhecida na literatura inglesa como PUPPP (*pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy*). É considerada a dermatose específica da gravidez mais frequente, acometendo cerca de 0,5% das primíparas. Apesar de rara, gestações posteriores também podem cursar com a doença e sua etiologia permanece obscura. Clinicamente caracteriza-se por erupção eritematopapulosa ou urticariforme intensamente pruriginosa no abdome inferior, principalmente sobre as estrias, com posterior evolução para as extremidades proximais. A face, as palmas e as plantas estão normalmente poupadas apesar de podermos observar pequenas vesículas; não se observam bolhas, diferente do penfigoide gestacional; caracteristicamente, a região periumbilical não apresenta lesões. O final do terceiro trimestre da gestação é o período de eleição.

A histopatologia é inespecífica e mostra moderado infiltrado inflamatório linfo-histiocitário perivascular composto também de eosinófilos. A imunofluorescência direta é negativa, porém importante no diagnóstico diferencial, principalmente com o penfigoide gestacional.

O prognóstico é bom e parece não haver comprometimento materno-fetal. Normalmente tem resolução espontânea após o parto e responde de maneira satisfatória aos anti-histamínicos orais e corticoides tópicos ou, nos casos mais intensos, à corticoterapia sistêmica, mesmo em doses baixas.

► **Impetigo herpetiforme.** De início é importante ressaltar que não se trata de impetigo, visto que suas lesões pustulosas são estéreis. Foi descrita, sob essa designação, por Hebra (1872), em cinco grávidas, com mortalidade de quatro.



Figura 61.5 ■ Erupção polimórfica da gravidez. Pápulas e placas urticariformes sobre as estrias, poupando a região periumbilical. Observe a *linea nigra*. (Cortesia da Dra. Luna Azulay.)

Atualmente, sabe-se que é forma de psoríase pustulosa que tem início na gravidez; é rara, havendo pouco mais de uma centena de observações na literatura obstétrica. A presença de psoríase na família nem sempre é identificada.

Trata-se de quadro dermatológico não pruriginoso que se caracteriza por placas eritematosas, nas quais surgem pústulas estéreis pequenas (menores de 2 mm); as placas eritematosas aumentam gradativamente com o aparecimento de novas pústulas na superfície. Localizam-se, preferentemente, na região abdominal, nas dobras inguinais, axilares e no pescoço. As lesões se disseminam rapidamente, atingindo grandes áreas do corpo, e, poupando, relativamente, a face, mãos e pés. Nas áreas flexurais as lesões tornam-se verrucosas e, raramente, há comprometimento mucoso.

Deve-se salientar o aparecimento de pústulas, com localização subungueal, levando à onicólise (descolamento das unhas). Importante nessa dermatose é a repercussão sistêmica eventual concomitante: febre, calafrio, mal-estar, artralgias, náusea, vômitos e diarreia. Quando há hipocalcemia (hipoparatiroidismo), podem surgir delírio, tetania e convulsões.

Na evolução da doença sem tratamento adequado, pode-se instalar infecção bacteriana secundária das pústulas, o que leva, por vezes, à sepse. O quadro clínico apresenta fases de exacerbação e de acalmia.

A doença aparece, em geral, no terceiro trimestre da gravidez. Do ponto de vista histológico observa-se de forma exuberante na epiderme a chamada *pústula espongiforme de Kogoj* (acúmulo de neutrófilos na camada de Malpighi) ao lado de paraceratose e alongamento das papilas, características encontradas na psoríase vulgar. A bioquímica sanguínea pode apresentar-se com: hipocalcemia, hipoalbuminemia, hiperfosfatemia, aumento de ureia e ácido úrico. Existem ainda leucocitose com linfopenia e velocidade de hemossedimentação elevada.

A evolução da doença mostra remissão após o parto, porém, com recorrência provável nas próximas gestações. Em relação ao feto, é frequente morbidade e mortalidade associadas à insuficiência placentária.

O tratamento de escolha é a prednisona (20 a 60 mg/dia). Outras medicações têm sido utilizadas sem resultado.

► **Prurido gravídico (colestase intra-hepática, *pruritus gravidarum*)**. A incidência da colestase da gravidez é de 0,02 a 2,4%, mas em certos países como Chile e Bolívia, assim como na Escandinávia, é muito frequente, podendo chegar até 14% das gestações. A história familiar é positiva em 50% dos casos e recorrências ocorrem em 70% das gestações; em gravidez gemelar, a sua incidência aumenta. É a segunda causa mais comum de icterícia na gravidez, ocorrendo em 20% dos casos; as hepatites virais são a primeira.

Geralmente se inicia a partir do terceiro mês com tendência crescente até o parto. Deve-se reservar essa designação apenas aos casos que apresentam exclusivamente prurido, sem qualquer lesão, a não ser escoriações subsequentes. Localiza-se preferencialmente no abdome, porém, pode haver disseminação. Não confundir o quadro com prurido de outras dermatoses pruriginosas (eczema, farmacodermia, escabiose etc.).

Os exames laboratoriais acusam aumento da fosfatase alcalina e discreto aumento das bilirrubinas, o que pode inclusive levar ao aparecimento de icterícia. Sintomas gerais como fadiga, anorexia, náusea e vômitos podem acompanhar o prurido colestático. O prurido é tipicamente mais intenso à noite e nas regiões do tronco e palmoplantar. É interessante mencionar que o prurido colestático pode surgir apenas com o uso de anticoncepcionais, o que conduz à possível etiopatogenia hormonal (estrogênio e progesterona).

Do ponto de vista laboratorial há alterações das provas hepáticas com fosfatase alcalina elevada e bilirrubinas; deve-se excluir hepatite viral. Alguns autores recomendam a utilização do termo *prurido gravidarum* apenas quando não houver as alterações laboratoriais descritas acima.

O tratamento consiste em corticoide tópico, cremes antipruriginosos e anti-histamínicos. A colestiramina pode ser útil.

A evolução é satisfatória com o desaparecimento após o parto, porém algumas pacientes mantêm o prurido no puerpério. Em casos prolongados pode haver hemorragia pós-parto, daí a necessidade prévia de vitamina K. A mortalidade fetal é elevada, chegando a 10%.

► **Prurigo gestacional (*prurigo gestationis* de Besnier, dermatite papulosa da gravidez de Spangler)**. Caracteriza-se por erupção, altamente pruriginosa, de pápulas eritematosas de dimensões pequenas (3 a 5 mm de diâmetro) que, em seguida, são centralizadas por crostículas, por causa do prurido; localizam-se sobretudo na face extensora dos braços e das pernas e no dorso das mãos e dos pés, podendo generalizar-se. Aparecem em surtos, com início, geralmente, entre 25 e 30 semanas de gestação, e desaparecem lentamente após o parto. O feto nasce sadio.

A histopatologia da pápula inicial apresenta alongamento dos cones interpapilares, com hiperqueratose, espongiose e exocitose; na derme observa-se discreto infiltrado linfocitário perivascular, ou seja, não apresenta especificidade.

A terapêutica é sintomática e feita com corticoide local e anti-histamínicos.

► **Foliculite pruriginosa da gravidez**. Caracteriza-se por placas constituídas de pápulas e pústulas foliculares muito pruriginosas, acompanhadas, eventualmente, de escoriações. Alguns autores a consideram apenas uma manifestação folicular do prurido gestacional.

O aspecto morfológico lembra acne induzida por esteroides e a histologia mostra foliculite estéril. Surge nos últimos meses da gravidez e desaparece dentro de 2 semanas após o parto; não há consequências para o feto. No diagnóstico diferencial deve-se considerar a foliculite bacteriana.

O tratamento é feito com corticoides tópicos emolientes e anti-histamínicos. Peróxido de benzoíla a 5% é uma boa indicação, embora cause descoloramento das roupas.

■ Tumores e gravidez

É bem conhecido que na gravidez há modificações na intensidade das efélides, dos nevos melanocíticos preexistentes, inclusive com o aparecimento de novos. Daí o surgimento da especulação quanto à possibilidade da maior frequência de melanoma em gestantes. O trabalho de Shin *et al.*, analisando 251 casos de melanoma, não mostrou diferença de sobrevivência no estágio I. A gravidez não exerce efeito desfavorável no prognóstico do melanoma, no entanto, os melanomas diagnosticados nesse período são mais espessos. Existe a recomendação de se evitá-la por pelo menos 2 anos após a excisão de lesões com espessura maior que 1,5 mm, pelo alto risco de desenvolvimento de metástases nesse período, e de 5 anos para quem já teve metástase linfonodal. Por outro lado, há casos excepcionais de melanoma neonatal por transmissão transplacentária.

Na *neurofibromatose tipo I* ou *doença de von Recklinghausen* (Figura 61.6) observa-se durante a gravidez aumento dos neurofibromas já existentes, assim como novas lesões surgem em cerca de 55% das gestações. O crescimento de lesões na região pélvica pode ser causa de distocia. Os raros tumores do SNC associados também tendem a se desenvolver. As características manchas *café au lait* se tornam mais hipercrômicas. A hipertensão arterial, que não é infrequente na doença, tende a se agravar durante a gestação. Pacientes com a doença apresentam maior taxa de abortamento espontâneo (21%), natimorto (9%) e crescimento intrauterino restrito (13%).

O chamado *molluscum fibrosum gravidarum* nada mais é do que *acrocordão* ou *papiloma colli*, isto é, pequenas lesões pedunculadas, com superfície às vezes enrugada, localizadas nas áreas cervical, axilar e inframamária, que aparecem na segunda metade da gravidez. Suspeita-se da origem hormonal. Em geral, desaparecem no puerpério; algumas vezes, há persistência após o parto. O tratamento é simples e deve ser feito com corte (*shaving*) na base da lesão, acompanhado de eletrocoagulação do ponto do corte, ou, ao contrário, de eletrodissecção direta da base da lesão.



Figura 61.6 ■ Neurofibromatose. (Cortesia do Dr. Eduardo Bornhausen Demarch.)

■ Dermatoses alteradas pela gravidez

Ressaltamos neste grupo algumas poucas dermatoses influenciadas pela gravidez:

- **Psoríase vulgar:** parece haver efeito benéfico do estado gestacional sobre a psoríase vulgar, principalmente nos casos extensos; há referências também de exacerbação pós-parto
- **Dermatite atópica:** ocorre agravamento em mais da metade dos casos e também de urticária/angioedema
- **Donovanose (Figura 61.7):** piora com a gestação, com invasão do colo uterino, do paramétrio e anexos
- **Condiloma acuminado:** agrava-se, na gestação, quando eventualmente atinge proporções gigantescas (tamanho de uma couve-flor)
- **Herpes simples genital:** essa virose, quando no momento do parto, pode ser transmitida ao feto com risco de óbito ou determinando sequelas neurológicas importantes. Por outro lado, a infecção do vírus pode tornar-se ativa, com maior frequência durante a gravidez. Em infecção presente ou recente fica indicada no momento do parto a via cesariana
- **Eritema multiforme:** pode piorar com a gravidez, chegando ao quadro de Stevens-Johnson (forma grave com lesões mucosas)
- **Eritema nodoso (Figura 61.8):** em que pese a multiplicidade de causas, algumas gestantes apresentam-no apenas nesse período, sendo, portanto difícil o esclarecimento etiológico. Com certa frequência, algumas pacientes têm na gravidez a eclosão da hanseníase *virchowiana* por meio de surto de eritema nodoso. As lesões clínicas se caracterizam por nódulos eritematosos, muitas vezes dolorosos, que tendem a desaparecer em semanas. A localização mais característica é a região pré-tibial, podendo, no entanto, acometer outras regiões anatômicas. Quando acima do joelho, é mais provável que seja de etiologia medicamentosa ou *virchowiana*



Figura 61.7 ■ Donovanose da região vulvoperineal de gestante. (Arq. 33ª Enfa.)



Figura 61.8 ■ Eritema nodoso.

- **Pênfigo vulgar:** pode piorar ou se manifestar na gravidez. Entretanto, em 15 gestações, de 12 mulheres, houve quatro abortamentos e cinco recém-nascidos apresentaram lesões bolhosas que desapareceram em cerca de 3 semanas; pênfigo neonatal é extremamente raro no pênfigo foliáceo
- **Sarcoidose:** é doença granulomatosa sistêmica, idiopática, que melhora durante a gestação em decorrência do aumento do corticoide circulante e, no pós-parto, com a queda do cortisol, ocorre efeito rebote
- **Lúpus eritematoso sistêmico:** a gestação é fator de agravamento na doença e o tratamento deve ser mantido com corticoides e antimaláricos. A *síndrome anticorpo antifosfolípido*, que pode estar também associada ao LES, caracteriza-se pela presença de autoanticorpos contra o fator de coagulação lúpica e/ou cardiolipina e tem como manifestações clínicas episódios de trombozes arteriais ou venosas, perdas fetais recorrentes, além de plaquetopenia e livedo reticular
- **Doença de Fox-Fordyce:** trata-se de doença das glândulas sudoríparas apócrinas que melhora na gravidez. As lesões se caracterizam por pápulas foliculares individualizadas acompanhadas de intenso prurido e que são decorrentes da obstrução do duto sudorífero e consequente rotura, o que leva à inflamação
- **Dermatose neutrofílica febril aguda (síndrome de Sweet – Figura 61.9):** as lesões se caracterizam por pápulas em placas eritematosas e dolorosas, em surtos, por vezes vesicopustu-

losas. As localizações preferenciais são as extremidades e a face. A doença é dividida em quatro subgrupos: idiopático, parareumático, paraneoplásico e induzido por drogas. A gravidez favorece o seu aparecimento e está dentro do grupo idiopático; neste caso, artralgia é frequente. Faz diagnóstico diferencial clínico com eritema multiforme e farmacodermia; tem patologia característica. O tratamento, se necessário, é feito com prednisona (40 mg/dia).

■ Medicamentos de uso dermatológico e gestação

O uso de medicamentos é, por vezes, tema controverso no que se refere às drogas permitidas e proscritas durante a gravidez e a lactação. O critério de escolha deve ser fundamentado, primordialmente, nas evidências científicas disponíveis, bem como no exercício do bom senso, que, nesse caso, é traduzido pelo binômio risco/benefício. Pretende-se, portanto, expor de forma simplificada as informações estabelecidas até o presente momento, ressaltando a importância da prescrição consciente na prática médica diária e, sobretudo, nesse estado fisiológico em que a iatrogenia recairá, forçosamente, sobre o conceito ou o recém-nascido.

Primeiramente, há que se considerar que a própria gravidez é fase de profundas transformações fisiológicas, inclusive em relação à pele, pois ocorre aumento do volume extracelular, da vascularização e da hidratação, resultando, inclusive, em maior absorção dos agentes tópicos empregados. A metabolização sistêmica também sofre alterações, o que justifica a preocupação quanto à segurança na administração de fármacos no período.

Foi no início dos anos 1960, com a utilização da talidomida como calmante e também como antiemético na gravidez, que se conheceu a possibilidade de que medicamentos teriam potencial teratogênico; lamentavelmente, em proporções epidêmicas. A focomelia é a malformação mais característica, e os pacientes apresentam desenvolvimento defeituoso de braços e/ou de pernas, de modo que as mãos e os pés ficam próximos ao corpo, semelhantes às barbatanas de uma foca. Há maior risco de abortamento, bem como má formação em diversos órgãos. Em razão da grande utilidade da talidomida no tratamento de doenças refratárias, novos agentes conhecidos como ImiDs (imunomoduladores análogos da talidomida) estão sendo desenvolvidos. Entre elas, a lenalidomida (Revlimid®) está sendo testada no tratamento do mieloma múltiplo, síndromes mielodisplásicas, leucemia linfocítica crônica, além de muitos tumores sólidos, como o melanoma metastático.



Figura 61.9 ■ Síndrome de Sweet.

Um dos mais divulgados sistemas de classificação de risco para uso de um determinado medicamento na gestação é o da FDA (*Food and Drugs Administration*) de 1998, que é subdividido em 5 categorias (A, B, C, D e X), sendo A isenta de risco e, de forma crescente, até X, uma contraindicação absoluta, que se encontra descrito no Capítulo 76.

Com base nessa classificação, enquadraremos as principais substâncias usadas em algumas das afecções dermatológicas mais frequentes.

Acne e rosácea

B: eritromicina (tópica e sistêmica, exceto o estolato, pois causa icterícia colestática), clindamicina (tópica), metronidazol tópico, ácido azelaico.

C: peróxido de benzofila, adapaleno, tretinoína tópica.

D: tetraciclina, doxiciclina.

X: tazaroteno e isotretinoína (tópico e sistêmico).

Psoríase

B: infliximabe, adalimumabe, etanercepte.

C: ciclosporina, psoralenos (tópicos e sistêmicos), coaltar, calcipotriol e corticoides (tópicos).

X: acitretina, metotrexato, tazaroteno.

Prurido

B: clorfeniramina, difenidramina, cetirizina, loratadina.

C: fexofenadina, terfenadina, prometazina, hidroxizina.

Infecções bacterianas

B: penicilinas, cefalosporina, eritromicina, azitromicina, ácido fusídico.

C: bacitracina, mupirocina, claritromicina, quinolonas.

Infecções fúngicas

B: ciclopirox, nistatina, clotrimazol, oxiconazol (tópicos) e terbinafina (tópica e sistêmica).

C: miconazol, cetoconazol, fluconazol, itraconazol, griseofulvina, sulfeto de selênio.

Infecções virais

B: imiquimode, aciclovir, valaciclovir, fanciclovir.

C: podofilina.

Outras substâncias

B: sulfassalazina, permetrina, lidocaína.

C: cloroquina, hidroxicloroquina, tacrolímus, hidroquinona, imunoglobulina intravenosa, minoxidil e ivermectina.

D: ciclofosfamida, azatioprina.

X: talidomida, finasterida.

A prednisona e a prednisolona (que pertencem à categoria C e atravessam menos a barreira placentária) são os corticoides sistêmicos de escolha. Quando o objetivo for transpor a barreira, são recomendadas betametasona, dexametasona e hidrocortisona (como nos casos de bloqueio atrioventricular congênito do lúpus neonatal).

Quanto aos corticoides tópicos, dá-se preferência aos não fluorados que são caracteristicamente de baixa potência, como a hidrocortisona a 1%, sempre com o cuidado de evitar tratamentos longos e a aplicação em áreas extensas. Destacamos ainda alguns exemplos de agentes tópicos de relevância.

O enxofre, muito utilizado como antisseborreico e esfoliante, é considerado seguro na gravidez por não possuir absorção percutânea. O ácido salicílico, por sua vez, é contraindicado, especialmente no período final da gestação (em decorrência da toxicidade potencial). A violeta de genciana pode ter propriedades carcinogênicas, sendo também o seu uso não recomendado, assim como o emprego rotineiro de iodo (devido ao risco de intoxicação e alterações tireoidianas). Dessa maneira,

recomenda-se a clorexidina como antisséptico de escolha na gravidez. Apesar de não serem categorizados pelo FDA, os protetores solares são considerados seguros para uso na gestação. Os hidratantes, em sua maioria, também são liberados, embora parecer emitido pela câmara técnica de cosméticos da ANVISA tenha recomendado a proibição do uso da ureia durante a gestação (Parecer técnico nº 7, 21 de outubro de 2005).

Os cosméticos contendo vitamina C, vitamina E e ácido glicólico têm aplicação crescente durante a gravidez, ainda que necessitem de maiores evidências quanto à sua real segurança.

As sulfonamidas são classificadas como classe B na maior parte da gestação, porém, são consideradas classe D quando usadas próximo ao termo, período no qual há maior risco de hiperbilirrubinemia e *kernicterus* para o recém-nascido. Há que se destacar também os relatos de fibroplasia decorrente da exposição a anti-histamínicos 2 semanas antes do parto.

O infliximabe é um anticorpo monoclonal IgG antifator de necrose tumoral alfa (TNF- α) assim como possivelmente os demais medicamentos deste novo grupo denominados biológicos (etarnecepte e adalimumabe) não são teratogênicos, sendo classificados como categoria B, segundo o FDA. Estão indicados no tratamento da psoríase artropática ou extensa, bem como na doença de Crohn e na artrite reumatoide. No entanto, a partir da 30ª semana de gestação, são capazes de ultrapassar a placenta e, portanto, bloquear a resposta imune do concepto e do recém-nascido por até 7 meses de vida. Há um relato de lactente que foi a óbito após ser vacinado com BCG aos 3 meses por disseminação desse bacilo. A partir deste caso, recomenda-se interromper essa medicação a partir da 30ª semana de gestação, ou no caso de continuação, não aplicar vacinas com agentes vivos antes do 7º mês de vida.

Curiosamente, só poucas substâncias pertencem à categoria A: vitaminas (como o ácido fólico, a vitamina D), tireoxina e cloreto de potássio. Observa-se, portanto, que não existem estudos controlados com grávidas no tocante à terapêutica dermatológica. Dessa maneira, muitas condições podem ser tratadas com substâncias da categoria B ou C, obedecendo à relação risco/benefício de cada caso (especialmente para as da classe C, que devem ser encaradas com maior cautela). Vale também destacar que, embora seja largamente empregada, existem críticas a respeito da classificação preconizada pela FDA, especialmente porque os estudos nos modelos animais podem não ser diretamente aplicáveis a seres humanos. Como regra, devemos tentar evitar, se possível, o uso de medicações no 1º trimestre, devido ao período de organogênese, compreendido entre a 4ª e a 8ª semanas de gestação.

Quanto à lactação, valor aleatório de 10% da dose pediátrica excretada no leite materno (ajustada pelo peso do lactente) é o valor de corte para se considerar uma substância segura ou não. Logo, medicamentos com valores próximos ou superiores a 10% de excreção devem ser evitados. De maneira mais simplificada, a quantidade de um medicamento excretado no leite não deve ultrapassar 2% da dose materna para ser considerado seguro. É notório que a maioria das substâncias é excretada no leite materno em pequenas quantidades, reforçando a tendência atual, inclusive da *American Academy of Pediatrics* (AAP), de reduzir o número das substâncias formalmente contraindicadas na lactação. Algumas recomendações:

- **Anti-histamínicos:** loratadina e cetirizina. Evitar: hidroxizina, clorfeniramina, clemastina, prometazina, difenidramina e fexofenadina
- **Antibióticos:** todos os tópicos, penicilinas, cefalosporinas, ácido clavulânico, eritromicina, claritromicina, clindamicina e esquema RIP. Evitar: sulfas, metronidazol, norfloxacin. Vale observar que, embora existam registros de anemia hemolítica

em lactentes, a AAP considera as sulfonamidas compatíveis com o aleitamento materno

- **Antifúngicos:** todos os tópicos, fluconazol (evitar nos casos de prematuros), anfotericina B e terbinafina. Evitar: cetoconazol, itraconazol (sistêmicos) e griseofulvina
- **Antivirais:** aciclovir. Evitar: fanciclovir.

Os corticosteroides tópicos e sistêmicos (estes, de preferência, em doses baixas e devidamente indicados) podem ser usados na lactação e na gestação, assim como a hidroxicloroquina.

As contraindicações formais para a amamentação são o uso de antineoplásicos e de substâncias radioativas. Outras substâncias que são incompatíveis com a lactação: isotretinoína, ciprofloxacino, ofloxacino, cloranfenicol, doxiciclina, metotrexato, ciclosporina, psoralenos, acitretina, coaltar.

De modo geral, destacam-se as seguintes recomendações: monitorar os efeitos colaterais nas crianças em aleitamento para interrupção imediata da medicação, caso necessário; ter atenção redobrada com recém-nascidos, especialmente prematuros (mais suscetíveis a parafeitos decorrentes da maior imaturidade renal, hepática e dos sistemas enzimáticos); evitar múltiplos esquemas concomitantes; dar preferência ao uso de tópicos e sempre pesar o risco/benefício no momento da prescrição.

Observações gerais: é frequente o aparecimento de novos remédios. Tanto quanto possível, devemos evitá-los na gravidez, bem como os já conhecidos, ou só usá-los quando os prováveis benefícios justificarem os riscos.

■ Bibliografia suplementar

- Ahmadi S & Powel FC. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: current status. *Australas J Dermatol* 2005; 46:53.
- Alves GF, Nogueira LSC & Varella TCN. Dermatologia e gestação. *An Bras Dermatol* 2005; 80:178.
- Ambros-Rudolph CM *et al.* The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: Results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54:395-404.
- Aragon-Ching JB, Li H, Gardner ER, Figg WD. Thalidomide analogues as anticancer drugs. *Recent Patents Anticancer Drug Discov* 2007; 2(2):167-74.
- Arnold HL, Odom RB & James WD. Abnormalities of dermal connective tissue. *Andrew's diseases of the skin. Clinical Dermatology* 2000; 645.
- Aronson IK, Bond S, Fiedler VC, Vomvoras S, Gruber D & Ruiz C. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: clinical and immunopathologic observations in 57 patients. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:933.
- Azulay RD & Azulay DR. Doença de Fox-Fordyce, Dermatose neutrofilica febril aguda, síndrome anticorpo antifosfolipidio. In: *Dermatologia*, 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
- Barbara AG, Fitzpatrick TB, Anderson RR & Parrish J. Localization of melanin pigmentation in the skin with Wood's lamp. *Br J Dermatol* 1977; 96:245.
- Black MM & Mayou SC. Skin disease in pregnancy. In: *Swiet M. Medical Disorders in Medical Practice*, 2ª ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1989.
- Breathnach AS. Melanin hyperpigmentation of skin: melasma, topical treatment with azelaic acid and other therapies. *Cutis* 1996; 57:36.
- Brodsky I *et al.* Metastatic malignant melanoma from mother to fetus. *Cancer* 1970; 18:1048.
- Buccolo LS & Viera AJ. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy presenting in the postpartum period: a case report. *J Reprod Med* 2005; 50:61.
- Elejalda BR, de Elejalda MM. Manifestations of pseudoxanthoma elasticum during pregnancy. *Am J Med Genet* 1984; 18:755-62.
- Fox JL. Pulse dye laser eliminates stretch marks. *Cosmetic Dermatology* 1997; 10:51-2.
- Geller M, Bonalumi F & França FC. Neurofibromatose: gravidez e revisão de casos clínicos. *JBM* 1999; 76:76.
- George PA, Fortner JG & Pack GT. Melanoma with pregnancy. A report of 115 cases. *Cancer* 1960; 13:854.
- Gleicher L *et al.* Familial malignant melanoma of the female genitalia. *Surg Obst Gynec* 1979; 34:1.
- Georgy MS, Anwar K, Oates SE. Perineal delivery in Ehlers-Danlos syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:505-6.
- Goldberg NS & DeFeo C. Pemphigus vulgaris and pregnancy. Risk factors and recommendations. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:877.
- Goldfarb MT, Ellis CN & Weiss JS. Topical tretinoin therapy: its use in photoaged skin. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21:645.
- Gross H *et al.* Papillomavirus infection of the anogenital region. Proposal of a new nomenclature. *J Invest Dermatol* 1985; 85:147.
- Guilamo JS *et al.* Prognostic factors on CNS tumours in neurofibromatosis type 1: a retrospective study of 104 patients. *Brain* 2003; 126:152.
- Hadley JA. Herpes gestationis. *J Obst Gynaec Brit* 1959; 64:985.
- Hale T. Medications and mother's milk. *Pharmasoft Publishing* 2000; 278.
- Heller MM, Wu JJ, Murase JE. Fatal case of disseminated BCG infection after vaccination of an infant with in utero exposure to infliximab. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65:870.
- High, WA, Hoang MP & Miller MD. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy with unusual and extensive palmoplantar involvement. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1261.
- Holmes RC & Black MM. The specific dermatoses of pregnancy. A reappraisal with special emphasis on a proposed simplified classification. *Clin Exper Dermatol* 1982; 7:65.
- Holmes RC *et al.* A comparative study of toxic erythema of pregnancy and herpes gestationis. *Br J Dermatol* 1982; 106:499.
- Jarvis GJ & Crompton AC. Neurofibromatosis and pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1978; 85:844.
- Jenkins RE, Jones AS & Black MM. Clinical features and management of 87 patients with pemphigoid gestationis. *Clin Exp Dermatol* 1999; 24:255.
- Jones SAV & Black MM. Pregnancy dermatoses. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:233.
- Kang S, Kim KJ, Griffiths CE. Topical tretinoin (retinoic acid) improves early stretch marks. *Ellis CN* 1996; 132:519.
- Kanasiro T, Sobania LRS, Barreto AMW, Fillus Neto J. Pseudoxanthoma elástico perfurante periumbilical: a propósito de um caso. *An Bras Dermatol* 1994; 69(5):401-3.
- Kazakis AM, Parish WR. Periumbilical pseudoxanthoma elasticum. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19:384-8.
- Katz SI, Hertz KC & Yaoita H. Herpes gestationis: Immunopathology and characterization of the HG factor. *J Clin Invest* 1976; 57: 1434-5.
- Kim EH, Kim KC, Lee ES & Kang HY. The vascular characteristics of melasma. *J Dermatol Sci* 2007; 46:111.
- Lamunier JA, Vieira GO, Brito LMO *et al.* Amamentação e uso de drogas. In: *José Dias Rego et al. Aleitamento Materno*. Rio de Janeiro: Atheneu; 2001. p. 193.
- Lawley TJ *et al.* Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *JAMA* 1979; 241:1696.
- Leite CSM, Bozko MP, Gervini R & Bakos L. Medicamentos de uso tópico e gestação. *An Bras Dermatol* 1997; 72:199.
- Lupi O, Moreira AM, Duque H, Mendonça IRM, Azulay DR, Pereira Jr. AC. Pseudoxanthoma elástico - Considerações clínicas e diagnósticas (análise de cinco casos). *An Acad Nac Med* 1993; 153(4):174-82.
- McDaniel DH, Ash K & Zukowski M. Treatment of stretch marks with the 585-nm flash lamp-pumped pulse dye laser. *Dermatologic Surgery* 1996; 22.

- Muzzafar F, Hussain I & Haroon TS. Physiologic skin changes during pregnancy: a study of 140 cases. *Int J Dermatol* 1998; 37:429.
- Pande S, Nischal KC & Mahajan S. Safety of dermatologic agents in lactation. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2004; 70:190.
- Pieraggi MT, Julien MS & Bowssin H. Striae: morphological aspects of connective tissue. *Virchows Arch Pathol Anat* 1982; 396:279.
- Reed BR. Dermatologic drugs, pregnancy and lactation. *Arch Dermatology* 1997; 133:894.
- Rennick GJ. Use of systemic glucocorticosteroids in pregnancy: be alert but not alarmed. *Australian J Dermatol* 2006; 47:34.
- Reys H. Intrahepatic cholestasis. A puzzling disorder of pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol* 1997; 12:211-6.
- Roger D, Vaillant L & Lorette G. Specific pruritic diseases of pregnancy. *Arch Dermatol* 1994; 130:734.
- Sampaio-Bittencourt S. Striae atrophicae. Rio de Janeiro, ZMF 1995; 42.
- Sanchez Jr. JA. Boletim informativo GBM 1999; II: 7.
- Sheu HM, Yu HS & Chang CH. Mast cell degranulation and elastolysis in early striae. *J Cut Pathol* 1991; 18:410.
- Shornick JK, Jenkins RE *et al.* Anti-HLA antibodies in pemphigoid gestationis. *Br J Dermatol* 1993; 129:257.
- Tamler C, Duque-Estrada B, Burnier F, Rabello R & Barcaui C. Papel da dermatoscopia na classificação do melasma: estudo comparativo com a luz de Wood. *An Bras Dermatol* 2007; 82(suppl 1):S1.
- Travers RL, Sober AJ & Bewick M. Increased thickness of pregnancy associated melanoma. *Br J Dermatol* 1995; 132:876.
- Zoberman E & Farmer ER. Pruritic folliculitis of pregnancy. *Arch Dermatol* 1981; 117:20-22.

*D*oenças Sexualmente Transmissíveis (DST)

*Mauro Romero Leal Passos, Paulo César Giraldo, Renato de Souza Bravo, Renata de Queiroz Varella,
Mariana Dinau Leal Passos e Philippe Godefroy*

- Sífilis, 748
- Gonorreia, 753
- Infecção por *Chlamydia trachomatis*, 756
- Linfogranuloma venéreo (LGV), 758
- Cancro mole, 759
- Papilomavírose humana genital (HPV), 760
- Herpes genital, 764
- Tricomoníase, 767
- Candidíase, 769
- **Vaginose Bacteriana, 770**
 - Ana Aurélia Salles Campos, Eduardo de Souza, Rosiane Mattar e Luiz Camano*
 - Conceito, 770
 - Prevalência na gestação, 771
 - Aspectos clínicos e diagnósticos, 771
 - Repercussões na gravidez, 773
 - Tratamento, 773
 - Bibliografia suplementar, 775

As *doenças sexualmente transmissíveis (DST)*,* no curso da gravidez, podem ter efeitos devastadores no feto, na grávida e em seu parceiro. No pré-natal, o casal deve ser avaliado para a possibilidade de DST, aconselhado sobre a possibilidade e importância da infecção perinatal e estimulado ao tratamento, caso seja necessário.

Estudo do Departamento Nacional de DST e AIDS do Ministério da Saúde, entre 2004 e 2007, no qual foram feitos testes de sífilis, gonorreia, clamídia, HIV, hepatite B e HPV em mais de 9.000 pessoas, das quais 3.303 eram gestantes, revelou que 42% das grávidas tinham pelo menos uma das DST analisadas – 11% infecção bacteriana e 37%, viral. Destacamos, ainda, que por problemas técnicos laboratoriais, este estudo não apresentou os resultados relacionados a tricomoníase.

O atendimento às DST/infecções genitais deve contemplar ações imediatas, que não devem ser banalizadas. Com dados epidemiológicos de publicações brasileiras recentes (2010), a abordagem sindrômica das DST não encontra suporte na medicina baseada em evidências científicas.

■ Não se deve postergar

- Excelente anamnese
- Exame físico satisfatório e exames complementares
- Aconselhamento (educação em saúde)
- Disponibilizar VDRL, anti-HIV e marcadores para hepatites, especialmente anti-HBs, HBsAg e anti-HCV
- Enfatizar a adesão ao tratamento (terapia supervisionada na consulta, ou seja, disponibilizar o medicamento no momento do atendimento)
- Saber que quando não existe medicamento para oferecer durante o atendimento muitos pacientes podem adquiri-lo e que os medicamentos genéricos nem sempre são os mais baratos
- Enfatizar a importância da consulta/tratamento dos parceiros sexuais
- Enfatizar a importância de exames periódicos (ginecológico/próstata)
- Enfatizar a importância dos esquemas vacinais disponíveis no país (hepatite B, hepatite A, HPV, rubéola)
- Disponibilizar preservativos (masculino/feminino)
- Agendar retorno
- Notificar os casos aos órgãos de saúde pública para adequada vigilância epidemiológica.

■ Principais síndromes na atenção às DST/infecções genitais

- Feridas genitais (herpes genital, sífilis, lesões não DST)
- Corrimento uretral (gonorreia, clamídia)
- Corrimento vaginal (vaginose bacteriana, candidíase, tricomoníase)
- Endocervicite/dor pélvica (gonorreia, clamídia)
- Edema/dor testicular (gonorreia, clamídia)
- Proctites (gonorreia, clamídia)
- Oftalmia (gonorreia, clamídia).

■ Observações

- Pode existir mais de um agente e/ou mais de uma síndrome ao mesmo tempo

- Às vezes, uma síndrome imita outra, por exemplo: feridas cervicovaginais que causam corrimento vaginal ou balanite gonocócica ulcerada
- Muitas alterações genitais, mesmo algumas infecciosas, não são DST
- Mais de 20% das feridas genitais, embora se utilizem de bons recursos laboratoriais, ficam sem diagnóstico. Vários casos são doenças autoimunes
- Deve-se ter cautela e bom senso para não exagerar no uso de antibióticos, principalmente em associações
- O uso indiscriminado de antibióticos seleciona germes resistentes e conduz à resistência bacteriana.

■ Importante

Pessoas com imunodeficiência (AIDS, neoplasias malignas, uso de imunossuppressores) podem ter respostas atípicas e/ou exageradas a muitas infecções. Nessas pessoas, o tratamento pode requerer aumento da dose, do tempo e até alteração da via de administração do anti-infeccioso. Não raro é necessária a repetição do esquema e/ou internação hospitalar.

Deve-se ter cautela e bom senso para não exagerar no uso de antibióticos, principalmente em associações, pois o uso indiscriminado de antibióticos seleciona germes resistentes e provoca resistência bacteriana.

Mulheres na adolescência e na perimenopausa são os grupos em que, nos últimos anos, houve o maior avanço proporcional na incidência da infecção pelo HIV.

O corrimento vaginal (por processo inflamatório ou desequilíbrio da microbiota) coloca a mulher em grande vulnerabilidade para a aquisição do HIV (se ela for negativa, aumenta a suscetibilidade) e para a transmissão do vírus (se ela for positiva, eleva a transmissibilidade). Banalizar o atendimento a esses quadros pode representar a banalização da qualidade de vida de uma comunidade.

■ Sensibilidade

Mede a capacidade do exame de detectar a infecção, quando presente. É a preocupação máxima comparada à população com alta prevalência da doença, como acontece nas clínicas de DST.

A sensibilidade mede a proporção de indivíduos com exame positivo com relação a todos os pacientes infectados.

■ Especificidade

Mede a capacidade do teste de excluir corretamente o indivíduo não infectado. É a preocupação máxima no exame de população com baixa prevalência da doença, como acontece nas clínicas de planejamento familiar e clínicas particulares em geral.

A especificidade mede a proporção de indivíduos não infectados com exame negativo.

■ Atenção

Caso ainda não tenha pleno domínio dos conhecimentos médicos para saber o que fazer no cuidado a uma pessoa com, ou hipótese de, DST/infecção genital, *deve-se saber, pelo menos, o que não fazer*:

- Ter atitude preconceituosa sobre a sexualidade
- Emitir diagnósticos baseados em suposições, sem averiguar os dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais

*Nota dos Editores: o HIV/AIDS e a hepatite B serão considerados, respectivamente, nos Capítulos 63 e 66.

- Deixar de convidar o paciente para uma atitude reflexiva e não fornecer a ele as informações básicas sobre o problema
- Adotar atitude de juiz (emitir julgamentos sobre o paciente e/ou as situações que envolvem o caso)
- Ignorar toda a trama emocional e existencial envolvida no caso
- Supervalorizar publicações sobre custo-efetividade, geralmente com estudos feitos em ambientes diferentes dos nossos, pois, a prática médica, embora tenha visão ampla e coletiva, é ação personalizada. E pelo menos para nós, autores deste capítulo, quantificar o valor do ser humano (do seu bem-estar e da sua família) que estamos atendendo é tarefa que não temos capacidade de exercer e nem queremos.

■ Sífilis (Figuras 62.1 a 62.9)

■ Sinonímia

Lues, cancro duro, protossifiloma.

■ Conceito

Doença infectocontagiosa, de evolução sistêmica (crônica), que ocorre por transmissão sexual e por outros contatos íntimos. Pode ser transmitida da mãe para o feto (intraútero), ou pelo contato da criança com as lesões maternas durante o parto.

Estima-se que mais de 900 mil novos casos ocorram por ano no Brasil. No mundo, mais de 12 milhão por ano.

■ Período de incubação

De 21 a 30 dias, após contato infectante, porém, pode variar de 10 a 90 dias, dependendo do número e virulência de bactérias infectantes e da resposta imunológica do hospedeiro.

■ Agente etiológico

Treponema pallidum, subespécie *pallidum*. É uma bactéria espiroqueta que não se cora pela técnica de Gram nem cresce em meios de cultivo artificiais. É sensível ao calor, a detergentes, aos antissépticos, e frágil para sobreviver em ambientes secos. É patógeno exclusivo do ser humano.

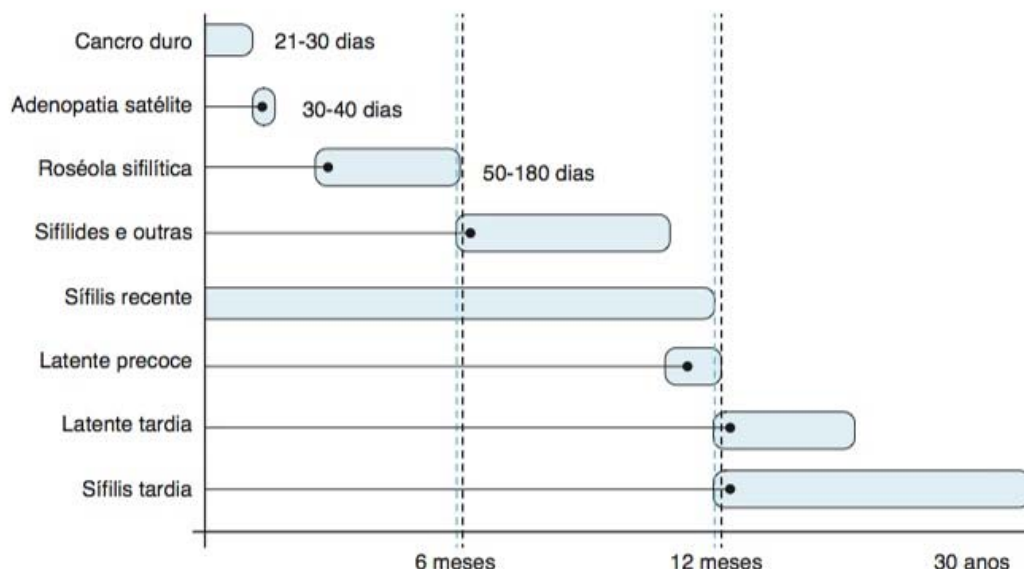


Figura 62.1 ■ Cronologia das lesões da sífilis.

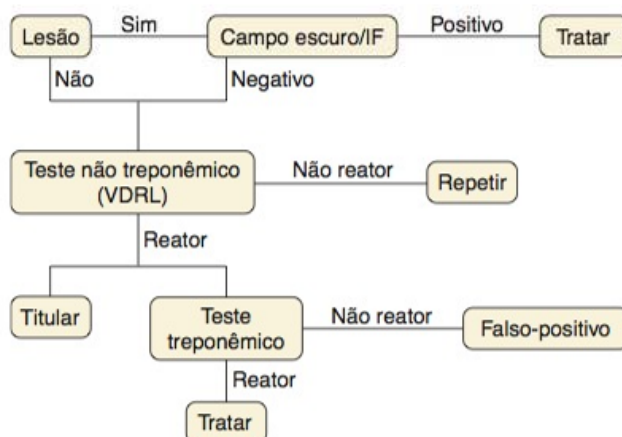


Figura 62.2 ■ Esquema para o diagnóstico da sífilis.

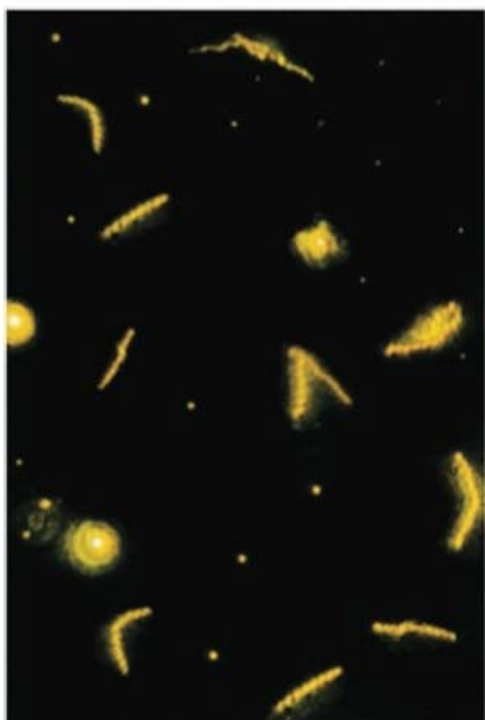


Figura 62.3 ■ Sífilis. *Treponema pallidum* visualizado por meio de bacterioscopia direta de lesões recentes de sífilis pela técnica de campo escuro.



Figura 62.4 ■ Sífilis. Cancro duro no períneo. Destaca-se que diagnosticar a lesão inicial da sífilis (protossifiloma) em mulher é raro.

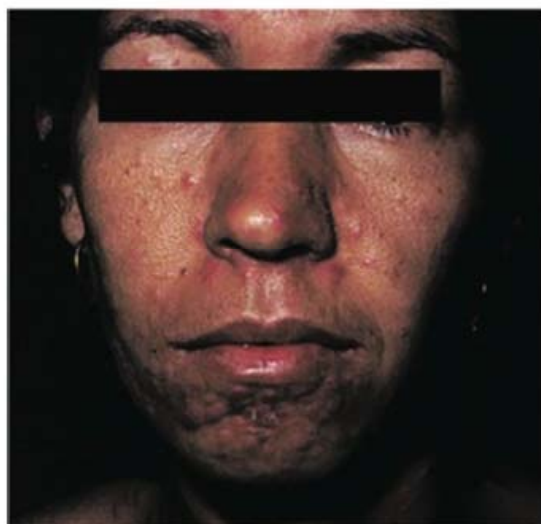


Figura 62.5 ■ Sífilis. Roséolas sífilíticas na face e em todo o corpo. Embora essas lesões sejam habitadas por treponemas, a transmissibilidade através da pele não é usual.



Figura 62.6 ■ Sífilis. Lesões de condiloma plano (sífilides papulosos) em gestante. Notar quadro de candidíase vulvovaginal associado.



Figura 62.7 ■ Sífilis. **A.** Recém-nascido com sífilis congênita apresentando palidez e anasarca, edema facial, escrotal e distensão abdominal. **B.** Recém-nascido com sífilis congênita apresentando nariz em sela e fronte olímpica.



Figura 62.8 ■ Sífilis. Feto morto necrosado por infecção sífilítica.



Figura 62.9 ■ Sífilis congênita. **A.** Placenta – face fetal: opalescente no trajeto dos vasos coriônicos. Feto macerado. **B.** Placenta – face materna: aumentada de volume e edemaciada. Feto macerado.

■ Manifestações clínicas

Sífilis recente

- 21-30 dias: *cancro duro* ou cancro de inoculação – lesão única (podendo ser múltipla em raros casos), com bordas endurecidas pelo processo inflamatório linfoplasmocitário. É mais comum ser visível no homem, no sulco balanoprepucial, que na mulher. Junto com a lesão inicial, sempre existe adenite satélite (micropoliadenomegalia). O cancro duro e a adenite satélite são conhecidos como *sífilis primária*. O cancro duro, se não for tratado, pode persistir por 30 a 90 dias e sofrer involução espontaneamente. Na mulher muito raramente se observa lesão na vulva.
- 30 dias: *adenopatia satélite* – é bilateral, indolor e não inflamatória. A micropoliadenomegalia pode ser generalizada.

- 30-40 dias: *sorologia positiva*.
- 50-180 dias: *lesões exantemáticas*, maculares e papulosas, na pele e/ou mucosas genitais ou bucais. O treponema entra na circulação e multiplica-se, tornando visível a fase exantemática (roséola) dispersa pelo corpo. Precedendo as roséolas, aparecem as máculas e pápulas, assumindo vários aspectos (sífilides). Essa fase também é chamada de *sífilis secundária*. Como as lesões são variadas, vale considerar que qualquer lesão genital tem chance de ser sífilis e que pensar sífilítica ainda é correto.

Sífilis latente

- 1-2 anos: é conhecida como fase de “*silêncio clínico*”. Divide-se em latente precoce (até 1 ano) e latente tardia.

Sífilis tardia

Pode ter início já no final da fase latente e estender-se por vários anos. Suas manifestações podem ser divididas em:

- **Tegumentares:** gomas, sífilides tuberosas, nodosidades justarticulares e eritema terciário
- **Extrategumentares:** oculares, ósseas, cardiovasculares e sistema nervoso.

■ Diagnóstico laboratorial

Nas lesões recentes: pesquisa de treponema, bacterioscopia em campo escuro (ainda é o padrão-ouro e deve ser realizada no momento da consulta, quando se observam as bactérias vivas e móveis); imunofluorescência direta (excelente técnica, pois pode ser encaminhada para laboratório central); impregnação pela prata (técnica de Fontana-Tribondeaux, embora seja grosseira e sujeita a mais erros, pode ser realizada depois da consulta).

Sorologia, não treponêmica: VDRL, RPR; treponêmica: FTA-Abs, MHA-TP, ELISA (Tabela 62.1).

O VDRL pode dar falso-positivo em títulos baixos por causa de reações cruzadas e falso-negativo principalmente nas fases primária e latente tardia. O mesmo pode ocorrer com exames treponêmicos, porém, com menor frequência.

Efeito prozona é quando ocorre excesso de anticorpos com relação ao antígeno, durante a realização do VDRL, apresentando resultado falso-negativo. Com a diluição do soro podem-se observar títulos finais altos. O paciente normalmente estará na fase secundária.

Tabela 62.1 ■ Avaliação dos métodos laboratoriais para a sífilis.

Exame	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Campo escuro ^a	85 a 95	100
Imunofluorescência ^a	90 a 95	> 98
VDRL	71 a 100 ^b	79 a 98 ^c
FTA-Abs/ELISA	85 a 100 ^b	95 a 100 ^c
MHA-TP	70 a 100	95 a 100
PCR	> 95	> 98

^aVaria com o profissional; ^bvaria com o estágio da doença; ^cvaria com a população.

■ Tratamento e controle de cura

- **Recente (primária/secundária) e latente até 1 ano:** penicilina G benzatina 2.400.000 UI IM (1.200.000 UI em cada região glútea), dose única
- **Latente com mais de 1 ano/tardia:** penicilina G benzatina 2.400.000 UI IM por semana, durante 3 semanas
- **Critério de cura:** VDRL 3, 6 e 12 meses após o tratamento. Deverá haver queda de quatro títulos da sorologia ou sua negatificação em 6 meses-1 ano. As gestantes devem ser acompanhadas mensalmente. Deve ser feito um novo tratamento se a sorologia aumentar quatro títulos. O esperado é a diminuição de um título por mês
- **Medicamentos alternativos:** azitromicina 1 g por via oral (VO) por semana, durante 2 ou 3 semanas para sífilis até 1 ano; após 1 ano não há estudos. Doxiciclina 100 mg VO 12/12 h ou eritromicina ou tetraciclina 500 mg VO 6/6 h, durante

20 dias para sífilis até 1 ano e durante 40 dias para sífilis com mais de 1 ano

- **Gestantes:** usar os mesmos esquemas com penicilina G benzatina. São contraindicados tetraciclina, doxiciclina e estolato de eritromicina.

A **hipersensibilidade grave à penicilina** é muito menos frequente do que advogam os mitos popular e médico. Quem pensar diferente deve procurar informações bem documentadas. Mulheres alérgicas à penicilina devem ser dessensibilizadas.

■ Complicações

Sífilis tardia: neurosífilis, cardiovascular e cutaneomucosa (gomas).

Sífilis congênita recente e tardia: sífilis congênita é doença sentinela. Quando existe, reflete erros grosseiros no sistema de saúde e também avalia a qualidade do pré-natal.

A OMS estabelece que não deve existir mais de um caso para cada mil nascidos vivos. No Brasil, de acordo com o Programa Nacional de DST e AIDS (PN-DST/AIDS), a média nacional em maternidades públicas é de 16 casos em cada 1.000 nascidos vivos.

Sabe-se que pelo menos 40% dos conceitos de mães com sífilis não tratada durante a gestação terão graves problemas ou serão levados a óbito. Portanto, gestante com sífilis ou com suspeita de sífilis deve ser encarada como urgência médica.

Os números da sífilis congênita no Brasil refletem o descaso, ou a negligência, de toda a sociedade (gestores, profissionais de saúde, população e mídia) com uma doença para a qual existe diagnóstico e tratamento eficientes.

A norma técnica que caracteriza um caso de sífilis congênita pode ser recuperada em http://www.uff.br/dst/revista_17-1-2005/resumosdeteses-informe-carta.pdf (Jornal Brasileiro de DST 2005; 17:79).

Considera-se sífilis inadequadamente tratada na gestação se:

- O tratamento for feito com fármaco diferente de penicilina
- A mãe completar o tratamento a menos de 30 dias do parto
- Parceiro sexual não tratado ou na ausência de documentação do tratamento e na queda dos títulos pós-tratamento.

Mesmo em caso de gestante adequadamente tratada para sífilis, o recém-nascido deve ser investigado para a doença. Existe, ainda que pouco frequente, a possibilidade de sífilis congênita em bebê de mãe adequadamente tratada.

A positivação da sorologia pode ocorrer em até 18 meses após o parto.

É inaceitável a demora (mais de 10 dias) para se obterem os resultados para sífilis na gestação e o não uso e a não disponibilização sistemáticos das sorologias treponêmicas (ELISA, FTA-Abs e MHA-TP) para confirmar e esclarecer os casos de VDRL/RPR reativos na gestação, em especial nas mulheres assintomáticas e com histórias epidemiológicas com dados inconclusivos.

Na avaliação de caso suspeito de sífilis congênita, deve-se contemplar excelente história clínica; exames clínicos e sorológicos da mãe; sorologias e radiologia óssea do recém-nascido, além de exame clínico e sorológico do parceiro sexual da mãe.

Já foram descritos casos de recém-nascidos que tiveram sorologias positivas somente 1 ano após o nascimento, nascidos de mães sem tratamento ou tratadas inadequadamente. Porém, vale ressaltar, que mesmo com gestantes adequadamente tratadas já foram relatados casos de bebês com sífilis congênita. Por isso, todo filho de gestante com diagnóstico de sífilis durante a gravidez deve ser criteriosamente avaliado.

Na avaliação de um caso suspeito de sífilis congênita deve-se contemplar: excelente história clínica, exames clínicos e sorológicos da mãe, sorologias e radiologia óssea do recém-nascido.

O parceiro sexual da mãe não deve ser esquecido. Neste, exame clínico e sorológico além de tratamento adequado é imperioso.

■ Diagnóstico diferencial

Herpes simples, cancro mole, cancro misto de Rollet (cancro duro + cancro mole), donovanose, farmacodermias, viroses exantemáticas, fissuras e ulcerações traumáticas.

■ Observações

- A gestante deve efetuar pelo menos dois testes sorológicos, um na primeira visita e outro na 34^a-36^a semana. Na ocorrência de lesões genitais, investigar rapidamente
- Não há indicação de solicitação de sorologia imediatamente após o tratamento
- Nos casos de hipersensibilidade à penicilina, a dessensibilização só deve ser feita em ambiente seguro e com profissionais experientes
- A sorologia pode permanecer reatora em títulos baixos (1:4) por toda a vida, mesmo após tratamento correto
- Falhas terapêuticas podem ocorrer em qualquer esquema terapêutico, embora não exista relato de resistência treponêmica à penicilina
- A reação de Jarish-Herxheimer pode ocorrer após a primeira dose de qualquer treponemocida. Expressa-se como exacerbação das lesões cutâneas, febre, cefaleia e artralgias. Ocorre mais na fase exantemática; cede com analgésico/antitérmico. Há quem indique 12 mg de betametasona intramuscular (IM) e ácido acetilsalicílico 500 mg VO, antes da primeira dose de antibiótico
- Embora a azitromicina possa ser usada na grávida, deve-se ter em mente que este fármaco não atravessa a barreira pla-

centária, portanto, ao nascer, a criança deve ser obrigatoriamente avaliada e tratada. Assim, a penicilina continua sendo a primeira opção e sua substituição deve ser analisada com extremo cuidado.

■ Gonorreia (Figuras 62.10 a 62.15)

■ Sinonímia

Doença gonocócica, blenorragia, pingadeira, gota matinal, estrela da manhã, fogagem, esquentamento e escorrimento.

■ Conceito

Doença infectocontagiosa de mucosas, clássica DST, sendo excepcional a contaminação acidental ou por fômites.

Estima-se que mais de 60 milhões de casos ocorram no mundo a cada ano. No Brasil são mais de 1,5 milhão de novos casos por ano.

■ Período de incubação

Dois a 10 dias, após contato infectante. Contudo, leem-se relatos de casos cujo período de incubação foi de 24 h e outros em que ultrapassou 20 dias.

■ Agente etiológico

Neisseria gonorrhoeae: é uma bactéria diplococo gram-negativo, intracelular em polimorfonuclear. Todavia, pode ter suas características morfotintoriais alteradas nos processos crônicos ou após o uso de antibióticos. Em fase bem inicial, os gonococos podem também ser encontrados extracelularmente.

São sensíveis à maioria dos antissépticos, morrendo facilmente fora do seu hábitat.

Com frequência, têm sido detectadas cepas com resistência antimicrobiana, plasmidial e cromossômica.

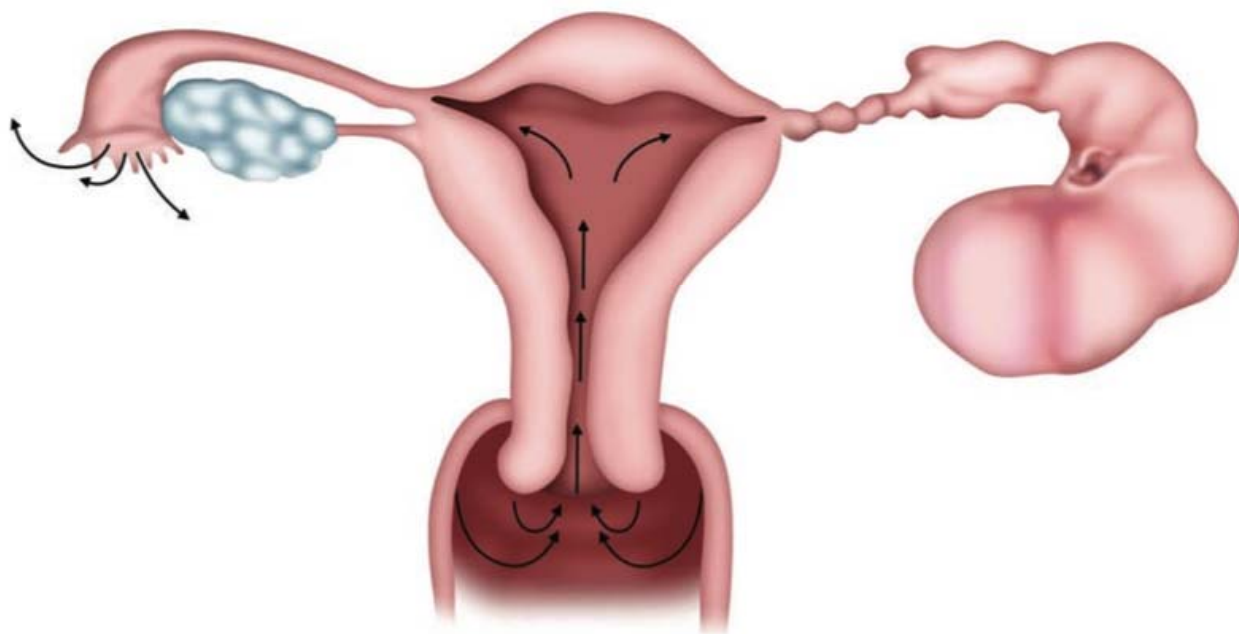


Figura 62.10 ■ Gonorreia: do fundo de saco vaginal e do canal cervical. Gonococos e clamídias ascendem para causar infecção do sistema genital superior feminino.



Figura 62.11 ■ Gonorreia: a coleta de material para bacterioscopia e/ou cultura em busca do agente etiológico da gonorreia deve ser do canal cervical.



Figura 62.12 ■ Gonorreia: quadros de vulvovaginite exuberante com secreção purulenta tendo a gonorreia como causa são raros.



Figura 62.13 ■ Gonorreia: endocervicite purulenta causada por *N. gonorrhoeae*.

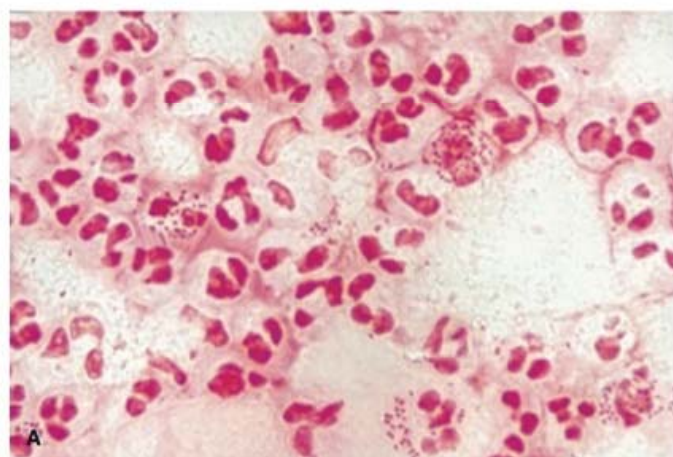


Figura 62.14 ■ A. Gonorreia: bacterioscopia pelo Gram visualizando diplococos Gram-negativos intracelulares em polimorfonucleares. B. Gonorreia: cultura em meio de Thayer-Martin visualizando colônias de gonococos transparentes, brilhantes e pequenas.



Figura 62.15 ■ Gonorreia: criança nascida por parto normal de mãe com gonorreia não submetida ao método de Credé. Apresentou oftalmia, não prontamente diagnosticada e tratada. Complicação: cegueira.

■ Manifestações clínicas

► **Homem.** Início com sensação de formigamento ou prurido intrauretral, com disúria. Logo após, surge o fluxo uretral mucoso, que rapidamente se torna mucopurulento com eliminação abundante e espontânea ou à mais leve pressão. As bordas do meato uretral tornam-se edemaciadas e eritematosas.

► **Mulher.** A uretrite gonocócica não possui a exuberância dos sintomas como no homem e o quadro clínico é composto de disúria, urgência urinária e, menos frequentemente, secreção amarelada. Em geral, os casos são explicados apenas por endocervicite que, associada a dados da anamnese, torna possível suspeitar-se de infecção gonocócica.

Admite-se que metade das mulheres infectadas pelo gonococo seja oligossintomática ou mesmo assintomática.

Em mulher com muco cervical turvo ou purulento que apresente queixa de dor pélvica ou toque vaginal combinado doloroso, impõe-se investigação para gonococo e clamídia.

Quadros de vulvovaginites purulentas por gonococo, embora raros, são mais frequentes em: vítimas de estupro; crianças; adultas que, na primeira relação da vida, entram em contato com o gonococo, ou em mulheres menopausadas.

■ Diagnóstico laboratorial

► **Bacterioscopia.** O Gram da secreção metral evidencia a presença de diplococos Gram-negativos no interior de polimorfonucleares (Tabela 62.2).

► **Cultura | Meio seletivo de Thayer-Martim.** Nos casos de uretrites agudas no homem, a bacterioscopia é um bom método. Na mulher, a cultura de material de canal cervical é a melhor opção. Todavia, se estão disponíveis técnicas de biologia molecular, PCR, ou captura híbrida (CH), estas passam a ser os exames padrão-ouro. As técnicas de biologia molecular têm importante vantagem prática sobre as demais, visto que em uma mesma amostra pode-se dispor de testagem também para *Chlamydia trachomatis*.

Em mulheres pesquisar em dois sítios simultaneamente, uretra e endocérvice, é uma boa conduta, pois aumentam as chances de resultados positivos em pessoas infectadas por gonococo.

Tabela 62.2 ■ Avaliação dos métodos laboratoriais para gonorreia.

Exame	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Gram:		
Uretra	90 a 95	95 a 99
Endocérvice	45 a 65	90 a 99
Vagina, ânus	Não recomendado	
Cultura:		
Uretra	94 a 98	> 99
Endocérvice	85 a 95	> 99
Biologia molecular:		
PCR/captura híbrida	95 a 98	> 99

■ Tratamento e controle de cura

Uretrites e endocervicites agudas:

- Ciprofloxacino 500 mg VO, dose única
- Ofloxacino 400 mg VO, dose única
- Cefixima 400 mg VO, dose única
- Ceftriaxona 250 mg IM, dose única
- Tianfenicol 2,5 g VO, dose única
- Espectinomicina 2 g IM, dose única
- Rosoxacino 400 mg VO, dose única
- Levofloxacino 500 mg VO, dose única.

Nas infecções crônicas, extragenitais e/ou complicadas, os esquemas não devem ser com doses únicas, mas sim com doses e intervalos clássicos e por tempo não menor que 10 dias.

Em virtude da lenta absorção, níveis séricos baixos e índices de resistência, não existe indicação para uso de penicilina benzatina no tratamento de qualquer forma de gonorreia.

Na vigência do correto tratamento e remissão da sintomatologia, e se o parceiro sexual também for adequada e concomitantemente tratado, não há indicação de controle de cura com nova testagem, a menos que os sinais e sintomas reapareçam ou o parceiro sexual não tenha sido medicado corretamente.

Entretanto, na mulher, alguns advogam a necessidade de cultura do material de endocérvice 7 a 10 dias após o término do tratamento, principalmente se o tratamento foi com dose única.

A infecção gonocócica da grávida deverá ser tratada com cefalosporina. Mulheres que não puderem utilizar este fármaco poderão ter, como alternativa, dose única IM (2 g) de espectinomicina. Tanto azitromicina quanto amoxicilina (com ou sem clavulanato) poderão ser utilizadas quando do diagnóstico concomitante ou presuntivo de clamídia.

■ Complicações

► **Homens.** Balanopostite, litrite, cowperite, prostatite, epididimite e estenose de uretra.

► **Mulheres.** Bartolinite, salpingite (doença inflamatória pélvica – DIP), pelvipertonite e periepatite.

A disseminação da gonorreia ocorre em 0,3 a 3% e afeta principalmente a pele (dermatite), articulações (artrite) e, com menor frequência, as válvulas cardíacas (endocardites) e o cérebro (meningite). Gonococcemias são casos raros.

■ Diagnóstico diferencial

► **Homens.** Uretrites não gonocócicas (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* ou *Trichomo-*

nas vaginalis) principalmente; uretrite química (introdução de substâncias irritantes na uretra com finalidades profiláticas ou curativas); uretrite traumática (pelo hábito de expressão da glândula – ordenha – para evidenciar secreção). Homens com dor e/ou aumento testicular podem ter tumor ou torção de testículo.

► **Mulheres.** Endocervicites, bartolinites e salpingites por clamídia.

■ Observações

- O insucesso terapêutico pode ser decorrente da resistência bacteriana
- Já começam a surgir muitos casos de gonococos resistentes ao ciprofloxacino. Na costa oeste dos Estados Unidos, Canadá, Havaí e Indonésia, a alta ocorrência de resistência ao gonococo já inviabiliza o uso deste antibiótico
- No Brasil, não há monitoramento da *Neisseria gonorrhoeae* produtora de penicilinase, apenas trabalhos isolados apontam no sentido de que ainda é seguro o uso de quinolona para tratamento de infecção gonocócica
- O risco de transmissão nas parceiras de homens com gonorreia uretral é de 90 a 97%; nos parceiros de mulheres acometidas por gonorreia, o risco é de 50 a 60%
- Após tratamento de uretrite gonocócica masculina, havendo persistência de secreção, sensação de fisgada e/ou prurido no meato uretral, deve-se instituir medicação para tricomoníase
- Já foi relatado que 5 a 10% de homens e mulheres com gonorreia também são portadores de tricomoníase
- Quadros de artrite infecciosa no adulto jovem têm no gonococo e na clamídia os principais agentes etiológicos.

■ Gonorreia e gravidez

A gonorreia na gravidez pode estar associada a alto risco de prematuridade, ruptura prematura das membranas, perdas fetais, crescimento intrauterino retardado e febre no puerpério. Bartolinite pós-parto, peri-hepatite, artrite, endometrite e endocardite podem ocorrer.

Complicações no recém-nascido incluem conjuntivite neonatal, pneumonia intersticial atípica, bronquite e otite média.

A transmissão ocorre no canal de parto.

■ Infecção por *Chlamydia trachomatis* (Figuras 62.16 a 62.19)

■ Sinonímia

Uretrite não gonocócica (UNG), cervicite, doença inflamatória pélvica (DIP).

■ Conceito

DST que se apresenta sob a forma de uretrite, endocervicite, oftalmia subaguda ou quadro de DIP.

■ Período de incubação

Duas semanas, podendo estender-se até 1 mês ou mais.

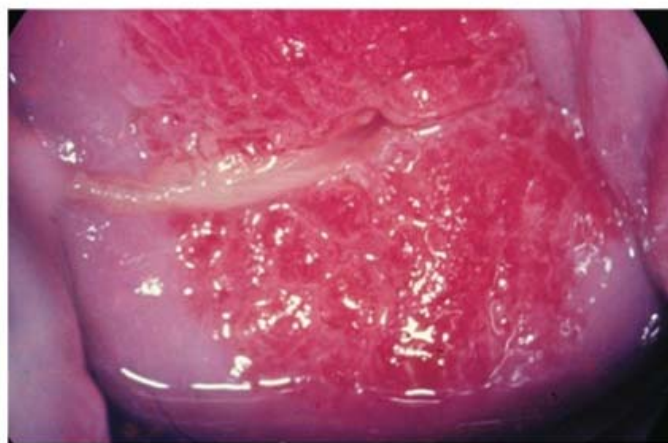


Figura 62.16 ■ Clamídia: embora possa ser assintomática, a infecção por *C. trachomatis* no colo uterino causa friabilidade e muco turvo ou purulento.



Figura 62.17 ■ Clamídia: uretrite em mulher tem como causa frequente clamídia e gonococo.



Figura 62.18 ■ Clamídia: caso crônico de salpingite, no qual a tortuosidade e a hidrossalpinge estão evidentes.

■ Agente etiológico

Chlamydia trachomatis, cepas D, E, F, G, I, J e K. São bactérias parasitas intracelulares obrigatórias, principalmente de células epiteliais cilíndricas. Só se desenvolvem em cultivos celulares

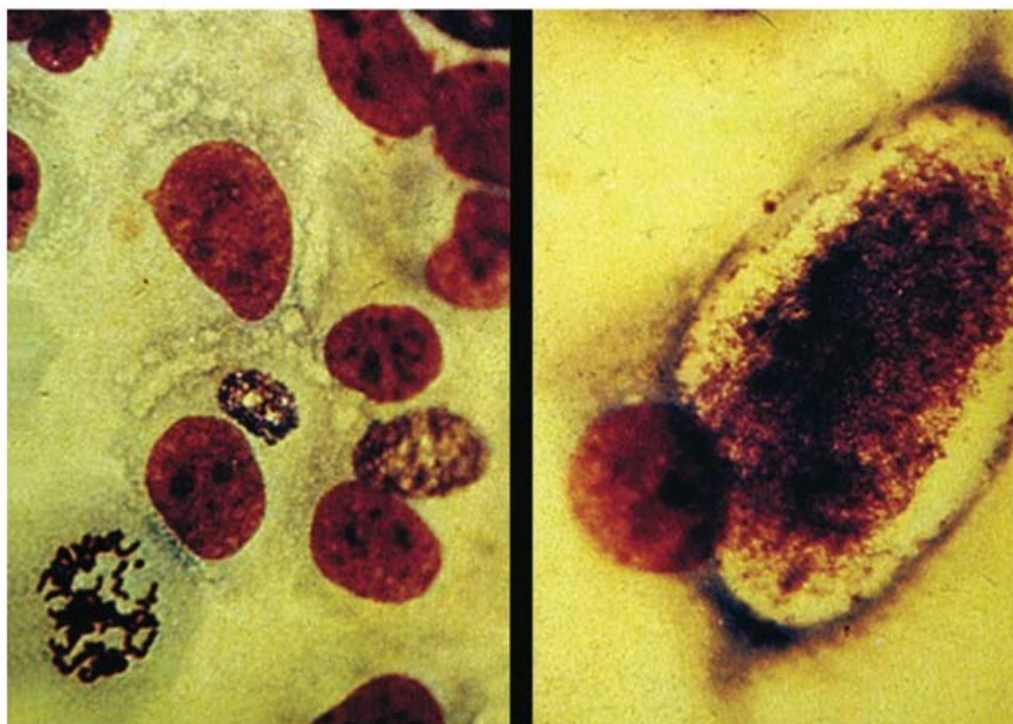


Figura 62.19 ■ Clamídia. Visualização pela técnica e coloração citológica de Giemsa, de corpúsculos de Gamma-Miyagawa contendo inúmeros corpúsculos reticulares, forma de replicação intracelular de clamídia.

tipo células de McCoy. No citoplasma, multiplica-se em mitocôndrias ou inclusões, que envolvem o núcleo levando à lise celular em 72 h. Pelo pequeno tamanho e crescimento apenas em meio celular, as clamídias foram confundidas com vírus.

■ Manifestações clínicas

► **Homens.** Principal quadro é uretrite com secreção clara e mucoide, raramente purulenta, acompanhada de disuria leve ou moderada.

► **Mulheres.** Endocervicites com muco cervical igual ao da uretrite masculina, que, aliás, pode ocorrer também no sexo feminino. Quadros de ectopia e friabilidade com sangramento fácil da mucosa cervical não são raros.

Mais da metade dos homens e das mulheres infectadas por clamídia é oligossintomática ou assintomática.

■ Diagnóstico laboratorial

Só quem pesquisar clamídia efetuará seu diagnóstico (Tabela 62.3). Dos locais suspeitos (principalmente uretra e canal cervical) deverá ser coletado material, por zaragatoa (*swab*) ou escovinha, e acondicionado segundo as normas do conjunto (*kit*) fornecido pelo laboratório. Caso a técnica seja por PCR ou CH, pequena quantidade da primeira urina também pode ser utilizada. A sorologia só tem indicação nos casos de infecção complicada, como salpingite (DIP), artrite, pneumonia ou linfogranuloma venéreo. As sorologias serão consideradas positivas quando iguais ou maiores do que 1:32. Embora a cultura ainda seja considerada padrão-ouro, hoje está restrita a algumas pesquisas científicas.

No diagnóstico de clamídia, não cabem improvisações. Necessariamente, devem-se ter recursos para coleta, transporte e armazenamento de espécimes clínicos adequados, bem como execução correta das técnicas laboratoriais.

Tabela 62.3 ■ Avaliação dos métodos laboratoriais para clamídia.

Exame	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Giemsa	45	95
Papanicolaou	62	96
ELISA	70 a 80	> 99
Imunofluorescência	80 a 92	> 99
PCR, captura híbrida	85 a 95	> 99
Sorologia	40 a 50	85

■ Tratamento e controle de cura

- **Doença não complicada ou do sistema genital baixo** (uretrites, endocervicites)
 - Azitromicina 1 g VO, em dose única
 - Doxíciclina 100 mg VO, de 12/12 h, ou 200 mg 1 vez/dia, durante 7 dias
 - Eritromicina (estearato) 500 mg VO, de 6/6 h, por 7 dias
 - Ofloxacino (400 mg/dia VO) ou levofloxacino (500 mg/dia VO)
- **Doença complicada ou do sistema genital alto** (endometrites, salpingites (DIP), epididimites, artrites etc.)
 - Doxíciclina 100 mg VO, de 12/12 h, ou 200 mg 1 vez/dia, durante 14 dias.

Não é necessário novo exame para controle de cura, a menos que os sintomas não regrediram ou que a possibilidade de reinfeção seja grande.

Doxíciclina, ofloxacino e levofloxacino são contraindicados na gravidez. Estudos clínicos sugerem a azitromicina como segura e eficaz. Eritromicina (estolato) é contraindicada no curso da gravidez por sua hepatotoxicidade.

■ Complicações

Epididimite, orquite, prostatite, salpingite, pelviperitonite, periepatite, infertilidade, esterilidade, artrite.

■ Diagnóstico diferencial

Em todos os quadros clínicos em que há suspeita de infecção por gonococo ou micoplasma e vice-versa.

Homens com dor e/ou aumento testicular podem ter tumor ou torção de testículo.

■ Observações

• A infecção por clamídia tem elevada incidência e prevalência em todo o mundo. Admite-se que no Brasil ocorram quase 2 milhões de novos casos por ano. A maioria absoluta dos casos é em mulheres e a maior parte delas é assintomática. No mundo são mais de 90 milhões de casos a cada ano. Um terço das mulheres com clamídia terá DIP

• Rotinas empregadas em vários países desenvolvidos, de pesquisar, anualmente, clamídia em adolescentes sexualmente ativas, revelam taxas importantes de positividade. Isso propicia diagnóstico e tratamento precoces e tende a prevenir complicações e sequelas no trato genital superior.

► **Clamídia e gravidez.** A infecção por clamídia na gravidez pode levar à ruptura prematura das membranas, parto pré-termo, endometrite puerperal e conjutivite, e pneumonia no recém-nascido.

■ Linfogranuloma venéreo (LGV) (Figuras 62.20 e 62.21)

■ Sinonímia

Linfogranuloma inguinal, doença de Nicolas-Favre-Durand, adenite climática, quarta moléstia, poroadenite supurativa benigna. Popularmente é conhecida como “mula”.

■ Conceito

Doença de transmissão exclusivamente sexual, caracterizada pela presença de grande bubão inguinal na fase aguda.

■ Período de incubação

Uma a 2 semanas.

■ Agente etiológico

Chlamydia trachomatis, cepas L₁, L₂ e L₃.

■ Manifestações clínicas

A adenite inguinal inflamatória e dolorosa (bubão) domina o quadro clínico. As lesões podem ser genitoinguinais (fase aguda) ou genitorretais (fase crônica).

A fase aguda pode evoluir com fistulização multifocal, que é reconhecida como supuração tipo bico de regador. Nesta fase, mal-estar geral, tipo gripe, pode ocorrer.

A fase crônica pode acometer os linfonodos pararretais, causando estenose do reto. No genital pode evoluir para estiomene (elefantíase com fistulas e úlceras).



Figura 62.20 ■ LGV: caso raro de LGV em criança do sexo feminino. Observar a extensa adenite (bubão) na região inguinal.



Figura 62.21 ■ LGV: quadro de estiomene (elefantíase, fistulas e retrações) na vulva. Representa a fase genitorretal crônica do linfogranuloma venéreo.

■ Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico é feito em bases clínicas, mas a comprovação pode ser com exame direto por coloração de Giemsa ou Papanicolaou, detecção de *C. trachomatis* por ELISA, imunofluorescência, biologia molecular (PCR, captura híbrida) de materiais coletados das lesões ou do bubão (Tabela 62.4). A sorologia terá importância se o título for maior ou igual a 1:32.

Tabela 62.4 ■ Avaliação dos métodos laboratoriais para linfogranuloma venéreo.

Exame	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Giemsa	45	95
Papanicolaou	62	96
ELISA	70 a 80	> 99
Imunofluorescência	80 a 92	> 99
PCR, captura híbrida	85 a 95	> 99
Sorologia	40 a 50	85

■ Tratamento e controle de cura

- Doxiciclina 100 mg VO, de 12/12 h, ou 200 mg 1 vez/dia, por 21 dias
- Azitromicina 1 g VO, 1 vez/semana, durante 3 semanas
- Eritromicina (estearato) 500 mg VO, de 6/6 h, por 21 dias
- Tianfenicol 500 mg VO, de 8/8 h, por 14 dias.

■ Complicações

O tratamento inadequado facilita as manifestações tardias, estiomene, ulceração vulvar, retite estenosante, elefantíase da vulva, pênis, escroto e períneo.

■ Diagnóstico diferencial

Deve-se considerar principalmente: cancro mole, sífilis, tuberculose ganglionar/vulvar, doença da arranhadura de gato (linforreticulose benigna) e doença de Hodgkin.

■ Observações

- O uso do antibiótico não apresenta efeito dramático na duração da linfadenopatia inguinal, mas os sintomas agudos são frequentemente erradicados de modo rápido. Ele também não reverte sequelas da fase crônica
- A adequação terapêutica é associada ao declínio do título de anticorpos
- Em gestantes, a azitromicina pode ser a melhor opção, enquanto a doxiciclina é contraindicada
- Considerar a opção de punção para esvaziamento do bubão com agulha de grosso calibre. Todavia, incisão e drenagem cirúrgica são formalmente contraindicadas
- Não é doença de alta incidência/prevalência em nosso meio, não sendo considerada, no Brasil, problema de saúde pública. Entretanto, algumas publicações têm evidenciado aumento de casos em homens homossexuais infectados pelo HIV.

► **Linfogranuloma venéreo e gravidez.** Aparentemente, LGV não é diretamente associado a lesão ao feto. Sua importância obstétrica está no fato de que pode estar relacionado com outras DST e tornar o parto vaginal de mulheres com lesões perineais estenosantes mais difícil. Entretanto, atualmente, o diagnóstico de LGV é extremamente raro. Na verdade, há anos não há registro de atendimento de pacientes com linfogranuloma venéreo.

■ Cancro mole (Figuras 62.22 e 62.23)

■ Sinonímia

Cancroide, cancrela, cancro venéreo simples, úlcera mole, cancro de Ducreyi, cavalo.

■ Conceito

DST aguda, localizada, fagedênica e autoinoculável.

■ Período de incubação

De 2 a 5 dias. Períodos mais longos são raros.

■ Agente etiológico

Haemophilus ducreyi: cocobacilo, Gram-negativo e agrupa-se em cadeias (estreptobacilo). Cultivado em meios artificiais enriquecidos; todavia, sua cultura é de difícil sucesso.

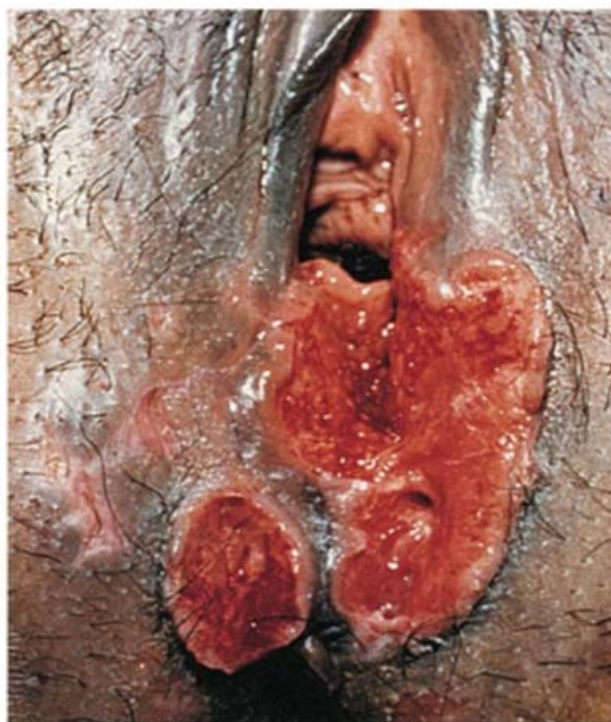


Figura 62.22 ■ Cancro mole: extenso quadro de úlceras genitais dolorosas, irregulares e de evolução aguda.

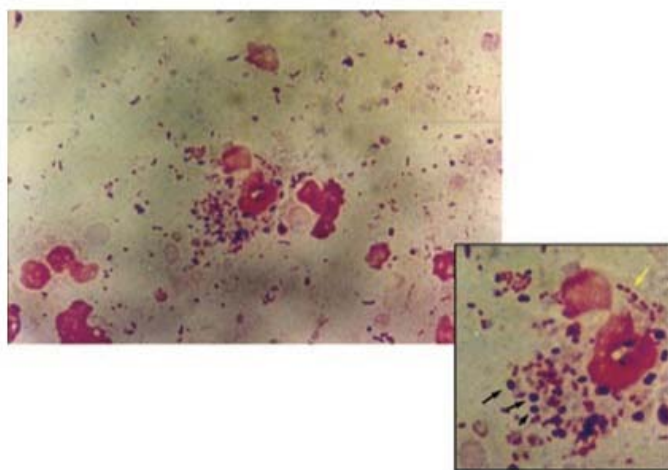


Figura 62.23 ■ Cancro mole: bacterioscopia de esfregaço de úlcera genital mostrando cocobacilos em cadeia típicos de *H. ducreyi* (setas).

■ Manifestações clínicas

Lesões ulceradas, geralmente múltiplas, com bordas irregulares, autoinoculáveis, fagedênicas, inflamadas e acompanhadas, em geral, de adenite regional unilateral (bubão), que evolui frequentemente para supuração em orifício único.

No *homem*, os locais mais frequentes são: frênulo e sulco balanoprepucial; na *mulher*: fúrcula e face interna dos pequenos e grandes lábios da vulva. São relatados cerca de 20 casos em homens para um caso em mulher.

■ Diagnóstico laboratorial

- Exame direto das lesões: bacterioscopia pelo método de Gram. O preparo do esfregaço na lâmina deve ser em único sentido, para não alterar o arranjo das bactérias. Coletar material das bordas. Evitar o pus superficial (Tabela 62.5)

- Cultura: para melhor rendimento do método, semear imediatamente após a coleta
- PCR: já existe conjunto para análise de DNA de *Treponema pallidum*, *H. ducreyi* e herpesvírus passível de ser usado em caso de úlceras genitais; todavia, ainda é mais usado em pesquisas científicas.

Tabela 62.5 ■ Avaliação dos métodos laboratoriais para cancro mole.

Exame	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Gram	> 50	50 a 70
Cultura	30 a 70	> 98
PCR	80 a 90	> 99

■ Tratamento e controle de cura

- Azitromicina 1 g VO, dose única
- Eritromicina (estearato) 500 mg VO, 8/8 h, durante 7 dias
- Doxiciclina* 100 mg VO, de 12/12 h, ou 200 mg VO, 1 vez/dia, durante 7 dias
- Tianfenicol 5 g VO, dose única
- Tianfenicol 500 mg VO, de 8/8 h, durante 7 dias
- Ceftriaxona 250 mg IM, dose única
- Ciprofloxacino* 500 mg VO, de 12/12 h, durante 3 dias.

■ Complicações

Deformações locais, sequelas por cicatrizações (baixa gravidade).

■ Diagnóstico diferencial

Cancro duro, herpes simples (principalmente em imunodeprimidos), linfogranuloma venéreo, donovanose, erosões traumáticas e infectadas secundariamente.

■ Observações

- Não é doença de alta incidência/prevalência em nosso meio, portanto não é problema de saúde pública no Brasil
- Trata-se de doença facilitadora da transmissão de HIV, herpes genital e sífilis. Ciprofloxacino é contraindicado durante a gestação e lactação
- Não há relatos de complicações da gestação por efeito desta doença
- Considerar manifestações clínicas com lesão única
- O achado clínico é muito mais comum em homens do que em mulheres
- Em nosso meio não existem estudos de resistência bacteriana
- Considerar o uso de antibióticos do grupo quinolonas (levofloxacino 500 mg/dia VO, durante 3 dias) ou ampicilina + sulbactam, 3× dia, durante 7 dias.

■ Cancro mole e gravidez

Não foram relatadas alterações fetais causadas, exclusivamente, por infecção pelo *Haemophilus ducreyi* durante a gravidez. Quando ocorrem complicações como amniorrexe prematura, é mais comum existir coinfeção com gonococo, estreptococo do grupo B, clamídia e/ou vaginose bacteriana. Entretanto, atualmente, o diagnóstico de cancro mole é extremamente raro.

*Contraindicada para gestantes, nutrizes e crianças.

■ Papilomavírose humana genital (HPV) (Figuras 62.24 a 62.27)

■ Sinonímia

Condiloma acuminado, verrugas anogenitais, *thymus*, fícus, crista-de-galo, figueira e HPV.

■ Conceito

Causada pelo HPV (*Human papillomavirus* – papilomavírus humano) é a virose mais comum transmitida por via sexual. Todavia, nem sempre se pode definir o modo e o momento em que a contaminação ocorreu. É mais prevalente nas mulheres e está ligada às neoplasias intraepiteliais do colo uterino. Sua patogenia baseia-se na indução da multiplicação celular (hiperplasia celular).

■ Período de incubação

Três semanas a 8 meses (em média 3 meses). Esta variabilidade pode estar relacionada com a competência imunológica do indivíduo. Contudo, o tempo pode ser indeterminado.

■ Agente etiológico

HPV são DNA-vírus, não cultiváveis *in vitro*. Existem mais de 100 tipos, sendo 35 específicos para o epitélio anogenital. Os tipos mais frequentes, de acordo com o aumento de risco para neoplasia intraepitelial cervical (NIC), são:

► **Baixo risco – HPV 6, 11, 42, 43, 44.** São encontrados, comumente, não integrados ao genoma da célula hospedeira. Estão mais presentes em lesões condilomatosas (verrugas).



Figura 62.24 ■ HPV: condilomatose e gravidez. Esta paciente só obteve cura clínica depois do parto.



Figura 62.25 ■ HPV: gestante adolescente com extensa condilomatose que dificultava, inclusive, a deambulação. Foi efetuada exérese cirúrgica da massa de condiloma pesando cerca de 500 g. Notar em D o aspecto da genitália externa 5 meses depois do parto normal.

► **Alto risco – HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68.** São encontrados, geralmente, integrados ao genoma da célula hospedeira. Estão associados às displasias moderadas, acentuadas, carcinomas *in situ* e invasores.

Importante: as lesões de baixo- ou alto-grau não dependem exclusivamente do tipo viral, mas sim de um complexo, e ainda não totalmente decifrado, sistema de mecanismos de agressão (patógeno) e defesa (hospedeiro). Existem lesões benignas causadas pelos tipos de alto risco e lesões malignas causadas pelos de baixo risco, ou até com os dois tipos.

■ Manifestações clínicas

Trabalhar com a medicina por evidência científica permite, atualmente, afirmar que estudos genéticos com HPV demonstraram que essas infecções podem seguir três cursos:

- Apresentar-se como infecções transitórias, em cerca de 50% dos casos, com completa eliminação do vírus, caso o organismo esteja imunologicamente competente
- Determinar o aparecimento de lesões que, por sua vez, podem regredir espontaneamente em 30 a 50% dos casos
- Evoluir para lesões que, mesmo após tratamento, não conduzam à eliminação viral, estabelecendo infecções persistentes, resistentes aos tratamentos convencionais; são consideradas de alto risco para o desenvolvimento de câncer.

As lesões podem ser únicas ou múltiplas. Estas podem desaparecer espontaneamente ou evoluir em número e tamanho até formarem grandes massas vegetantes com o aspecto de “couve-flor”.

Podem expressar-se de forma clínica ou subclínica (mais bem visualizadas com a ajuda de instrumentos – colposcópico).



Figura 62.26 ■ HPV: lesões condilomatosas em criança com 6 meses de idade nascida de parto normal de mãe com condiloma acuminado desde o início da gestação. Depois de várias e diferentes abordagens por diversos profissionais, não foi identificado qualquer indício de abuso sexual. A primeira lesão de condiloma acuminado na criança foi notada aos 2 meses de vida. Devido a dificuldades para o tratamento, o quadro evoluiu.

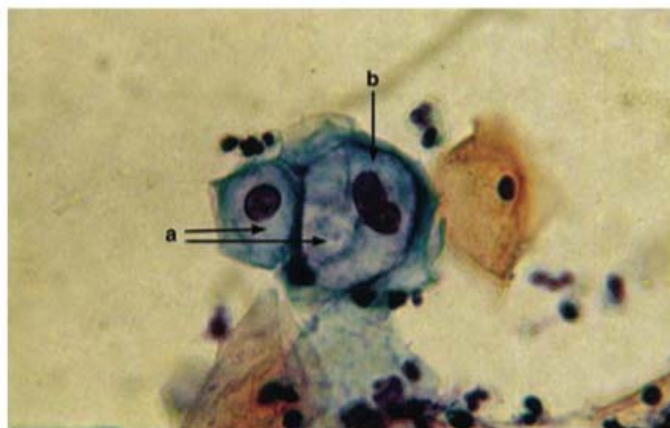


Figura 62.27 ■ HPV: colpocitologia corada pelo método de Papanicolaou que evidencia em *a* coilocitose e, em *b*, binucleação com discariedade. Ambas as alterações são típicas em lesões clássicas de HPV.

Localizações mais comuns

► **Homem.** Glande, prepúcio, frênulo, sulco balanoprepucial, meato uretral e bolsa escrotal.

► **Mulher.** Vulva, períneo, meato uretral e colo do útero. Quase sempre há concomitância de corrimento vaginal.

Em ambos os sexos ocorre, com frequência, envolvimento do ânus, reto e boca.

Para auxiliar na visualização de lesões subclínicas utiliza-se o ácido acético a 1 a 3%, que torna a área suspeita esbranquiçada (acetobranca). Entretanto, tal acetorreção não é patog-

nomônica de infecção por HPV. Inúmeras razões podem conferir reação branca ao ácido acético sem significar doença por HPV.

Na grávida, comumente, as lesões se exacerbam no curso da gravidez e tendem a diminuir, e até desaparecerem, após o parto.

Diagnóstico laboratorial

Citologia e histologia podem apontar o efeito citopático mais característico: coilocitose.

Para caracterizar a presença viral dentro das células podem ser utilizados microscopia eletrônica, imunoistoquímica e técnicas de biologia molecular – captura híbrida ou PCR.

Resultados de colpocitologias com relato sugestivo de HPV devem ser encarados com prudência e exigem análises conjuntas com dados clínicos e colposcópicos.

Avaliação dos métodos laboratoriais

O uso rotineiro do teste de HPV por biologia molecular é controverso (Tabela 62.6). Em casos de ASCUS, alteração de células escamosas de significado indeterminado, ou alteração de células escamosas nas quais não se pode excluir alto-grau (ASCH) pode haver necessidade de mais cuidados, se tipos de alto risco estiverem presentes. Mas a conduta clínica é determinada pelo grau de alteração celular, não pela presença/ausência de HPV. Entretanto, existem trabalhos que indicam a pesquisa de DNA de HPV de alto risco para rastreamento de populações suscetíveis a câncer de colo uterino.

Ainda não está padronizada a aferição de carga viral para definir evolução ou regressão da doença, e a indicação desse exame em períodos regulares de mês em mês ou de 3 em 3 meses não tem sustentação científico-clínica.

Tabela 62.6 ■ Avaliação dos métodos laboratoriais para HPV.

Exame	Especificidade (%)	Sensibilidade (%)
ELISA	99	99,5
Western-Blot	99,7	> 99
Imunofluorescência	99	> 99

Tratamento e controle de cura

► **Aplicação pelo próprio paciente.** (A) Imiquimode (creme a 5%), uso tópico. Não é indicado para uso interno (vaginal). A aplicação deve ser em cada lesão, 3 vezes/semana, por um período de 4 a 8 semanas. Efeito colateral como irritação/queimadura no local não é raro. Não há estudos que mostram segurança em gestantes.

(B) Podofilotoxina a 0,5% – usada em ciclos de 2 vezes/dia durante 3 dias, dando-se um intervalo sem aplicação por 4 dias. Não deve ser usada por mais de quatro ciclos. Irritações locais são frequentes. Deve-se orientar o paciente para cessar o uso quando isso acontecer. *Não usar em grávidas.*

► **Aplicação pelo médico.** (A) Podofilina a 25% (em tintura de benjoim) – teratogênica, não sendo indicada para mucosas nem em gestantes. Deve-se lavar a região quatro horas após a aplicação. Cuidado com os excessos – repetir a aplicação a cada semana. (B) Ácido tricloroacético (40 a 90%) – realiza coagulação das proteínas – repetir a aplicação semanalmente.

(C) A remoção das lesões pode ser o método mais simples e eficaz. Várias são as maneiras de proceder à excisão das lesões. Desde a utilização de tesoura delicada e posterior cauterização suave das bases ao uso de *laser* ou bisturi elétrico. (D) Crioterapia com nitrogênio líquido em cada lesão – repetir a aplicação a cada semana. (E) Interferon – uso sistêmico ou intralesional; apresenta efeitos colaterais tipo mal-estar geral gripal. Isolado não é melhor que os tratamentos anteriores. Não é usado em gestantes.

Para alguns, a combinação de tratamentos pode diminuir as recidivas. Todavia, eles podem aumentar as complicações.

Aconselhamento de medidas adjuvantes: higiene geral e genital, tratamento das patologias associadas.

Após 6 meses sem apresentar manifestação clínica da doença o paciente deve receber alta.

Podofilotoxina e podofilina não devem ser aplicadas em gestantes. Podofilina e ácido tricloroacético não devem ser aplicados pelas próprias pacientes em casa.

► **Vacina contra HPV.** Um estudo de fase II, multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado com placebo foi realizado com o objetivo de avaliar a eficácia de uma vacina quadrivalente (HPV 6, 11, 16 e 18). Tais tipos estão relacionados com 70% dos casos de câncer de colo uterino e com 90% das verrugas genitais.

Em estudo conduzido no Brasil, nos Estados Unidos e na Europa, 277 mulheres com média de idade de 20,2 anos (entre 16 e 23 anos) receberam a vacina quadrivalente contra HPV e 275 mulheres de mesmo grupo etário receberam placebo no primeiro dia, 2 meses e 6 meses após (0, 60 a 180 dias).

Durante 3 anos, as participantes foram acompanhadas com exames clínicos colposcópicos, citológicos e com pesquisas de DNA-HPV de espécimes cervicovaginais.

O objetivo principal do estudo foi avaliar a eficácia combinada da vacina na redução da incidência de infecção persistente por HPV 6, 11, 16 e 18 e doenças relacionadas, incluindo lesões NIC, câncer de colo uterino e/ou lesões genitais de condiloma acuminado.

Após 30 meses de acompanhamento, a redução na incidência combinada da infecção ou doença por HPV 6, 11, 16 e 18 foi de 90% (intervalo de confiança de 95%, 71 a 97, $p < 0,0001$) nas pacientes que receberam a vacina quadrivalente em comparação com aquelas que receberam pela mesma via IM de aplicação doses de placebo.

De acordo com esse estudo, a vacina específica contra os HPV tipos 6, 11, 16 e 18 reduziu substancialmente a infecção e a doença clínica causada pelos tipos mais frequentes de HPV. Os materiais imunogênicos usados foram partículas semelhantes a vírus (*Virus Like Particles* – VLP) específicas de HPV tipos 6, 11, 16 e 18.

Essas partículas representam apenas os capsômeros virais, sem nenhum conteúdo genético. Isso faz com que as imunogenicidades sejam mantidas sem a menor possibilidade de causar infecções. Tal metodologia é ampla e seguramente usada em outras vacinas, como na vacina para hepatite B.

Estudo similar, usando apenas dois tipos de HPV (16 e 18), referem resultados semelhantes quanto à profilaxia das NIC e do câncer de colo uterino.

Atualmente dispomos de duas vacinas seguras e eficazes para infecções e doenças causadas pelos tipos de HPV contidos nos produtos. A primeira vacina foi aprovada em 2006 e conta com quatro VLP (6, 11, 16 e 18). Assim, confere proteção para os condilomas acuminados e ao mesmo tempo para as neoplasias intraepiteliais anogenitais (mulheres e homens). Sua posologia é em três doses IM: 0 dia, 60 dias e 180 dias. No Brasil,

em 2011, está liberada para uso em meninas e mulheres, e meninos e homens de 9 a 26 anos de idade. A segunda vacina, aprovada em 2008, está aprovada para uso em meninas e mulheres de 10 a 25 anos de idade, e comprovou eficácia para as neoplasias intraepiteliais do colo uterino, pois contém duas VLP (16 e 18). Também deve ser aplicada em três doses IM: 0 dia, 30 dias e 180 dias.

■ Complicações

O HPV está muito relacionado com lesões intraepiteliais do colo uterino. Em menor frequência, também com as de vagina, vulva, pênis e ânus.

A maioria dos cânceres tem etiologia multifatorial. O HPV parece ser insuficiente para produzir sozinho a transformação maligna. Vários fatores podem estar envolvidos, principalmente coinfeção com clamídia e herpesvírus. Fumantes também apresentam risco aumentado para evolução maligna da infecção pelo HPV.

Grandes massas condilomatosas podem exigir largas cirurgias, assim, deformidades podem ocorrer.

Condiloma gigante é entidade conhecida como tumor de Buschke-Löwenstein e significa manifestação por HPV 6/11 fortemente agressiva local relacionada com o comprometimento da região genital. Histopatologicamente, não é maligno.

■ Diagnóstico diferencial

Condiloma latum (condiloma plano/sífilides papulosas – sífilis secundária), molusco contagioso, tumores benignos, malignos e neoplasias de origem não viral.

■ Observações

- Em 1 a 5% dos casos de NIC não se encontra HPV
- Tratamento de infecções secundárias locais e sistêmicas favorece a remissão das lesões. O mesmo acontece no pós-parto
- Quando existem inúmeras terapias é porque nenhuma delas é suficiente para um ótimo controle. Todas, para o HPV, sem exceção, possuem altos índices de recidiva (> 50%)
- Com os conhecimentos atuais, não é possível afirmar que uma vez com HPV sempre com HPV
- As NIC, principalmente as de baixo grau, ou grau 1, em sua maioria tendem a sofrer involução
- Pensar sempre em parto cesáreo quando as lesões obstruam o canal de parto, impossibilitarem qualquer tipo de episiotomia, lesões cervicais de alto grau ou vegetantes com alto risco de lacerações e hemorragia
- Reexaminar o paciente 3 meses após o desaparecimento das lesões é uma boa conduta
- Por acreditar na transmissão sexual e na associação de DST, somos favoráveis à consulta dos parceiros. Isto é diferente de apenas proceder a “peniscopia”
- As agressões emocionais por verbalização de conceitos inverídicos ou ultrapassados podem ser maiores do que as lesões clínicas. Neste tema específico indicamos a leitura do livro HPV Que Bicho É Esse? (www.editora.uff.br – Biblioteca Livre) e também o filme Programa da Larah (<http://www.youtube.com/watch?v=t-GB7HkT6Fc>)
- É vedado ao médico exagerar a gravidade do diagnóstico ou prognóstico, complicar a terapêutica, exceder-se no número de visitas, consultas ou quaisquer outros procedimentos médicos (Código de Ética Médica, Art. 37).

■ HPV e gravidez

Algumas modificações e adaptações no organismo materno que ocorrem durante a gravidez facilitam o aparecimento e a exacerbação das manifestações da infecção pelo HPV. Portanto, acredita-se que o diagnóstico clínico do HPV na gestação possa ser facilitado e, frequentemente, observa-se regressão dessas lesões no puerpério.

Do ponto de vista obstétrico ressalta-se a possibilidade de transmissão vertical do HPV, que pode ocorrer por contaminação via ascendente ou no canal do parto, potencialmente causando a complicação mais temida, porém rara, da infecção pelo HPV, a papilomatose de laringe. Outras complicações como abortamento, amniorrexe prematura, crescimento intrauterino retardado, parto pré-termo e corioamnionite parecem depender mais das outras condições associadas ao HPV do que do próprio vírus.

■ Herpes genital (Figuras 62.28 a 62.31)

■ Sinonímia

Herpes febril.

■ Conceito

Doença infectocontagiosa sujeita a crises de repetição. Pode ser transmitida por relação sexual ou através do canal do parto em gestantes infectadas. Em muitos casos a fonte de contaminação não é definida.



Figura 62.28 ■ Herpes: paciente HIV infectada com quadro grave de herpes genital. Tais lesões não cedem com medicação oral. Em geral é necessário hospitalização e administração de aciclovir venoso.

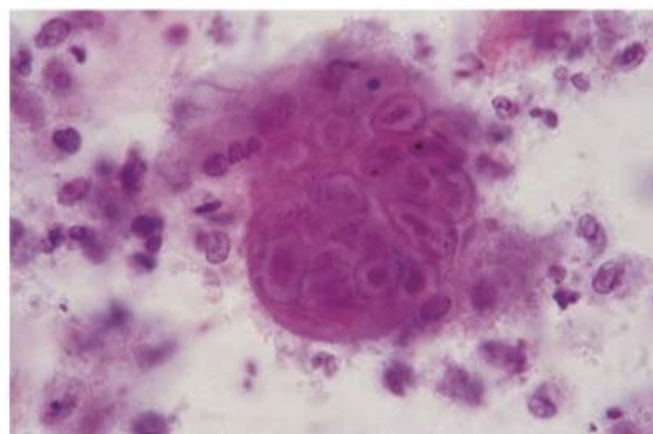


Figura 62.29 ■ Herpes: citologia de esfregaço de lesão de herpes genital visualizando o efeito citopático típico, qual seja, multinucleação.



Figura 62.30 ■ Herpes: lesões tipo vesículas agrupadas em base hiperemiada típicas de herpes genital.



Figura 62.31 ■ Herpes: lesões múltiplas exulceradas com halos de hiperemia características de herpes genital.

■ Período de incubação

De 1 a 26 dias (média de 7 dias) após o contágio.

O contato com lesões ulceradas ou vesiculadas é a via mais comum, mas a transmissão também pode se dar por meio de paciente assintomático. Em vários casos o período pode ser bem mais longo, de difícil precisão.

■ Agente etiológico

O herpesvírus simples é causado por dois tipos antigênicos: HSV-1 e HSV-2.

O HSV-1 ocorre mais em lesões dos lábios, face e regiões expostas ao lúmen solar. O HSV-2 predomina na região genital.

São DNA-vírus, termolábeis e sensíveis ao éter, fenol e formol, sendo parcialmente inativados pela radiação ultravioleta. Resistem bem ao resfriamento.

■ Manifestações clínicas

- **Primomanifestação:** é precedida de sintomas subjetivos. Em cerca de 24 h, surgem as primeiras manifestações, como eritema, ardor, prurido e dor. Sobre a base eritematosa, aparecem vesículas agrupadas, que permanecem por 4 a 5 dias e depois erodem. Todo esse processo dura de 2 a 3 semanas. A primomanifestação genital pode ser acompanhada de febre, cefaleia, mal-estar e mialgias. Adenopatias inguinais ou femorais ocorrem em 75% dos casos.
- **Infecção recorrente:** como o HSV fica latente na bainha de mielina de nervos periféricos, novos surtos são esperados, porém tendem a ser menos intensos do que o primeiro. No paciente com imunossupressão (AIDS ou outra situação) as lesões, em geral, são maiores e mais dolorosas.

■ Diagnóstico laboratorial

O material retirado por raspado das lesões (de preferência do fundo das vesículas) pode seguir para: a) citodiagnóstico (Papanicolaou ou Giemsa), b) cultura em meio celular ou c) biologia molecular (PCR, captura híbrida) (Tabela 62.7).

Tabela 62.7 ■ Avaliação dos métodos laboratoriais para herpes genital.

Exame	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Teste de Tzanck	40 a 50	> 99
Papanicolaou	30 a 40	> 95
IF direta	70 a 80	> 95
Cultura viral	25 a 90	> 95
PCR	> 95	> 95

■ Tratamento

► **Primeiro episódio.** Aciclovir 400 mg VO, de 8/8 h, por 7 a 10 dias; fanciclovir 250 mg VO, de 8/8 h, por 7 a 10 dias; valaciclovir 1 g VO, de 12/12 h, por 7 a 10 dias.

► **Episódios recorrentes.** Aciclovir 400 mg VO, de 8/8 h, por 5 dias; fanciclovir 125 mg VO, de 8/8 h, por 5 dias, ou valaciclovir 500 mg VO, de 12/12 h, por 5 dias.

► **Terapia de supressão.** Indicada quando existem 6 ou mais surtos em 1 ano: aciclovir 400 mg VO, de 12/12 h; fanciclovir 250 mg VO, de 12/12 h, ou valaciclovir 500 mg VO, de 12/12 h, todos por período não menor que 6 meses.

► **Doença grave.** Aciclovir 5 a 10 mg/kg de peso intravenoso (IV), a cada 8 h, por 2 a 7 dias, ou até grande melhora clínica, quando se transfere para VO até completar pelo menos 10 dias de tratamento.

► **Outros fármacos.** Alguns fármacos encontram-se ainda sob avaliação da sua eficácia, como a trifluorotimidina, a vidarabina e o cidofovir, podendo ser utilizados em casos especiais.

Por causa de suas propriedades, o fitoterápico *Uncaria tomentosa* tem sido indicado em apresentação de gel com 50 mg/g aplicado topicamente nas lesões herpéticas, 3 vezes/dia.

■ Complicações

Infecção no sistema nervoso central (meningite/encefalites) ou doença disseminada.

A infecção neonatal é a de mais alta frequência, com acometimento visceral e do SNC. Cerca de 70% dos recém-nascidos com herpes neonatal nascem de mães assintomáticas no momento do parto.

Além de malformações congênitas como hidroanencefalia e coriorretinite, as manifestações fetais envolvem abortamento, prematuridade e restrição ao crescimento intrauterino nos casos de transmissão vertical.

São fatores que aumentam a transmissão intrauterina: primomanifestação na gestante; lesões herpéticas múltiplas; ruptura prematura de membranas; introdução de eletrodos para monitoramento fetal em gestante com história de herpes genital recidivante.

Estudos têm revelado que terapia de supressão com 400 mg de aciclovir de 8 em 8 h a partir da 36ª semana e cesárea eletiva trazem alto benefício para se evitar a infecção no conceito em casos de gestantes com herpes recidivante ou naquelas que apresentam a primeira manifestação nessa época da gestação.

Herpes simples recorrente está associado ao desenvolvimento de eritema multiforme de repetição. O HSV-1 é mais comumente associado ao fenômeno de hipersensibilidade.

■ Diagnóstico diferencial

Cancro duro, cancro mole, esfoliações traumáticas, eritema polimorfo em genital e aftas genitais de origem desconhecida ou causadas pelo *rush* cutaneomucoso na primeira infecção do HIV.

■ Observações

- Em muitas situações o diagnóstico é clínico
- Muitos indicam parto cesáreo na vigência de lesão genital ou se esta aconteceu até uma/duas semanas antes do início do trabalho de parto, especialmente se for primomanifestação
- Muitos indicam a terapia de supressão, com aciclovir, para gestantes com herpes de repetição, ocorridos na gestação, da 36ª semana até o parto. A finalidade é diminuir a infecção, e suas complicações, no conceito.

Herpes neonatal congênito

A *infecção neonatal* refere-se à aquisição do HSV no momento do parto (paranatal) através da exposição ao vírus proveniente do sistema genital materno (SOGC, 2008). A infecção herpética neonatal é diagnosticada quando a doença se manifesta após 48 h do parto. A *infecção congênita* é fenômeno muito raro, quando o feto adquire o HSV *in utero* por via transplacentária.

As manifestações do HSV neonatal podem ser classificadas em três níveis da doença (ACOG, 2007; SOGC, 2008):

- Doença limitada a pele, olho, boca (45%), raramente fatal; todavia, 38% podem desenvolver doença neurológica como seqüela
- Doença do sistema nervoso central (30%), manifestada por encefalite
- Doença disseminada (25%), a forma mais séria da infecção, com 90% de mortalidade se não tratada.

O diagnóstico da infecção herpética neonatal pode ser realizado levando em conta o quadro clínico e/ou a presença de cultura positiva, 48 h após o parto. A terapia intravenosa com o aciclovir deve ser iniciada tão cedo quanto possível. Há evidente redução da mortalidade e das seqüelas neurológicas (de 58 para 16%).

■ HSV materno

A infecção genital pelo HSV é mais comum com o HSV-2, mas a doença primária pelo HSV-1 está aumentando de frequência.

As implicações para a mãe e para o feto/recém-nascido são diferentes dependendo se a *infecção é primária* ou *recorrente*.

► **Incidência.** Em mulheres com testes sorológicos negativos para HSV, a incidência de infecção primária para HSV-1 ou HSV-2 durante a gravidez é de aproximadamente 2%. Assim como ocorre na não grávida, a maioria das infecções primárias na gravidez é assintomática. Entre mulheres com HSV genital recorrente, cerca de 75% podem apresentar no mínimo um episódio da infecção na gravidez, e aproximadamente 14% das pacientes exibirão recorrência clínica ou pródromos (dor/queimação vulvar) no momento do parto (ACOG, 2007).

► **Infecção primária.** As manifestações clínicas típicas incluem lesões vesiculares, com base eritematosa, localizadas na área do dermatomo sacro (usualmente S2 e S3), que pode ser a genitália ou locais adjacentes. Elas frequentemente evoluem para pústulas, ulcerações e, finalmente, no caso da pele queratinizada, para crostas. Importante destacar que muitos indivíduos jamais apresentam manifestações clínicas da doença, mas podem exibir episodicamente a eliminação do vírus. As lesões clínicas evidentes são precedidas em aproximadamente 80% das vezes de estágio prodromico (prurido, eritema mínimo, dor/queimação vulvar). Durante esse estágio, o vírus já está presente na pele ou na mucosa.

► **Infecção recorrente.** A apresentação clínica da infecção recorrente varia desde a eliminação viral assintomática e não reconhecida até a recorrência clínica declarada, via de regra mais branda do que na infecção primária e de evolução mais rápida.

► **Eliminação assintomática.** A eliminação assintomática tanto do HSV-2 como do HSV-1 da área genital ou oral pode ser possível.

■ Implicações do HSV genital na gravidez

► **Infecção primária na gravidez.** O risco de infecção neonatal parece ser maior quando ocorre a infecção primária materna no 3º trimestre. Nessa eventualidade, a mãe adquiriu a infecção, mas é incapaz de desenvolver soroconversão IgG completa antes do parto, e o bebê nasce sem a proteção passiva do IgG de proveniência materna. Nesses casos, o risco de infecção herpética neonatal é de 30 a 50%. Raramente há passagem transplacentária resultando em

infecção congênita *in utero*. As manifestações são usualmente muito graves e incluem microcefalia, hepatoesplenomegalia, crescimento intrauterino restrito (CIR) e natimortalidade.

► **Tratamento da infecção primária.** O tratamento com antivirais, inclusive no 1º trimestre da gravidez, pode ser apropriado se os sintomas maternos forem muito intensos (Tabela 62.8). O aciclovir e o valaciclovir são seguros em qualquer época da gestação. A supressão antiviral também pode ser oferecida ao parceiro com infecção genital pelo HSV (em associação com o uso do *condom*), para diminuir o risco de transmissão à grávida.

► **Tipo de parto na infecção primária.** A infecção primária genital, seja do tipo 1 ou tipo 2, no 3º trimestre da gravidez, constitui-se no mais elevado risco (30 a 50%) ao bebê. A operação cesariana está indicada (Figura 62.32). Cultura para HSV no recém-nascido deve ser realizada e o bebê será observado para sinais da infecção.

Tabela 62.8 ■ Doses recomendadas da medicação antiviral para o herpes na gravidez.

Indicação	Aciclovir	Valaciclovir
Infecção primária	400 mg oral, 3/dia, por 7 a 10 dias	1 g oral, 2/dia, por 7 a 10 dias
Infecção recorrente sintomática	400 mg oral, 3/dia, por 5 dias, ou 800 mg oral, 2/dia, por 5 dias	500 mg oral, 2/dia, por 3 dias, ou 1 g oral, diariamente, por 5 dias
Supressiva	400 mg oral, 3/dia, a partir de 36 semanas até o parto	500 mg oral, 2/dia, a partir de 36 semanas até o parto
Doença grave ou disseminada	5 a 10 mg/kg IV, cada 8 h por 2 a 7 dias, depois terapia oral para infecção primária até completar 10 dias	—

Segundo ACOG, 2007.

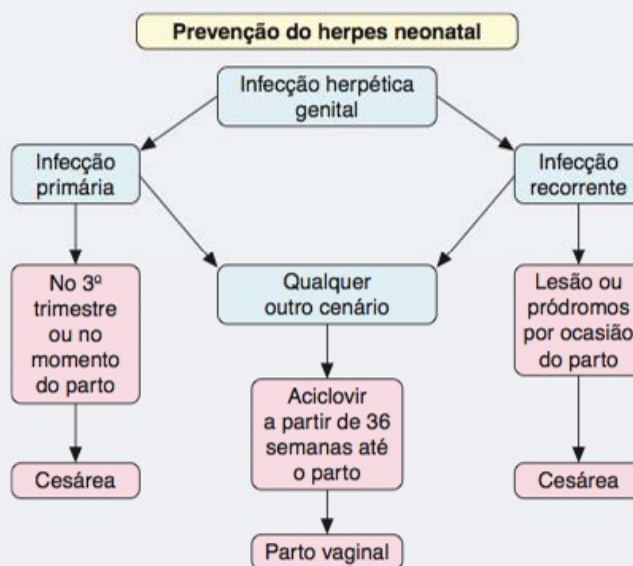


Figura 62.32 ■ Prevenção do herpes neonatal. (Segundo recomendações do ACOG, 2007 e do SOGC, 2008.)

(continua)

Herpes neonatal congênito (continuação)

► **Infecção recorrente na gravidez.** A grávida que adquiriu a infecção antes da gravidez terá anticorpos IgG contra o herpes simples e os passará com certeza para o feto por via transplacentária. Por causa dessa proteção imunológica passiva é incomum o recém-nascido desenvolver a infecção herpética quando se trata de doença materna recorrente. Todavia, se a lesão genital pelo HSV estiver presente ao tempo do parto vaginal, o risco de infecção neonatal será de 2 a 5% (ver a Figura 62.32). Além do mais, mulher com doença recorrente sem lesão evidente no momento do parto ainda possui risco muito pequeno de eliminação assintomática (aproximadamente 1%), e o risco de infecção neonatal está calculado em 0,02 a 0,05%.

Mulheres com surtos recorrentes durante a gravidez não têm indicação de terapia antiviral antes de 36 semanas de gestação, exceto se as manifestações da doença forem acentuadas. O uso de supressores antivirais com 36 semanas de gestação reduz o risco de eliminação viral, lesões herpéticas por ocasião do nascimento, e, por isso, não há necessidade de operação cesariana. Mulheres com herpes genital ativo recorrente deverão usar terapia antiviral supressiva a partir de 36 semanas até o parto (ACOG, 2007).

As doses de aciclovir e de valaciclovir estão indicadas na Tabela 62.8.

► **Tipo de parto na infecção recorrente.** A operação cesariana está indicada se a lesão pelo HSV ou pródromos estiverem presentes no momento do parto (ACOG, 2007; SOGC, 2008) (ver a Figura 62.32). Embora o risco de transmissão neonatal seja pequeno, a doença é

de extrema gravidade. Conduta igual deverá ser tomada se as lesões estiverem longe da área genital, como nádegas e coxas, pois ainda haverá o risco concomitante de eliminação do vírus pela cérvix ou pela vagina (SOGC, 2008). O ACOG (2007) não recomenda a cesárea nessas condições. Para prevenir o herpes neonatal, a cesárea deverá ser realizada até 4 h após a ruptura das membranas.

Por outro lado, a cesárea não está indicada em mulheres com história de HSV na ausência de lesão genital ativa ou de pródromos no momento do parto, visto que o risco de transmissão é de apenas 2:10.000.

► **Ruptura prematura das membranas.** No contexto da ruptura prematura das membranas (RPM) no qual esteja indicado o tratamento conservador, o aciclovir será recomendado até o parto. O uso de corticoide pode agravar a infecção (ACOG, 2007). Pacientes com HSV ativo e RPM próxima ou no termo terão a gravidez interrompida por cesárea (ACOG, 2007). A qualquer época após a RPM a gravidez deve ser terminada por operação cesariana.

► **Procedimentos invasivos.** Em mulheres com história de HSV recorrente estão contraindicados os eletrodos no escalpo e a microanálise do sangue fetal (SOGC, 2008). Ao contrário, procedimentos transabdominais como a biópsia de vilos coriais, amniocentese e cordocentese podem ser realizados, mesmo na presença de lesões genitais.

► **Amamentação.** A menos que haja lesão herpética ativa na mama o aleitamento natural não está contraindicado (ACOG, 2007; SOGC, 2008).

■ Tricomoníase (Figuras 62.33 a 62.35)

■ Sinonímia

Corrimento, leucorreia, escurimento.

■ Conceito

Infecção causada pelo protozoário *Trichomonas vaginalis* no trato genitourinário da mulher e do homem. Representa, em conjunto com a candidíase e com a vaginose bacteriana, um dos principais tipos de infecção vaginal. É classificada, junto com sífilis, gonorreia e clamídia, como clássica DST curável.



Figura 62.33 ■ Tricomoníase: quadro de colpite com conteúdo branco-amarelado, além de muitas bolhas provenientes do catabolismo de bactérias anaeróbias associadas à infecção por *T. vaginalis*.

Estima-se que ocorram no mundo mais de 170 milhões de casos a cada ano. No Brasil são mais de 4,3 milhões de casos novos por ano.

■ Período de incubação

T. vaginalis é patógeno exclusivo dos humanos; assim, quase não existem estudos pormenorizados. Admite-se que, após a inoculação do *T. vaginalis* na vagina, a sintomatologia ocorra em 1 a 2 semanas. Todavia, dependerá da quantidade do inóculo, virulência do parasita e imunidade local.

■ Agente etiológico

Trichomonas vaginalis: protozoário ovoide de grande motilidade – devido a seus quatro flagelos. Seu tamanho é um pouco maior do que um leucócito e menor do que uma célula epitelial vaginal.

É morto facilmente pela dessecação e exposição prolongada à luz solar. Contudo, material vaginal misturado com soro fisiológico pode manter o parasita ativo por mais de cinco horas. Já foram descritos raros casos de transmissão não sexual por fômites, inclusive em crianças.

■ Manifestações clínicas

As mulheres são as principais pessoas com a doença, embora muitas (50%) sejam oligossintomáticas ou assintomáticas. Nelas podem ocorrer corrimento amarelo-esverdeado, bolhoso, com odor desagradável, ardência ao coito e colpite difusa, também chamada de colpite “tigroide” (multifocal). Muitas apresentam prurido vulvar. A maioria dos homens infectados é assintomática.

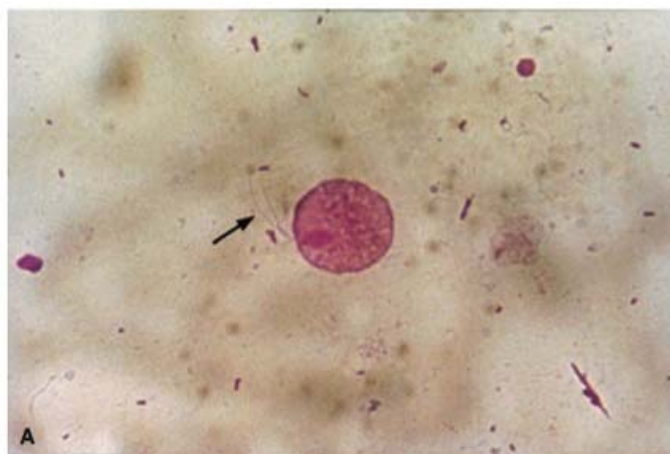


Figura 62.34 ■ A. *Trichomonas vaginalis* corado pelo método de Gram. A seta indica os flagelos. B. *Trichomonas vaginalis* visualizado pelo exame a fresco do conteúdo vaginal.

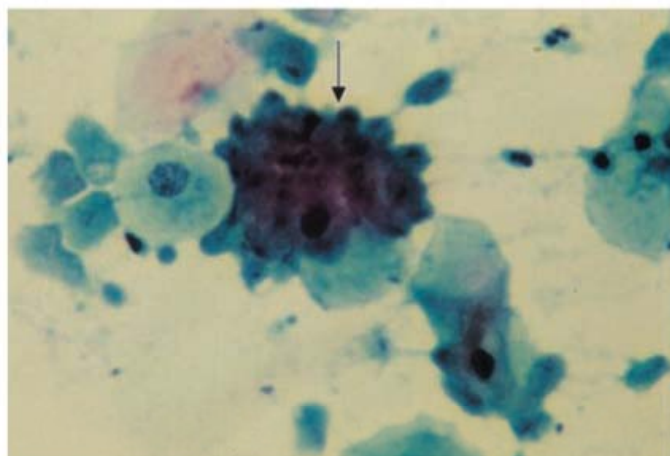


Figura 62.35 ■ Tricomonas: esfregaço de conteúdo vaginal corado pela técnica de Papanicolaou mostrando típico processo inflamatório por *T. vaginalis*: célula em banquete, ou seja, aglomeração dos protozoários ao redor da célula epitelial (seta).

■ Diagnóstico laboratorial

No exame a fresco/salina da secreção vaginal é possível visualizar o protozoário, movendo-se ativamente entre as células epiteliais e os leucócitos (Tabela 62.9). A bacterioscopia pelo Gram e a colpocitologia corada também podem evidenciar o parasita.

Tabela 62.9 ■ Avaliação dos métodos laboratoriais para tricomoníase.

Exame	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Exame a fresco	50 a 70	> 99
Cultura	80 a 90	> 99
Sondas de DNA	> 95	> 99

A cultura em meio de Diamond oferece ótimos resultados, uma vez que técnicas de biologia molecular, embora excelentes, não são rotinas.

Um conjunto com meio de cultura acondicionado em sachê plástico, *In Pouch TV*, é de extrema praticidade, sensibilidade e especificidade e poderia ser usado com mais frequência.

O pH vaginal está > 4,5 e o teste das aminas geralmente é positivo (decorrente da associação a outros germes anaeróbios).

Como na vaginose bacteriana, nos quadros de tricomoníase existe microbiota exuberante de bactérias anaeróbias; assim, o teste das aminas (KOH a 10%) do conteúdo vaginal frequentemente é positivo.

■ Tratamento e controle de cura

- Metronidazol 2 g VO, dose única, ou 250 mg VO, de 8/8 h, por 7 dias
- Secnidazol 2 g VO, dose única
- Tinidazol VO, dose única.

O controle de cura pode ser feito com os mesmos exames usados no diagnóstico, 1 a 2 semanas após o tratamento. O parceiro, mesmo que não apresente sintomas, deve ser chamado para orientações e tratamento.

Já foi documentada resistência ao metronidazol usado em dose única. Nestes raros casos, indicam-se metronidazol 500 mg VO de 8/8 h + metronidazol vaginal por 10 dias.

As recidivas ocorrem mais por falta de tratamento dos parceiros e/ou pelo uso incompleto do tratamento primário.

Embora os esquemas com dose única apresentem maior adesão, possuem maior recidiva. Repetir a dose após 1 semana pode melhorar a eficácia.

A gestante poderá ser tratada com 2 g de metronidazol. Esse fármaco é classificado como “B” na gravidez (estudos em animais não mostram danos ao feto; estudos com maior controle deverão ser feitos). Múltiplos estudos e metanálises não demonstraram consistente associação do metronidazol usado durante a gravidez a efeitos teratogênicos e mutagênicos nos bebês. O tinidazol é um fármaco, na gravidez, de categoria “C” (estudos em animais mostraram efeitos adversos; sua segurança ainda não está estabelecida).

■ Complicações

► **Homens.** Prostatite e epididimite, tendo como agravante maior a oligospermia, determinante, por vezes, de infertilidade conjugal.

► **Mulheres.** *Trichomonas vaginalis* pode ser um dos vetores de microrganismos da DIP. A tricomoníase está associada a complicações na gestação: ruptura prematura de membranas, parto pré-termo e baixo peso. Entretanto, não existem dados disponíveis de que o tratamento com metronidazol acarrete diminuição na morbidade perinatal. Alguns estudos mostram a possibilidade de aumento na prematuridade e baixo peso com o uso do metronidazol. Trata-se de estudos que não permitem conclusão definitiva sobre os riscos com o tratamento. Entretanto, o tratamento, além do alívio da sintomatologia, previne a infecção respiratória do recém-nascido e a transmissão sexual. Os riscos e benefícios deverão ser discutidos com a paciente.

■ Diagnóstico diferencial

Vaginose bacteriana, gonorreia, candidíase, vaginite hipotrófica (que também faz quadro de colpíte multifocal) e vaginite inflamatória esfoliativa (causada por estreptococos do grupo B).

■ Observações

- As vulvovaginites, como todas as lesões genitais, favorecem a transmissão de outras DST, incluindo o HIV
- Após tratamento pela abordagem síndrome de uretrite gonocócica masculina, havendo persistência de secreção, sensação de fisgada e/ou prurido no meato uretral, deve-se medicar para tricomoníase
- Já houve relatos de que 5 a 10% dos homens com gonorreia também são portadores de tricomoníase
- É considerada uma epidemia negligenciada
- Embora estejam sendo diagnosticados cada vez menos casos de tricomoníase, vários trabalhos nacionais e internacionais apontam para o encontro de mais de 3% de tricomoníase em rastreio por Papanicolaou, lâmina a fresco, cultura seletiva ou por pesquisa por biologia molecular (PCR) de conteúdo vaginal de mulheres atendidas em clínicas ginecológicas.

■ Candidíase (Figuras 62.36 e 62.37)

■ Sinonímia

Corrimento, leucorreia, flores brancas.

■ Conceito

Infecção causada por fungo do gênero *Candida* no sistema genitourinário da mulher (principalmente vulva e vagina) e do homem. Sua presença em cavidade oral está relacionada com imunodeficiência. Embora alguns parceiros também apresentem infecção por cândida no pênis, não se considera uma DST clássica.

■ Período de incubação

Uma vez admitido que a cândida pode fazer parte da microbiota vaginal, desequilíbrio da ecologia local propicia o crescimento do fungo e o estabelecimento de sinais e sintomas. Não se tem definido o período de incubação da candidíase.

■ Agente etiológico

Candida albicans é a responsável por mais de 90% dos quadros de candidíase. O restante deve-se à infecção por outras cândidas não *albicans*. A cândida é fungo oportunista, que vive como comensal na mucosa do aparelho digestivo e da vagina. É levedura desprovida de clorofila, Gram-positiva, que se desenvolve melhor em pH ácido (< 4,0) e se apresenta de duas formas: uma vegetativa ou de crescimento (pseudo-hifa) e outra de reprodução (esporo).

■ Manifestações clínicas

- ▶ **Não complicada.** Candidíase esporádica, leve ou de moderada intensidade, por *C. albicans* e em imunocompetente.
- ▶ **Complicada.** Candidíase recorrente (≥ 4 surtos/ano), grave intensidade, não *C. albicans*, imunodeprimidos, diabetes não controlados, na grávida.



Figura 62.36 • Candidíase: quadro de intensa candidíase em grávida. Notar o edema, a hiperemia e a secreção branca em grumos característicos de candidíase vulvovaginal durante a gestação.

▶ **Mulher.** Corrimento tipo leite talhado, inodoro, com prurido, hiperemia e edema vulvar (maior nas grávidas). Há relatos de ardência ao coito, disuria ou polaciúria.

▶ **Homem.** Balanopostite com maior ou menor intensidade de eritema, edema e acúmulo de secreção de cor esbranquiçada no sulco balanoprepucial. O prurido também é frequente.

■ Diagnóstico laboratorial

- Exame a fresco (KOH a 10%) de esfregaço do conteúdo vaginal pode visualizar as pseudo-hifas ou esporos do fungo. A bacterioscopia pelo Gram também pode ser utilizada (Tabela 62.10)
- pH vaginal < 4,0
- Cultura em meios próprios, tipo Sabouraud
- O Gram ou a colpocitologia corada de Papanicolaou pode evidenciar tanto as pseudo-hifas como os esporos
- Uma vez que 10 a 15% das mulheres colonizadas são completamente assintomáticas, recuperar cândida na vagina não representa, necessariamente, doença e consequente necessidade de tratamento. A clínica deve ser sempre valorizada.

■ Tratamento e controle de cura

- ▶ **Casos não complicados.** Cremes, pomadas ou óvulos vaginais de tioconazol, clotrimazol, isoconazol, miconazol, terconazol, nistatina em dose única ou até 10 dias; ou oral: fluconazol 150 mg dose única, itraconazol 200 mg + 200 mg após 12 h e cetoconazol 400 mg/dia durante 5 dias.
- ▶ **Casos complicados.** Fluconazol 100 a 150 mg/dia VO, em intervalos de 3 dias por 3 doses. Quando for não *albicans*: ácido bórico 600 mg/dia (óvulo ou gel vaginal) por 2 semanas.

Tabela 62.10 • Avaliação dos métodos laboratoriais para candidíase.

Exame	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Exame a fresco (KOH a 10%)	40 a 60	> 99
Cultura	70 a 80	> 99

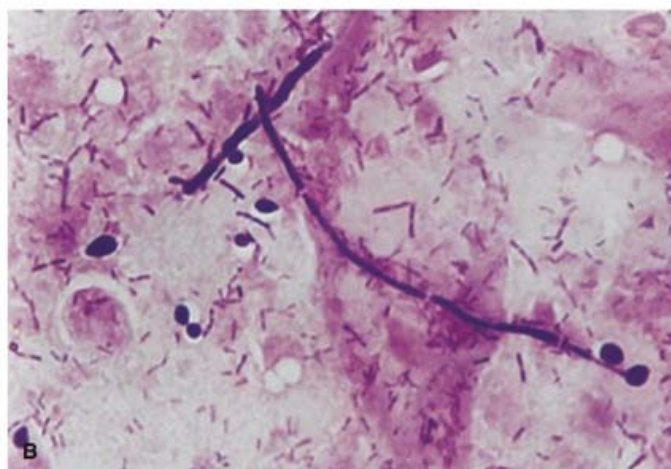


Figura 62.37 • **A.** Hifas de *Candida* sp. visualizadas no exame a fresco de conteúdo vaginal. **B.** Hifas de *Candida* sp. visualizadas no exame de conteúdo vaginal corado pela técnica de Gram.

Na grávida não usar medicações orais. Uma aplicação vaginal, ao deitar, de nistatina durante 14 dias é considerada a melhor opção terapêutica.

■ Complicações

A forma disseminada é representada por endocardite, meningite e septicemia, comumente fatal. A disseminação ocorre por via hemática. Em pacientes diabéticos e imunocomprometidos a candidíase é a infecção mais constante, aparecendo precocemente assim que começa o comprometimento da imunidade celular. Além da candidíase vulvovaginal recorrente, a infecção pode localizar-se na orofaringite ou disseminar-se, nos estágios mais avançados da imunossupressão, causando esofagites, abscessos pulmonares e lesões do trato digestivo até o ânus.

Para pacientes com quadro de candidíase vulvovaginal recorrente, impõe-se o oferecimento, com ênfase, de sorologia anti-HIV.

■ Diagnóstico diferencial

Outras vulvovaginites como vaginose bacteriana, tricomoníase, vaginite hipotrófica, vaginite inflamatória esfoliativa, processos alérgicos, líquen e doença de Paget vulvar.

■ Observações

- A maioria das mulheres tem pelo menos um surto de candidíase durante a vida
- Candidíase vulvovaginal ocorre frequentemente durante a gestação
- Os variados esquemas de tratamento (local e/ou oral) apresentam eficácias semelhantes, que raramente ultrapassam os 90%
- Em casos recidivos (mais de três episódios/ano) ou graves impõem-se as pesquisas de diabetes e de anticorpos anti-HIV
- Casos complicados e em gestantes devem receber medicação vaginal por 12 a 14 dias
- Nem todo prurido vulvovaginal é decorrente de candidíase.

Vaginose Bacteriana

Ana Aurélia Salles Campos, Eduardo de Souza, Rosiane Mattar e Luiz Camano

■ Conceito

O agente etiológico da então denominada vaginite inespecífica recebeu o nome de *Haemophilus vaginalis* por Gardner & Dukes, em 1955, sendo caracterizado como parasita de superfície, Gram-negativo, medindo 0,3 a 0,5 micrômetro de largura e 1,0 a 3,0 de comprimento. Esses autores observaram também a presença de poucos leucócitos e a ausência de *Lactobacillus* sp., justificando, dessa forma, a inflamação ser achado infrequente, já questionando o termo vaginite inespecífica.

Nos anos seguintes, Zinnerman & Turner (1963) sugeriram *Corynebacterium vaginalis* como nome específico. Mais tarde, Greenwood e Pickett (1980) esclareceram pormenores sobre a taxonomia da bactéria, passando a chamá-la de *Gardnerella vaginalis*.

A *Gardnerella vaginalis* é constituinte relativamente comum do conteúdo vaginal, pois apenas pequeno número de mulhe-

res que tem a bactéria apresenta queixa de corrimento vaginal. O ecossistema vaginal normal está predominantemente composto por espécies de *Lactobacillus* produtores de peróxido de hidrogênio, com ou sem *Gardnerella vaginalis*. Dessa forma, a presença da bactéria não significa alteração vaginal.

O termo vaginose bacteriana passou a ser usado, nos anos seguintes, por refletir alteração complexa da flora bacteriana vaginal com a presença da secreção local aumentada, mas sem resposta inflamatória.

Nos dias atuais, a vaginose bacteriana é considerada como resultante da proliferação maciça de flora mista, incluindo *Peptostreptococcus*, *Bacteroides* sp., *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* sp., *Porphyromonas*, *Mobiluncus* sp., *Mycoplasma* e *Atopobium vaginae*, o mais recente germe identificado como causador desta patologia que é acompanhada por perda da flora de *Lactobacillus* sp. Essa diminuição dos lactobacilos leva ao aumento da concentração de bactérias Gram-negativas e anae-

róbias. Essa alteração representa desequilíbrio da flora vaginal e esses germes estão presentes em concentrações de 100 a 1.000 vezes maiores do que na flora normal quando há a ocorrência da doença (Zugaib *et al.*, 2011).

■ Prevalência na gestação

A prevalência de vaginose bacteriana sofre modificações em várias populações no mundo, sendo mais frequente nas grávidas com níveis socioeconômicos menos favorecidos; as mulheres afrodescendentes têm maiores tendências a serem assintomáticas (Melissa, Dana, Jeff *et al.*, 2011); varia muito, também, em função do tipo de atendimento específico do serviço e do método diagnóstico.

A vaginose bacteriana, mesmo nas gestantes assintomáticas, está relacionada com a ocorrência de parto pré-termo. Quando detectada antes de 20 semanas, aumenta 4 vezes o risco de parto pré-termo (Genc & Schantz-Dunn, 2007).

O possível mecanismo entre gestantes assintomáticas com vaginose bacteriana e parto pré-termo está relacionado com a composição anormal da flora vaginal, um dos principais fatores de risco para infecção intra-amniótica. É o que acontece com a liberação de prostaglandinas e citocinas inflamatórias, estimuladas pelas toxinas bacterianas, que ascendem pela vagina e são introduzidas no líquido amniótico, desencadeando assim o trabalho de parto (Melissa, Dana, Jeff *et al.*, 2011).

No final da gestação, a prevalência é mais baixa, sugerindo que ocorre remissão espontânea em aproximadamente metade dos casos até o termo. A aquisição de vaginose bacteriana no decorrer da gestação é rara, sendo mais associada com o hábito de fumar, presença de bactérias anaeróbicas e elevação do pH vaginal.

Em estudo realizado com oito instituições, distribuídas em vários continentes, todas com a mesma padronização diagnóstica, foram obtidas as mais diversas prevalências, demonstrando dessa forma que as diferenças regionais devem ser consideradas. Por esse estudo, na África (Zimbábue), apurou-se a mais elevada incidência (24,4%); nos Estados Unidos, a mais baixa, 5,8% (Tolosa *et al.*, 2006).

No Brasil, em Alagoas, encontramos prevalência elevada, de 33,5% (Campos, 2008); em outros estudos nacionais, os índices apontados são menores. Nas Tabelas 62.11 e 62.12 estão expostas as prevalências de vaginose bacteriana, segundo alguns autores estrangeiros e nacionais.

■ Aspectos clínicos e diagnósticos

Entre os sintomas mais frequentes da vaginose bacteriana, destacamos o odor desagradável (cheiro de peixe podre) como a reclamação mais característica, presente em 49% das mulheres; outra queixa importante é a presença de secreção vaginal aumentada, fluida, homogênea, bolhosa, esbranquiçada, acinzentada ou amarelada, que se acentua após o coito e a menstruação; outros sintomas incluem dor abdominal, ardor à micção, menorragia e metrorragia (Figura 62.38).

Amsel *et al.* (1983) propuseram para o diagnóstico da vaginite inespecífica a presença de três dos quatro itens: secreção vaginal fluida, homogênea, em quantidade moderada; medida do pH vaginal maior ou igual a 4,5; presença de odor fétido à adição de uma gota de hidróxido de potássio (KOH) a 10% no conteúdo vaginal e a presença de *células-chave* (*clue-cells*) pelo exame a fresco. Dessa forma, reduziram a subjetividade do diagnóstico e possibilitaram a confirmação em mulheres assintomáticas (Figura 62.39).

Tabela 62.11 ■ Quadro sinóptico da prevalência de vaginose bacteriana em gestantes, segundo alguns autores estrangeiros.

Autor	Ano	Método diagnóstico	Número de gestantes	Prevalência (%)
Krohn <i>et al.</i>	1989	Amsel <i>et al.</i>	593	21
Hay <i>et al.</i>	1994	Gram	718	12
Cristiano <i>et al.</i>	1996	Amsel <i>et al.</i>	1.441	5
McDonald <i>et al.</i>	1997	Cultura vaginal	2.490	26,5
King <i>et al.</i>	2000	Amsel <i>et al.</i>	701	13,0 a 18,9
Oakeshott <i>et al.</i>	2002	Nugent <i>et al.</i>	1.201	14,5
Goffinet <i>et al.</i>	2003	Nugent <i>et al.</i>	354	6,8
Begum <i>et al.</i>	2003	Nugent <i>et al.</i>	284	17,7
Oakeshott <i>et al.</i>	2004	Nugent <i>et al.</i>	925	13
Vogel <i>et al.</i>	2006	Amsel <i>et al.</i>	229	17
Svare <i>et al.</i>	2006	Schimit <i>et al.</i>	3.540	16
Tolosa <i>et al.</i>	2006	Nugent <i>et al.</i>	1.466	5,8 a 24,4
Guerra <i>et al.</i>	2006	Nugent <i>et al.</i>	242	39,3

Tabela 62.12 ■ Quadro sinóptico da prevalência de vaginose bacteriana em gestantes, segundo alguns autores nacionais.

Autor	Ano	Método diagnóstico	Número de gestantes	Prevalência (%)
Haddad	1991	Gram, exame a fresco, cultura e colpocitologia	133	13,5
Simões <i>et al.</i>	1998	Gram	328	9,5
Carvalho <i>et al.</i>	2001	Gram	611	19
Camargo <i>et al.</i>	2005	Nugent <i>et al.</i>	785	16,1



Figura 62.38 ■ Vulva com grande quantidade de secreção, inclusive com bolhas. Embora algumas mulheres com vaginose bacteriana possam ser assintomáticas, com frequência elas apresentam quadros de corrimento vaginal branco ou branco-acinzentado com bolhas.

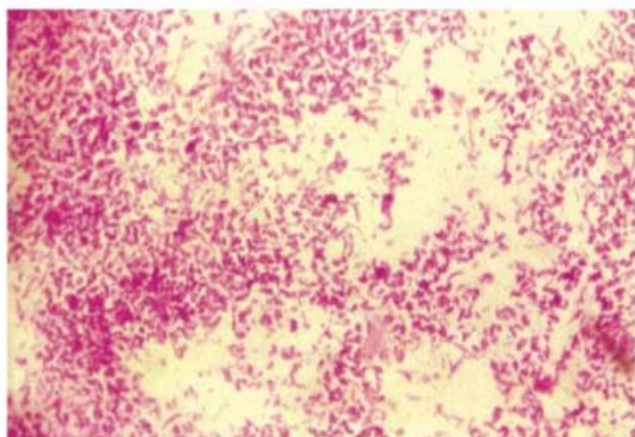
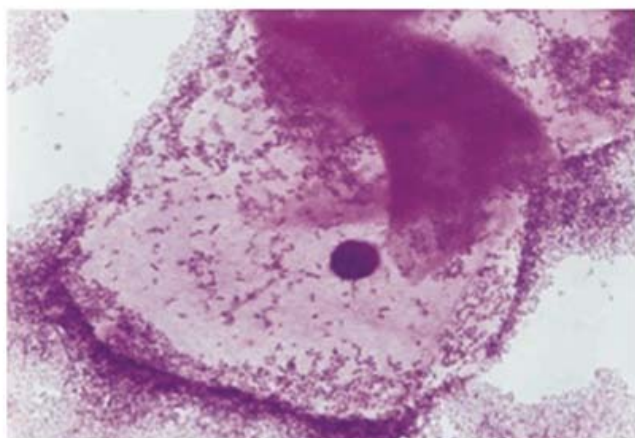


Figura 62.39 ■ Ambas as lâminas são de conteúdo vaginal corados pela técnica de Gram, nas quais é facilmente observada a enorme quantidade de bactérias, cocobacilos ou bacilos em vírgula, típica de desequilíbrio da ecologia vaginal.

Outro método de diagnóstico foi proposto por Nugent *et al.* (1991). Eles estabeleceram escore na lâmina corada pelo Gram, avaliaram a quantidade de anaeróbios e a ausência de *Lactobacillus* sp. O resultado variou de 0 a 10, sendo considerado vaginose bacteriana quando o escore for maior ou igual a 7 (Figura 62.40). Atualmente aceita-se também o Nugent modificado, que é positivo para vaginose bacteriana com escore (4 a 6) em vigência de *clue cells* (Figura 62.41). Esse método facilitou a pesquisa, promovendo a graduação das alterações do conteúdo vaginal.

Escore	Lactobacilos	<i>G. vaginalis</i>	<i>Mobiluncus</i> spp.
0	4+	0	0
1	3+	1+	1-2+
2	2+	2+	3-4+
3	1+	3+	-
4	0	4+	-

Escore	Interpretação
0-3	Normal
4-6	Intermediário
7-10	Positivo para vaginose bacteriana

Figura 62.40 ■ Sistema de escore para diagnóstico laboratorial de vaginose bacteriana, proposto por Nugent *et al.*, 1991.

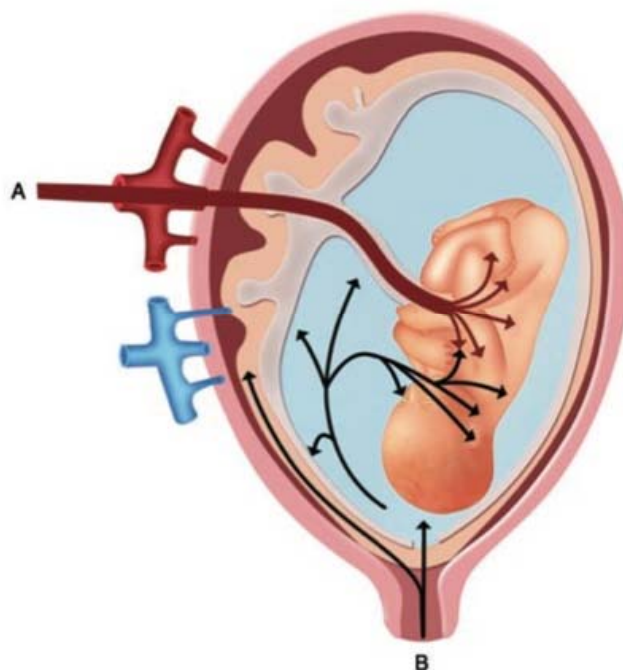


Figura 62.41 ■ A. Infecção transplacentária. B. Infecção transamniótica. Ambas detalhadas no texto.

■ Repercussões na gravidez

Com a incidência elevada no período gestacional, surgiram, na década de 1990, grandes correlações da vaginose bacteriana com a ocorrência de trabalho de parto pré-termo. Vários estudos demonstram íntima relação entre parto pré-termo e vaginose bacteriana, conforme fisiopatologia descrita anteriormente, e essa associação tem sido bastante explorada na literatura. Há consenso pleno que a vaginose bacteriana foi caracterizada como fator de risco para trabalho de parto pré-termo, ruptura prematura de membranas, com consequente aumento da incidência de internações em UTI neonatal, e morbimortalidade perinatal, com grande ônus ao sistema de saúde.

O rastreamento universal na gestação de 15 a 20 semanas, em uma população geral de grávidas assintomáticas, consegue reduzir em cerca de 50% a incidência de parto pré-termo e de abortamento tardio (Kiss *et al.*, 2004).

Esses dados valorizam a tendência atual para tratamento de todas as gestantes, mesmo as assintomáticas, principalmente as consideradas de maior risco para a prematuridade.

■ Tratamento

Acreditava-se que algumas classes de medicamentos, como os imidazólicos (metronidazol), poderiam ser utilizadas e apresentavam alta especificidade.

Em 1998, o Colégio Americano de Ginecologistas e Obstetras (ACOG) padronizou, para tratamento da vaginose bacteriana

na gestação, após o primeiro trimestre, o uso de metronidazol VO, 250 mg 3 vezes/dia (ou 500 mg 2 vezes/dia), por 7 dias, e, como alternativa de tratamento, o metronidazol 2 g, dose única VO, ou a clindamicina 300 mg, 2 vezes/dia, por 7 dias. No entanto, atualmente, sabemos que o fármaco de escolha é a clindamicina via vaginal, principalmente se utilizada antes de 22 semanas, quando reduz acentuadamente os índices de parto pré-termo.

Cochrane, 2005, sugeriu que o tratamento com antibiótico em grávidas com vaginose bacteriana foi efetivo para erradicar a infecção. A efetividade foi semelhante quando o antibiótico foi usado VO ou vaginal.

A clindamicina, quando administrada via vaginal, aumenta a concentração do antibiótico no sítio de infecção, uma vez que a vaginose bacteriana está associada a endometrite subclínica. Porém, se os microrganismos ascenderem a região coriódécidual, pode-se fazer necessário a utilização de tratamento medicamentoso por via oral.

A clindamicina é um excelente macrolídeo, tem largo espectro de ação, incluindo *Mobiluncus* e *Micoplasmas*, além de ter propriedades anti-inflamatórias. Quando utilizada por via oral pode estar associada a colite pseudomembranosa, no entanto, vários outros antibióticos têm o mesmo risco, mas somente 4% são reabsorvidos sistematicamente, sendo considerada um fármaco seguro (Lamont *et al.*, 2011).

A posologia deve ser: clindamicina gel 2%, aplicar 7 noites na vagina, quando necessário utilizar 300 mg VO 12/12 h por 5 a 7 dias (Kiss *et al.*, 2004). O teste diagnóstico para vaginose bacteriana deve ser feito 1 mês após o tratamento.

Patogenia das infecções congênicas

As infecções congênicas podem ser de acometimento *pré-natal* ou *paranatal* e costumam ser estudadas sob a epígrafe de síndrome TORCH, correspondendo a: *Toxoplasma*, *Outras*, *Rubéola*, *Citomegalovírus* e *Herpes*. No contexto, parece mais importante a categoria *outras*, grupo em expansão: parvovírus B₁₉, varicela-zoster etc.

Do ponto de vista epidemiológico, as infecções congênicas são ditas de *transmissão vertical* (materno-fetal), em oposição àquelas da vida extrauterina, de *transmissão horizontal*.

■ Infecção pré-renal

As relações entre o conceito e a gestante são necessariamente feitas através das barreiras placentária e amniótica. Ficam assim divididas as vias de penetração dos germes em dois grandes grupos (ver a Figura 62.41):

- *Via transplacentária*
- *Via transamniótica*.

► **Infecção transplacentária.** Os microrganismos cruzam a placenta procedentes do sangue materno, alcançam a circulação fetal e se disseminam (ver a Figura 62.41A).

► **Infecção transamniótica.** Os germes da vagina e do colo (ver a Figura 62.41B) atingem a cavidade amniótica e o conceito, consumando a amniorrexe.

Clinicamente é a via transamniótica *ascendente*, com ruptura das membranas, a mais importante. Não será aqui tratada, mas no Capítulo 36, especialmente dedicado a esse tema.

■ Infecção paranatal

É adquirida por contato direto quando da passagem do conceito pelo canal do parto, como ocorre, por exemplo, com o herpes simples genital, a hepatite B e o estreptococo do grupo B. Condição de infecção neonatal.

Consequências das infecções congênicas

Muito embora a infecção acometa a grávida, o ovo pode não apresentar lesões e a gravidez pode prosseguir normalmente até o termo.

Se o conceito é atingido pela infecção, as consequências vão depender da época da gestação.

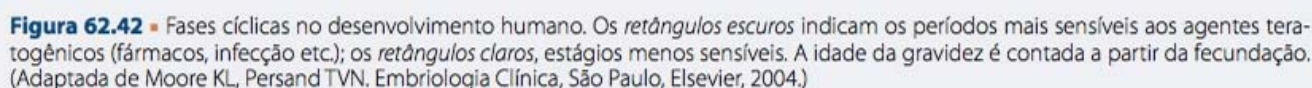
De acordo com Buhimschi & Weiner (2009), em artigo de revisão sobre fármacos e teratologia, os períodos do desenvolvimento podem ser divididos em (Figura 62.42):

- *Período pré-implantação* – vai da fertilização até a nidificação
- *Período embrionário* – da 2ª semana até a 9ª semana pós-concepção
- *Período fetal* – da 9ª semana até o termo.

► **Período pré-implantação.** Aplica-se aqui a lei do “tudo ou nada”. Se for grande o número de células afetadas ocorrerá o abortamento. Pequeno o número de células comprometidas, dá-se o fenômeno da compensação; a maioria das células não afetadas protege o embrião, que segue o seu curso sem malformação.

► **Período embrionário.** É o período mais vulnerável (a fármacos e infecções). Embora os agentes infecciosos possam ser letais, na

(continua)



■ Bibliografia complementar

- ACOG Education Bulletin Nº 245. Antimicrobial therapy for obstetric patients, 1998, p. 299.
- ACOG Practice Bulletin Nº 82. Management of herpes in pregnancy. Obstet Gynecol 2007; 109:1489.
- Alencar Júnior CA, Feitosa FEL, Carvalho FHC *et al.* Intervenções Antenatais para Redução da Morbimortalidade Neonatal devido a Prematuridade. Femina 2005; 33:127.
- Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med 1983; 74:14.
- Arias E, MacDorman MF, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics 2002. Pediatrics 2003; 112:1215.
- Begum A, Nilufar S, Akther K, Rahman A, Khatun F, Rahman M. Prevalence of selected reproductive tract infections among pregnant women attending an urban maternal and childcare unit in Dhaka, Bangladesh. J Health Popul Nutr 2003; 21:112.
- Beigi RH, Austin MN, Meyn LA, Krohn MA, Hillier SL. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 2004; 191:1124.
- Brasil, Ministério da Saúde, CNDST e AIDS. Manual de Controle das DST, 4ª ed, Brasília: PNDST/AIDS – MS; 2006.
- Brasil, Ministério da Saúde, CNDST e AIDS. Recomendações para tratamento da coinfeção entre HIV e hepatites virais, Brasília: PNDST/AIDS – MS; 2003. www.aids.gov.br
- Buhimschi CS, Weiner CP. Medications in pregnancy and lactation: part 1. Teratology Obstet Gynecol 2009; 113:166.
- Camargo RPS, Simões JA, Cecatti JG *et al.* Impact of treatment for bacterial vaginosis on prematurity among Brazilian pregnant women: a retrospective cohort study. São Paulo Med J 2005; 123:108.
- Campos AAS. Prevalência de vaginose bacteriana em gestantes e eficácia do tratamento com dose única de metronidazol [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 2008.
- Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC *et al.* Metronidazol to prevent preterm delivery in pregnancy women with asymptomatic bacterial vaginosis. National Institute of Child Health and Human Development Methods of Maternal-Fetal Medicine Units. N Engl J Med 2000; 342:540.
- Carvalho MHB, Bittar RE, Maganha PPAS, Pereira SV, Zugaib M. Associação da vaginose bacteriana com o parto prematuro espontâneo. RBGO 2001; 23:529.
- CDC Fact Sheet. Bacterial Vaginosis, 2007.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2006 Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. MMWR 2006; 55(RR-11):49.
- Costa MC *et al.* Sexually transmitted diseases during pregnancy: a synthesis of particularities. An Bras Dermatol, Rio de Janeiro, v. 85, n. 6, Dec. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962010000600002-&lng=en&nrm=iso>. Acessado em 27/11/2011. http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962010000600002.
- Cristiano L, Rampello S, Noris C, Valota V. Bacterial vaginosis: prevalence in an Italian population of asymptomatic pregnancy women and diagnostic aspects. Eur J Epidemiol 1996; 12:383.
- Duarte G. Diagnóstico e conduta nas infecções ginecológicas e obstétricas. Ribeirão Preto: Funpec, 2004.
- Duarte G. Doenças sexualmente transmissíveis e gravidez. In: Linhares IM, Duarte G, Giraldo PC, Bagnoli VR. Manual de Orientação, DST/AIDS – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). São Paulo; 2004. p. 118-41
- Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, Stevens C, DeRouen T, Holmes KK. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 1988; 158:819.
- Fachini AM, Giraldo Jr P, Eleutério J, Jacyntho C, Gonçalves AK, Linhares I. Vaginose bacteriana e trabalho de parto prematuro: Uma associação não bem compreendida. J Bras Doenças Sex Transm 2005; 17:149.
- Flynn CA, Helwig AL, Meurer LN. Bacterial vaginosis in prematurity: a meta-analysis. J Fam Pract 1999; 48:885.
- Gardner HL, Dukes CD. *Haemophilus vaginalis* vaginitis. A newly defined specific infection previously classified nonspecific vaginitis. Am J Obstet Gynecol 1955; 962.
- Guerra B, Ghi T, Quarta S. *et al.* Pregnancy outcome after early detection of bacterial vaginosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006; 128:40.
- Haddad, M. Estudo clínico e laboratorial da *Gardnerella vaginalis* na gestação [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 1991.
- Harper DM, Franco EL, Wheeler C *et al.* Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. Lancet 2004; 364:1757.
- Hay PE, Morgan DJ, Ison CA *et al.* A longitudinal study of bacterial vaginosis during pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1994; 101:1048.
- Holmes KK, Sparling PF, Mardh PA *et al.* Sexually Transmitted Diseases, 4ª ed. New York, McGraw-Hill, 2008.
- Jacobsson B, Pernevi P, Chidekel L, Platz-Christensen JJ. Bacterial vaginosis in early pregnancy may predispose for preterm birth and postpartum endometritis. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81:1006.
- King EA, Britt R, McFarlane JM, Hawkins C. Bacterial vaginosis and *Chlamydia trachomatis* among pregnancy abused and nonabused hispanic women. JOGNN 2000; 29:606.
- Kiss H, Petricovic L, Husslein P. Prospective randomized controlled trial of na infection screening programme to reduce preterm delivery. BMJ 2004; 329:371.
- Klebanoff MA, Hauth JC, MacPherson CA *et al.* Time course of the regression of asymptomatic bacterial vaginosis in pregnancy with and without treatment. Am J Obstet Gynecol 2004; 190:363.
- Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women. J Clin Microbiol 1989; 27:1266.
- Lamont R, Chang C, Sobel J, Workowski K, Agudelo A, Romero R. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth. AJOG 2011; 03:047
- Leitch H, Brunbaue M, Bodner-Adler B, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: A meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2003; 188:752.
- Linhares IM, Miranda SD, Halbe HW. Vaginose bacteriana, candidíase e tricomoníase. In Halbe HW. Tratado de Ginecologia. 3ª ed. São Paulo, Roca, 2000. p. 1059.
- Mancuso M, Figueroa D, Szychowski Jeff, Paden M, Owen J. Midtrimester bacterial vaginosis and cervicallength in women at risk for preterm birth, AJOG 2011; 204:342.
- McDonald H, Brocklehurst P, Parsons J. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy (Cochrane Review). In The Cochrane Library, Issue 1, 2005. Oxford: Update Software.
- McDonald HM, O'Loughlin JA, Vigneswaran R, Harvey JA, Jolley PT, Harvey JA. *et al.* Impact of metronidazol therapy on preterm birth in women with bacterial vaginosis flora (*Gardnerella vaginalis*): a randomized, placebo controlled trial. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104:1391.
- Money D, Steben M. Guidelines for the management of herpes simplex virus in pregnancy. SOGC Clinical Guidelines Nº 208. J Obstet Gynaecol Can 2008; 30:514.
- Morales JW, Schorr S, Albritton J. Effect of metronidazol in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: A placebo-controlled, double-blind study. Am J Obstet Gynecol 1994; 171:345.

- Morse AS, Moreland AA, Holmes KK. Atlas de DST e Aids. Porto Alegre, Artes Médicas, 1997.
- Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29:297.
- Oakeshott P, Hay P, Hay S, Steinke F, Rink E, Kerry S. Association between bacterial vaginosis or chlamydial infection and miscarriage before 16 weeks' gestation: prospective community based cohort study. *BMJ* 2002; 325:1334.
- Oakeshott P, Kerry S, Hay S, Hay P. Bacterial vaginosis and preterm birth: a prospective community-based cohort study. *Br J Gen Pract* 2004; 54:119.
- Passos MRL & Almeida Filho GL. Atlas de DST e Diagnóstico Diferencial. 2ª Ed. Rio de Janeiro, Revinter, 2012.
- Passos MRL. Deesetologia, DST, 5ª ed., Rio de Janeiro, Cultura Médica; 2011.
- Paz LC, Pereira GF, Pinto VM *et al.* Nova Definição de Casos de Sífilis Congênita para Fins de Vigilância Epidemiológica no Brasil. *DST - J Bras Doenças Sex Transm* 2005; 17:79.
- Rodriguez JM, Collins MD, Sjoden B, Falsen E. Characterization of a novel *Atopobium* isolate from the human vagina: description of *Atopobium vaginiae* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol* 1999; 49:1573.
- Simões JA, Giraldo PC, Cecatti JG, Camargo RPS, Faúndes A. Complicações perinatais em gestantes com e sem vaginose bacteriana. *RBGO* 1998; 20:437.
- Skarin AC, Sylvan J. Vaginal lactobacilli inhibiting growth of *G. vaginalis*, *mobiluncus* and other bacterial species cultured from vaginal content of women with bacterial vaginosis. *Acta Pathol Microbiol Scand B* 1986; 94:399.
- Spiegel CA, Davick P, Totten PA *et al.* *Gardnerella vaginalis* and anaerobic bacteria in the etiology of bacterial (nonspecific) vaginosis. *Scand J Infect Dis* 1983; Suppl 40:41.
- Svare JA, Schmidt H, Hansen BB, Lose G. Bacterial vaginosis in a cohort of Danish pregnant women: prevalence and relationship with preterm delivery, low birthweight and perinatal infection. *BJOG* 2006; 1419.
- Tavares W. Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Anti-infecciosos, 3ª ed., São Paulo, Atheneu, 2001.
- Tolosa JE, Chaithwongwatthane S, Daly S *et al.* The International Infections in Pregnancy (IIP) study: Variations in the prevalence of bacterial and distribution of morphotypes in vaginal smears among pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:1198.
- Villa LL, Costa RL, Petta CA *et al.* Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomized double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol* 2005; 6: 271.
- Vogel I, Thorsen P, Jeune B, Jacobsson B, Ebbesen N, Arpi M *et al.* Acquisition and elimination of bacterial vaginosis during pregnancy: a Danish population-based study. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2006; 2006:94646.
- Yudin MH, Money DM. Screening and management of bacterial vaginosis in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30:702.
- Zinnerman K, Turner GC. The taxonomic of *Haemophilus vaginalis* (*Corynebacterium vaginalis*). *J Pathol Bact* 1963; 85:213.

*H*IV/AIDS

Geraldo Duarte

- Introdução, 778
- Etiologia, 778
- Mecanismo de infecção e replicação viral, 778
- Diagnóstico clínico e laboratorial, 779
- Transmissão vertical do HIV-1, 780
- Fatores fetais, 782
- Estratégias que reduzem a transmissão vertical do HIV-1, 782
- Cuidados pré-natais, obstétricos e pós-natais da mulher portadora do HIV-1, 787
- Bibliografia suplementar, 789

■ Introdução

Reconhecida como entidade clínica distinta em 1981 (Gottlieb *et al.*, 1981), a síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) é considerada a principal pandemia dos tempos modernos. Causada pelo vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1), a Aids vem impondo contínuos e crescentes desafios aos infectologistas, obstetras e neonatologistas de todo o mundo. Os cuidados ininterruptos desses profissionais extrapolam os aspectos médicos da doença, sob todos os ângulos, na tentativa de inverter as curvas ascendentes da infecção entre as mulheres, reduzir os danos maternos e a transmissão vertical do vírus responsável por essa síndrome (Duarte *et al.*, 2008).

De acordo com os dados da *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS, 2011), a maioria dos 34 milhões de pessoas portadoras do HIV-1 diagnosticadas até o final de 2010 vive em países não industrializados, comunidades onde essa infecção é uma das principais causas de óbito entre mulheres na idade reprodutiva. Dos 2,7 milhões de novas infecções em 2010, mais de 90% ocorreram nesses países. Dentro deste triste cenário, a informação otimista é que a velocidade de expansão dos casos de novas infecções teve suas taxas reduzidas em 21% nos últimos dez anos. No entanto, observou-se incremento da transmissão heterossexual do HIV-1 entre as mulheres, as quais responderam por mais da metade dos 2,7 milhões de novos casos ocorridos em 2010. Esse contínuo processo de feminização da infecção HIV-1 resulta da fragilidade social feminina e das várias iniquidades às quais a mulher está sujeita em todo o mundo, principalmente nos países em desenvolvimento.

Avaliação crítica da evolução cronológica das taxas de prevalência da Aids entre as mulheres brasileiras confirma que os números não são favoráveis a esse segmento da população (UNAIDS/WHO, 2009). No início da epidemia a proporção de casos entre homens/mulheres no Brasil era de 40/1, chegando a 1,5 no primeiro semestre de 2010 (MS-Brasil, 2010). Uma vez que se verificou o incremento entre as mulheres na idade reprodutiva, viu-se aflorar preocupação adicional para o obstetra, realçando sua responsabilidade no cuidado dessa paciente, com especial atenção para o controle da transmissão vertical do HIV-1 (Stringer *et al.*, 2008; Duarte *et al.*, 2009; Schouten *et al.*, 2011; Johansson *et al.*, 2011; Siegfried *et al.*, 2011).

No conjunto de informações deste capítulo serão contemplados aspectos específicos sobre a infecção HIV-1, mas que são de interesse prático para o cuidado prestado à gestante portadora do HIV-1, tendo como base teoricamente os pontos de maior relevância.

■ Etiologia

Classifica-se o HIV-1 como um retrovírus da subfamília *Lentivirus*, cujo isolamento se deu na França em 1983 (Barré-Sinoussi *et al.*, 1983). Apresenta envelope lipídico bilaminar originado da célula hospedeira que contém glicoproteínas (gp) próprias do vírus, denominadas gp120 e gp41, as quais emergem de sua superfície e são importantes no processo de infecção celular (Figura 63.1). Imediatamente abaixo do envelope está o nucleocapsídeo viral, no qual estão as proteínas (p). Dentro do nucleocapsídeo encontra-se o *core* viral, em cuja parede se localiza a p24, importante marcador da presença do vírus. No interior do *core* observa-se o material genético do vírus (RNA), várias proteínas e a transcriptase reversa. O HIV-1 possui três genes que codificam suas proteínas estruturais (*gag*, *pol* e *env*). O *gag* (*group antigen*) codifica as proteínas da estrutura interna

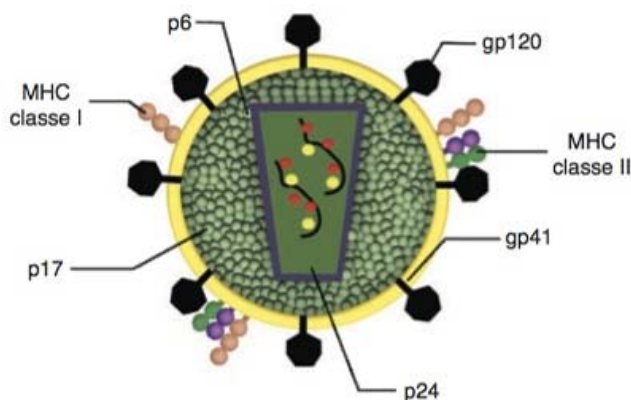


Figura 63.1 ■ Esquema da estrutura do DNA. (Modificada de Coura, 2008.)

do vírus, o *pol* (*polymerase*), a enzima transcriptase reversa, por sua vez, o *env* (*envelope*) codifica as proteínas do envelope viral. Para que ocorra a expressão funcional do vírus são necessárias a presença e a ação de fatores reguladores (inibitórios ou facilitadores), também codificados pelo genoma viral, os quais são inadequadamente chamados de genes, pois não codificam a formação de substâncias, apenas regulam. Já foram descritos seis fatores reguladores: fator de transativação (*tat*), fator de regulação da expressão viral (*rev*), fator negativo da expressão viral (*nef*), fator de regulação da infectividade (*vif*), fator de regulação da liberação do vírion (*vpr*) e fator regulador inespecífico da interação entre o vírus e a célula infectada (*vpr*). Em sintonia com os genes virais, esses fatores coordenam a infectividade, mutação e replicação do vírus até o estabelecimento e a manutenção de sua latência (Wells & Poesz, 1990; Levy, 2006; Mandell *et al.*, 2010).

Utilizando técnicas de sequenciamento genético de cepas do HIV obtidas em diferentes partes do mundo, foi possível fazer a primeira classificação filogenética do vírus, já que a possibilidade de troca de material genético entre esses microrganismos fomentará, continuamente, novas classificações. Até o momento, já foram descritos dois tipos de retrovírus causadores da Aids, o HIV-1 e o HIV-2, os quais apresentam diferenças estruturais, epidemiológicas e fisiopatológicas (Clavel *et al.*, 1986). Segundo dados da literatura, existem relatos da ocorrência no Brasil apenas do HIV-1, sendo descritos nove subtipos virais (A, B, C, D, F, G, H, J e K), dos quais o mais frequente em nosso meio é o subtipo B (Sanabani *et al.*, 2006 e 2010). Estas diferenças são extremamente importantes para o rastreamento de eventuais diferenças fisiopatológicas, de padrões de resistência aos antirretrovirais (ARV) e para a síntese de vacinas (Simon *et al.*, 2006; Nabel *et al.*, 2011).

■ Mecanismo de infecção e replicação viral

Apesar de outras células do organismo também apresentarem receptores CD4 (macrófagos, células do intestino delgado e do sistema nervoso), a fisiopatologia da infecção pelo HIV-1 fundamenta-se na redução do número e disfunção de linfócitos T-CD4, elementos básicos do sistema imunológico humano (Feng *et al.*, 1996). O HIV-1 apresenta tropismo seletivo pelos linfócitos T-auxiliares (células da defesa), nos quais existem receptores específicos para o vírus (CD4) que se

combinam com a gp120. Após esta interação molecular entre o microrganismo e o receptor linfocitário CD4, a gp41 completa a fusão do vírus com a membrana celular do hospedeiro, utilizando os receptores secundários do HIV-1, chamados *b-chemokine receptors*. Na realidade, são os receptores secundários que possibilitam a entrada do material genômico do HIV-1 no linfócito (preferencialmente CXCR4) ou no macrófago (preferencialmente CCR5), estabelecendo-se a infecção (Dybul *et al.*, 2005).

Após a penetração do nucleocapsídeo do HIV-1 na célula a ser infectada ocorre a liberação do RNA viral no citoplasma da mesma. Na sequência, o vírus libera a enzima transcriptase reversa, responsável pela tradução do código genético na direção oposta da usual em todos os seres vivos (reversa). Dessa forma, o RNA viral origina o DNA pró-viral, criando condições de replicar seu próprio código genético. Com a interveniência das proteases, as várias partes do vírus são cortadas (enzimaticamente) e organizadas, dando-lhe a conformação de partícula viral com todos os seus componentes estruturais. A ação das proteases inicia-se dentro do citoplasma do linfócito e se completa fora da célula. Ao serem liberadas da célula infectada, através da membrana citoplasmática, as novas partículas virais adquirem os componentes específicos para formar seu envelope (Wells & Poiesz, 1990).

■ Fisiopatologia

Após a entrada do HIV-1 no organismo, ocorre o seu reconhecimento pelo sistema imunológico, promovendo a resposta imune mediante produção de anticorpos. A replicação viral, que conseqüentemente acomete e destrói os novos linfócitos, compromete a defesa imunológica da pessoa infectada (Dybul *et al.*, 2005). As mutações constantes do vírus limitam a efetividade dessa resposta humoral ao longo do tempo, fato que aponta para a necessidade de se conhecerem os limites que a característica mutacional desse vírus acarreta (Mandell *et al.*, 2010).

De acordo com os postulados de Ho *et al.* (1995), o HIV-1 causa redução progressiva das células responsáveis pela defesa orgânica, prejudicando conseqüentemente seu potencial de resposta imunológica. O mecanismo pelo qual o HIV-1 provoca a morte do linfócito não é completamente conhecido, baseando-se, na maioria das vezes, em hipóteses. Dentre elas, uma das principais é a produção anormal de quimiocitocinas (entre elas TNF e IL-6) induzida por ação do HIV-1, que é responsabilizada pelo dano celular. Nesse caso, a produção de quimiocitocinas pelo próprio linfócito promoveria a sua morte, acarretando o fenômeno da apoptose celular (Simon *et al.*, 2006). Para que exista essa sequência, no entanto, é necessária a presença de cofatores, entre os quais incluem-se o estresse, a desnutrição, exposições repetitivas ao HIV-1 e a presença de outras infecções (Levy, 2006).

■ Transmissão do HIV-1

Para efeito didático, as várias formas de transmissão do HIV-1 podem ser agrupadas em três grandes categorias. A primeira considera a exposição *sexual* ao vírus (homossexual, heterossexual e bissexual). A segunda, a exposição *parenteral* ou de *mucosas* a sangue/hemoderivados, instrumentos e tecidos contaminados pelo vírus. Por sua vez, a terceira é representada pela transmissão *perinatal*, a qual pode ocorrer pela via transplacentária, durante o parto ou por meio da amamentação

(Read *et al.*, 2007). Para atender aos objetivos deste capítulo, será enfatizada a transmissão perinatal e as estratégias para sua redução.

■ Diagnóstico clínico e laboratorial

Para o diagnóstico da infecção pelo HIV-1 utiliza-se da anamnese, exame físico e exames subsidiários laboratoriais. Apontam-se algumas particularidades limitantes da anamnese e a necessidade de exames complementares específicos que são utilizados para aferir a evolução tanto da infecção como do comprometimento sistêmico da paciente. Dentro do diagnóstico é importante também ressaltar a necessidade de reconhecer as complicações impostas pelo HIV-1 ao organismo, denominadas infecções oportunistas (Mandell *et al.*, 2010).

■ Diagnóstico clínico

Deve-se ter ciência da limitação do diagnóstico clínico (anamnese e exame físico) da infecção pelo HIV-1 na gestante portadora assintomática do HIV-1. Nem sempre a anamnese consegue determinar mulheres expostas a maior risco da infecção, seja pelo desconhecimento real ou pelo temor de que seus hábitos e comportamentos, presentes ou passados, não encontrem a confidencialidade necessária por parte da equipe de saúde. Sabe-se que a presença de outras DST (passadas ou presentes) constitui importante marcador de risco para a infecção HIV-1, mas esta parte “epidemiológica” da anamnese é instável para a contribuição efetiva do diagnóstico (Duarte, 2004). Avaliação realizada no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRPUSP) demonstrou que a anamnese conseguiu identificar fatores de risco para a infecção HIV-1 em apenas 50,5% das gestantes portadoras do vírus. Mesmo após o diagnóstico sorológico e o estudo epidemiológico pormenorizado de cada caso, para 14,4% dessas mulheres não foi possível determinar com segurança a categoria de exposição que resultou na transmissão viral (Duarte *et al.*, 1991).

Na infecção aguda são poucos os casos que apresentam sintomas, mas quando sintomáticas manifestam-se como síndrome mononucleose-like. Na realidade, só quando a paciente começa a exibir sinais da síndrome (emagrecimento, adenomegalia persistente e diarreia, entre outros) a anamnese colabora definitivamente para o diagnóstico (Dybul *et al.*, 2005).

Sabe-se que o exame físico presuntivo do acometimento pelo HIV-1 também é restrito na fase inicial da infecção, frequentemente assintomática. Quando presentes as manifestações clínicas, estas são extremamente inespecíficas e, como dito anteriormente, caracterizadas como síndrome mononucleose-like. Por questões óbvias, no período assintomático da infecção, não é possível inferir nem presumir seu diagnóstico. Linfadenomegalia generalizada e persistente, acompanhada de perda discreta de peso, caracterizam o início da fase sintomática da doença na grande maioria dos casos (Simon *et al.*, 2006).

Dentre as manifestações clínicas mais comuns em pacientes nos estágios mais avançados da infecção (Aids) observa-se o emagrecimento intenso, fadiga, presença de infecções oportunistas, sudorese noturna e diarreia. A presença de úlceras aftosas bucais e de orofaringe, sinusopatia, leucoplasia pilosa oral e infecções herpéticas também são frequentes, mas não são tão constantes quanto aquelas citadas anteriormente. Felizmente, o *sarcoma de Kaposi* é raro entre mulheres (Levy, 2006).

■ Diagnóstico laboratorial

Em decorrência do custo relativamente baixo e de sua elevada sensibilidade, preferem-se os ensaios imunoenzimáticos (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* – ELISA) para o diagnóstico inicial da infecção pelo HIV-1. A evolução experimentada pelos testes ELISA nos últimos anos melhorou tanto a sua sensibilidade como a sua especificidade, ampliando a eficácia diagnóstica mesmo em períodos considerados críticos para o diagnóstico sorológico da infecção. Uma das mais importantes limitações do ELISA é que ele não está indicado para diagnóstico da infecção aguda, obviamente porque nesta fase ainda não existem anticorpos contra o HIV-1. Hoje, apesar de não haver documentado o HIV-2 no Brasil, todos os testes comercializados no país detectam anticorpos contra os dois tipos de vírus (MS-Brasil, 2008).

Por tratar-se de diagnóstico cujas implicações psicológicas e sociais são extremamente importantes, deve-se ter o cuidado de aferir a positividade dessa reação em duas amostras séricas distintas que demandam confirmação utilizando recursos laboratoriais de especificidade mais elevada (*Western-blot*, aglutinação ou imunofluorescência), destacando que a mais utilizada é o *Western-blot*. De maneira geral, se essa reação detecta anticorpos contra a gp41 e a p24, ela é considerada positiva (Dybul *et al.*, 2005; MS-Brasil, 2008).

O elevado custo operacional e a complexidade técnica dos exames que detectam diretamente o HIV-1 ou suas partículas (biologia molecular) limitam a sua utilização no atendimento clínico de rotina, encontrando indicações apenas em algumas situações, dentre elas: diagnóstico precoce da infecção, *Western-blot* com resultado indeterminado e infecção perinatal (MS-Brasil, 2010; PTHIV-IPW, 2011).

Apesar da elevada especificidade da cultura do HIV-1, na prática ela é por demais onerosa e complexa para ser absorvida objetivando o diagnóstico rotineiro da infecção por esse vírus. Além dessas limitações, sua sensibilidade está aquém do desejável.

O teste de diagnóstico rápido da infecção HIV-1 é importante recurso de triagem tardia que deve ser utilizado no momento em que a gestante chega a maternidade em trabalho de parto (Duarte *et al.*, 2001). Caracteriza-se por ser técnica de simples execução (pode ser executada à beira do leito), apresentando elevada sensibilidade e especificidade adequada para esta finalidade ((PTHIV-IPW, 2011). O teste de diagnóstico rápido do HIV-1 permite que a gestante não testada no pré-natal (portanto sem uso de ARV) tenha acesso à zidovudina (AZT) intravenosa durante o trabalho de parto e seu recém-nascido possa utilizar este fármaco no período neonatal. Além disso, permite orientar a gestante para o aleitamento artificial, evitando o natural, importante fonte de contaminação para essas crianças. Deve ficar claro que a melhor aceitação da suspensão do aleitamento natural ocorre quando essa orientação é efetivada durante o pré-natal (Duarte, 2004).

Apesar de estarem intimamente ligadas ao atendimento da mulher portadora do HIV-1, a contagem de linfócitos T-CD4 e a carga viral são exames obrigatórios nos cuidados a estas pacientes, mas não para diagnóstico da infecção (MS-Brasil, 2010).

■ Classificação da infecção

Em razão de o acometimento provocado pelo HIV-1 ao organismo materno ser gradativo, torna-se fácil deduzir que a infecção se traduz clínica e laboratorialmente por fases, conforme orientado pelos *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 1992). O reconhecimento dessas fases é importante para o obstetra, uma vez que a abordagem e o prognóstico materno e gestacional são diferentes entre elas (Cohn & Clark, 2005; Mandell *et al.*, 2010).

Para a categorização ou classificação da infecção pelo HIV-1 é necessária a contagem dos linfócitos T-CD4, traduzindo o estado imune celular do hospedeiro diante da infecção ou a sua imunodeficiência (Tabela 63.1). Segundo Simon *et al.* (2006), a técnica mais bem padronizada para a contagem dos linfócitos T-CD4 é a citometria de fluxo, considerada na atualidade o principal marcador laboratorial para o início do tratamento da infecção com ARV e a indicação ou não de profilaxia da pneumocistose causada pelo *Pneumocystis jirovecii*.

Aferir a concentração de RNA do HIV-1 no plasma é excelente recurso laboratorial e marcador importante da dinâmica do vírus no organismo, o que é possível utilizando-se técnicas de biologia molecular. Sabe-se que o número de partículas virais é mais elevado durante a infecção primária e mais baixo na fase crônica assintomática, existindo relação direta entre a quantidade de HIV-1 detectada e a rapidez com que a infecção progride deteriorando o sistema imune (CDC, 1992). Portanto, de maneira geral, a aferição da quantidade de cópias de RNA viral no plasma é útil para avaliar a progressão da doença, para auxiliar na decisão sobre o início da terapia ARV e para determinar a eficácia desses fármacos no acompanhamento das pacientes. Para o obstetra também apresenta valor indiscutível, visto que é utilizada para definir a utilização do ARV – terapêutica (em caso de Aids) ou profilática (transmissão vertical do HIV-1) –, e para a definição da via de parto. A contagem do número de cópias de RNA do HIV-1 no plasma é denominada *carga viral*, sendo definida pelo número de cópias do microrganismo por ml de plasma. Todas as técnicas para aferir a carga viral (Amplicor, NASBA, Nuclisens, *branched-DNA*) evoluíram e apresentam limites mínimos de detecção em torno de 50 cópias/ml de plasma (MS-Brasil, 2008).

■ Transmissão vertical do HIV-1

Basicamente, a transmissão vertical do HIV-1 pode ocorrer em três momentos: durante a gravidez (via transplacentária),

Tabela 63.1 ■ Classificação da infecção causada por HIV-1 segundo o CDC (1992).

Linfócitos T CD4 (em células/mm ³)	A Infecção aguda assintomática, linfadenopatia	B Sintomática, não A, não C	C Condições indicativas de imunodeficiência
≥ 500	A1	B1	C1
200 a 499	A2	B2	C2
< 200*	A3	B3	C3

*A3, B3, C1, C2 e C3 são definidos como casos de Aids.

no parto e durante a amamentação natural. Sabe-se que a infecção fetal pelo HIV-1 ocorre com maior frequência no final da gravidez ou no momento do parto. Entretanto, cerca de 30 a 35% das transmissões ocorrem durante a gravidez e têm maior risco em mulheres cuja doença pelo HIV-1 está avançada e/ou a carga viral está elevada (Magder *et al.*, 2005; Tubiana *et al.*, 2010). Por essa razão, as medidas profiláticas visando evitar a transmissão são extremamente importantes em todos os momentos em que há possibilidade de ocorrer a transmissão vertical, não devendo se ater apenas ao período de maior risco (PTHIV-IPW, 2011).

O que se sabe, até o momento, é que o HIV-1 não provoca malformações embriofetais. A síndrome dismórfica facial (microcefalia, ossos nasais encurtados, hipertelorismo, obliquidade dos olhos, fissura palpebral alongada e escleróticas azuis, entre outras alterações) imputada ao HIV-1 por Marion *et al.* (1987) não foi comprovada posteriormente. Por essa razão, todo o esforço para evitar a transmissão vertical não é pelo potencial histotóxico do vírus, mas para evitar infecção de prognóstico ainda desfavorável, que, apesar dos avanços terapêuticos, ainda não tem cura.

■ Fatores que influenciam a transmissão vertical do HIV-1

Sem dúvida, o conhecimento dos fatores que aumentam o risco de transmissão vertical do HIV-1 foi passo fundamental para se reduzirem as taxas de transmissão vertical ao longo do tempo, o que possibilitou a implementação de estratégias objetivas visando ao seu controle. Na realidade, a importância do reconhecimento e da identificação desses fatores transcende sua aplicação imediata, uma vez que, além de possibilitar a adoção de condutas objetivando o controle dos riscos passíveis de intervenção, estimula a pesquisa na busca de respostas para aquelas situações ainda sem estratégias assistenciais definidas (Duarte *et al.*, 2008).

■ Fatores maternos

Dentre os fatores maternos associados ao aumento da transmissão vertical do HIV-1 destaca-se a carga viral elevada, que ocorre na fase aguda e na fase avançada da infecção (Newell *et al.*, 1996; Pitt *et al.*, 1997; Mayaux *et al.*, 1997; Magder *et al.*, 2005). A despeito de não ser infalível na predição dessa forma de transmissão, até o momento, considera-se a carga viral o mais importante preditor de risco para a transmissão perinatal do vírus (PTHIV-IPW, 2011). No entanto, apesar de existir associação direta entre os valores da carga viral e a probabilidade de ocorrência da transmissão vertical do HIV-1, ela não é absoluta. Não existe carga viral tão baixa na qual o risco de transmissão vertical seja nulo, nem carga viral tão elevada que permita afirmar risco de transmissão na totalidade dos casos. O que se demonstrou até o momento é que, com carga viral abaixo de 1.000 cópias/mL, a transmissão vertical do HIV-1 é evento possível, mas extremamente raro (Ioannidis *et al.*, 2001; Tubiana *et al.*, 2010).

Na atualidade, tem-se enfatizado a possibilidade de algumas infecções genitais não ulcerativas induzirem a produção de quimioquinas, que atuam tanto alterando a permeabilidade placentária ao vírus e linfócitos infectados, quanto induzindo a replicação do HIV-1. Em 2000, Landers *et al.* mostraram que a *Prevotella bivia* e os *Lactobacillus* não produtores de peróxido

de hidrogênio (H_2O_2) aumentavam a replicação do HIV-1, ao passo que o *Lactobacillus crispatus* inibia a sua replicação. Também demonstrou-se que o sorotipo D da *Chlamydia trachomatis* aumenta a velocidade de replicação desse retrovírus, ao passo que o sorotipo L não apresenta essa característica (Landers & Duarte, 2000). Na sequência, Duarte *et al.* (2003) demonstraram que, *in vitro*, a *Neisseria gonorrhoeae* aumentava a replicação do HIV-1 em até 133 vezes.

Estudos de observação epidemiológica têm indicado que gestantes infectadas pelo HIV-1 e portadoras de vaginose bacteriana apresentam maiores taxas de transmissão vertical do vírus. Como na vaginose bacteriana há notável redução do *Lactobacillus crispatus* produtor de H_2O_2 (principal lactobacilo da flora vaginal normal), atribui-se este parâmetro como responsável pelo aumento da transmissão vertical do HIV-1 (Landers *et al.*, 2000).

Durante o pré-natal, o tabagismo (Burns *et al.*, 1994) e a parceria sexual múltipla com relações sexuais não protegidas com preservativos (Bulterys *et al.*, 1993; Matheson *et al.*, 1996) aumentam a transmissão vertical do HIV-1. Também são frequentes os relatos que apontam a associação entre o uso materno de drogas ilícitas IV e o aumento de até três vezes da transmissão vertical (Bulterys *et al.*, 1997). Tal fato tem explicação tanto na imunodepressão materna (com consequente aumento da carga viral) quanto na imunodepressão fetal, que aumenta a suscetibilidade à infecção (Friedman *et al.*, 2003). Com relação ao uso específico da cocaína, seja inalatório ou endovenoso, além dos efeitos citados (*up-regulation* da replicação do HIV-1 e imunodepressão materna, fetal e neonatal), sabe-se que ela aumenta os microinfartos placentários que franqueiam a passagem transplacentária do vírus e a eliminação cervical do HIV-1, representando importante incremento da carga viral no conteúdo vaginal (Neely *et al.*, 2007). Para explicar o aumento da replicação viral na presença de cocaína e seus derivados deve-se considerar os mecanismos epigenéticos, os quais são fundamentados nas hipóteses de Pandhare & Dash (2011). Estas drogas também predispoem ao descolamento prematuro de placenta normalmente inserida e à prematuridade, ambas situações que aumentam a transmissão vertical do HIV-1 (Little *et al.*, 1999). Enfim, sob o efeito de vários mecanismos fisiopatológicos, o uso de drogas ilícitas pela mãe aumenta o risco de transmissão vertical do HIV-1 (Cook, 2011).

Ganho de peso materno insuficiente também tem sido implicado com o aumento dessa forma de disseminação do HIV-1, reforçando o papel do pré-natalista no sentido de evitar esta complicação (Villamor *et al.*, 2005; Mehta *et al.*, 2008).

■ Fatores obstétricos e anexiais

De acordo com os resultados divulgados por Minkoff *et al.* (1995), após 4 h de corioamniorrexe as taxas de transmissão vertical sofrem importante incremento. No entanto, na prática, não há comprovação de que o tempo de rotura da bolsa tenha influência tão clara sobre a taxa de transmissão vertical nos partos vaginais e, como cuidado adicional, posterga-se ao máximo a rotura das membranas na condução do trabalho de parto (Duarte, 2004).

Procedimentos invasivos da cavidade amniótica (amniocentese) ou da circulação fetal (cordocentese) estão contraindicados em gestantes infectadas pelo HIV-1 (Somigliana *et al.*, 2005; Davies *et al.*, 2003). Ao se passar a agulha através dos tecidos maternos ocorre a contaminação desse instrumento, crescendo os riscos de infecção fetal (Tess *et al.*, 1998). Se houver necessidade imperativa desses procedimentos, aconselha-se iniciar

o uso de ARV previamente (Duarte *et al.*, 1994). Também está proscria a aferição do pH fetal (coleta por micropunção da apresentação fetal) durante o trabalho de parto (Maiques *et al.*, 1999).

De maneira geral a placenta funciona como barreira, evitando a passagem de microrganismos da circulação materna para a circulação fetal. Com o HIV-1, a integridade física da placenta não é suficiente para evitar a infecção por esse vírus, já que algumas células expressam CD4, receptor específico desse microrganismo. Sabe-se que a contaminação fetal pelo HIV-1 pode ocorrer tanto pela passagem do vírus através da placenta, veiculado pelo linfócito materno (portanto, sem infectá-la), como secundariamente à placentite viral (Mofenson *et al.*, 1999).

Apesar de alguns autores terem questionado o efeito da lavagem do canal de parto na redução efetiva da transmissão vertical do HIV-1 (Shey *et al.*, 2002), sabe-se que ela reduz essa complicação em casos de corioamniorrexe com mais de 4 h de evolução (Biggar *et al.*, 1996). Como não é possível prever qual paciente apresentará rotura das membranas cujo trabalho de parto exceda esse tempo, alguns serviços adotam tal conduta (Duarte, 2004). Segundo Gaillard *et al.* (2001) a lavagem com clorexidina 0,4% associa-se à redução da transmissão perinatal do vírus. Também existem evidências de que a lavagem do canal de parto reduz a incidência de septicemia de início precoce causada pelo *Streptococcus agalactiae* (Burman *et al.*, 1992). No entanto, ainda não está definida a verdadeira contribuição desta estratégia na redução da transmissão vertical do HIV-1.

Nos últimos anos, os resultados de importantes relatos da literatura indicaram interação positiva entre o AZT e a cesárea na redução da transmissão vertical do HIV-1 em gestantes (Mandelbrot, 1998). Em seguida, numa avaliação metanalítica de 15 trabalhos científicos, o *The International Perinatal HIV Group* (1999) concluiu que, entre mulheres americanas e europeias, a transmissão vertical do HIV-1 observada em crianças nascidas de cesárea eletiva foi menor que naquelas nascidas de partos vaginais, notadamente naqueles instrumentalizados com fórceps ou vácuo-extração, realizados em mulheres com elevada carga viral. Hoje, a literatura não deixa dúvidas do efeito positivo do uso dos ARV na redução objetiva das taxas de transmissão perinatal do HIV (Siegfried *et al.*, 2011).

■ Fatores fetais

Algumas variáveis constitucionais do feto e/ou do recém-nascido são importantes fatores de risco para a transmissão vertical do HIV-1. Entre eles a integridade da pele, a resposta imune celular e a presença constitucional de genes que irão expressar os receptores secundários do HIV-1 (Ometto *et al.*, 1995). Parece que a resposta imune deficiente do recém-nascido manifestada por reduzida atividade celular citotóxica também tem papel significativo sobre o aumento das taxas de transmissão vertical (Rowland-Jones *et al.*, 1993).

O padrão genético de certas células fetais as define como mais ou menos suscetíveis à infecção pelo HIV-1, a exemplo da mutação homozigótica no gene que expressa o CCR5, receptor secundário do HIV-1 (Shalekoff *et al.*, 2004). A presença dessa mutação no feto tem sido associada a proteção contra a transmissão vertical desse vírus (Misrahi *et al.*, 1998). Infelizmente, a frequência da deleção gênica hetero- ou homozigótica desses receptores é baixa na população geral.

Prematuridade espontânea associada à infecção HIV-1 tem sido motivo de inúmeras pesquisas e confirmada por alguns autores (Martí *et al.*, 2007). Além do estado crítico de saúde dessas mulheres, frequentes infecções genitais se somam no desencadeamento do trabalho de parto pré-termo, que pode chegar a 70% nos casos de mães com a síndrome já instalada.

■ Fatores virais

A taxa de replicação do HIV-1, sua capacidade de induzir a formação de sincício e seu tropismo por macrófagos tanto em fetos como em recém-nascidos são variáveis que se associam a percentuais aumentados de transmissão vertical (Ahmad, 2011). Apesar de alguns dados conflitantes, parece que tanto as taxas de transmissão vertical do HIV-1 quanto os mecanismos envolvidos nessa transmissão podem ser influenciados pela elevada variação genética desse vírus (Karchava *et al.*, 2006; Mehta *et al.*, 2008). Essas informações sinalizam o cuidado necessário com o uso de ARV com fraca barreira contra mutação viral durante a gravidez e o papel fundamental do uso de ARV combinados evitando mutações ligadas à resistência viral (Ferreira *et al.*, 2010).

■ Fatores pós-natais

Ao avaliar praticamente a questão dos fatores pós-natais que aumentam as taxas de transmissão vertical do HIV-1, considera-se a amamentação natural como o principal mecanismo de transmissão deste vírus no período pós-natal. Negada inicialmente, a transmissão do HIV-1 através do aleitamento natural foi convincentemente demonstrada por Van de Perre *et al.* (1991). Hoje, não há mais dúvida da presença do vírus nesse fluido nem do seu potencial infectivo, responsável por 14% dos casos de transmissão vertical do HIV-1 na amamentação natural prolongada em gestantes com infecção crônica. O fato de a mãe utilizar ARV não controla adequadamente a eliminação do HIV-1 pelo leite (Lehman *et al.*, 2008). Por sua vez, em casos de infecção aguda, o aleitamento natural aumenta a transmissão vertical desse vírus para 29% (Dunn *et al.*, 1992). Esses dados reforçam a ideia de que o cuidado com a transmissão vertical não se encerra com o parto, mas continua no período puerperal (Duarte *et al.*, 2005).

■ Estratégias que reduzem a transmissão vertical do HIV-1

Ao compilar os dados sobre a transmissão vertical do HIV-1 entre gestantes brasileiras observou-se que em 1991 a transmissão vertical foi de 34,5%, quando não se conhecia nenhuma intervenção profilática (Duarte *et al.*, 1991). Com a adoção paulatina de estratégias que exibiam efetividade na redução da transmissão vertical do HIV-1, houve queda nas taxas de transmissão ao longo do tempo (Duarte *et al.*, 2006), atingindo 0,9% em diferentes populações da América Latina, incluindo o Brasil (Read *et al.*, 2007). Apesar dos bons resultados obtidos com este conjunto de intervenções, a medida de maior impacto na redução da transmissão vertical do HIV-1 foi a utilização dos ARV (Read & Newell, 2005; PTHIV-IPW, 2011).

Diante dessas assertivas, torna-se óbvio afirmar que o sucesso na redução da transmissão vertical é diretamente proporcional à capacidade de implementação do conjunto de intervenções já conhecidas, independentemente do período gestacional em que serão adotadas (Duarte *et al.*, 2009). A seguir, apresenta-se a síntese destas estratégias.

■ Estratégias pré-natais

■ Identificação de gestantes portadoras do HIV-1

Na atualidade existe consenso no sentido de globalizar a identificação de gestantes portadoras do HIV-1, permitindo o atendimento pré-natal diferenciado e a adoção de uma série de medidas que, seguramente, resultam em benefícios maternos e perinatais. Sem saber quais pacientes precisam dessa abordagem é impossível viabilizar tais estratégias (MS-Brasil, 2010). Essa talvez seja a principal medida que vai deflagrar o processo que possibilitará a efetivação desses benefícios (Duarte *et al.*, 2007).

Sabe-se que a utilização de questionários estruturados com o objetivo de identificar gestantes infectadas ou expostas ao risco de infecção pelo HIV-1, por melhor que sejam, apresenta falhas que os inviabilizam. Pesquisa realizada em nosso meio buscando a caracterização do risco elevado em puérperas, utilizando questionário estruturado e exame físico, mostrou que tais recursos apresentaram sensibilidade de apenas 54,5%, lastreando cientificamente a necessidade de alternativas mais eficientes para identificação dessas gestantes, como o exame sérico materno (Duarte *et al.*, 1991). No entanto, a anamnese é útil quando consegue detectar situação ou comportamento que envolve algum risco de exposição repetitiva ao vírus, tanto nas pacientes contaminadas como naquelas soronegativas. Nas duas situações é imperativo orientar o afastamento (ou controle) das situações de risco, evitando a reexposição ao vírus (nas gestantes portadoras do vírus) e a fase aguda da infecção durante a gravidez ou puerpério em mulheres não infectadas. Atualmente, na assistência pré-natal do HC-FMRPUSP, a infecção pelo HIV-1 durante a gravidez é pesquisada sorologicamente a cada 3 meses, além de ser instituída estratégia de incluir o parceiro na assistência pré-natal, solicitando a pesquisa consentida da infecção HIV-1 também para ele na primeira consulta de pré-natal (Duarte, 2007).

Com relação a triagem e diagnóstico da infecção HIV-1 em parturientes, o teste de diagnóstico rápido deve ser considerado importante recurso para identificação de parturientes sem a sorologia anti-HIV no pré-natal ou que tenha sido realizada apenas no início da gravidez (Duarte *et al.*, 2001).

■ Utilização de ARV em gestantes

Os principais objetivos da terapia ARV é inibir a replicação viral, evitar o aparecimento de resistência, retardar a progressão da doença e a imunodeficiência (Simon *et al.*, 2006). Atualmente, considera-se como terapia ARV o denominado *Highly Active Anti-Retroviral Therapy* (HAART), uma combinação de fármacos ARV que agem em diferentes pontos da replicação viral. Na Tabela 63.2, pode ser observada síntese dos ARV disponíveis no mercado, dispostos de acordo com o local de atuação, impedindo a replicação do vírus, e a classificação para uso na gravidez segundo o *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos (PTHIV-IPW, 2011).

Não há dúvida de que a estratégia mais eficiente para reduzir a transmissão vertical do HIV-1 é a redução da carga viral, a

despeito de não ser a única. Considerando globalmente a importância das intervenções que contemplam a adoção de medidas gerais para a redução da transmissão vertical do HIV-1, o maior impacto foi obtido com o uso profilático do AZT no protocolo *AIDS Clinical Trials Group 076*, também chamado de *ACTG 076* (Connor *et al.*, 1994). Atualmente, considera-se que a não utilização deste medicamento durante o pré-natal, durante o trabalho de parto e no período pós-natal seja um dos fatores mais importantes na falha do controle da transmissão perinatal do HIV-1 (Read *et al.*, 2007). Entretanto, como a redução da transmissão vertical com o AZT foi de 68% (deixando taxa residual ainda elevada de transmissão perinatal do vírus), fez aumentar a pressão para uso da HAART também como profilaxia da transmissão vertical do HIV-1 (PTHIV-IPW, 2011).

Existem diferenças conceituais entre profilaxia da transmissão vertical do HIV-1 com múltiplos fármacos (esquema combinado) e tratamento utilizando HAART, a despeito da possibilidade de utilização do mesmo esquema ARV para as duas situações. Entende-se como profilaxia da transmissão vertical do HIV-1 aquele esquema de ARV dirigido à gestante que ainda não reúne os requisitos para tratamento, mas precisa do ARV para reduzir a carga viral e controlar ou reduzir a transmissão vertical (Duarte *et al.*, 2005). Por sua vez, a terapia combinada (HAART) tem como objetivo retardar a imunodeficiência, também reduzindo a carga viral.

Em 2010, o Programa Nacional de DST, Aids e Hepatites Virais (MS-Brasil, 2010) publicou suas diretrizes indicando a utilização de quatro ARV para a profilaxia da transmissão vertical do HIV-1, dois inibidores da transcriptase reversa (zidovudina e lamivudina) e dois inibidores da protease (lopinavir e ritonavir). A combinação da zidovudina (AZT) e lamivudina é comercializada no mercado brasileiro em um único produto (comprimidos de 300 mg de AZT + 150 mg de lamivudina), administrando-se um comprimido VO, 2 vezes/dia. A combinação do lopinavir com o ritonavir também é comercializada em um único produto (comprimidos de 200 mg de lopinavir + 50 mg de ritonavir), administrando-se dois comprimidos por via oral, duas vezes ao dia.

Em termos práticos, após a 14ª semana de gestação está indicado o uso de ARV profiláticos para reduzir a transmissão vertical do HIV-1, devendo ser instituídos tão logo as provas laboratoriais de função hepática mostrem que sua utilização pode ser iniciada (Duarte, 2004; MS-Brasil, 2010). Pormenores podem ser consultados nas Figuras 63.2, 63.3 e 63.4. Se a paciente estiver sendo tratada para a infecção HIV-1, não se aconselha interromper o tratamento por causa da gravidez, apenas adequá-lo. Se o AZT não faz parte do esquema utilizado e a paciente não apresenta histórico de resistência documentada a este fármaco, sugere-se introduzi-lo (Volvink *et al.*, 2007).

Em países com acesso limitado aos ARV, vários esquemas que utilizam apenas o AZT ou a nevirapina já foram testados visando à redução da transmissão perinatal do HIV-1, mas com resultados inferiores àqueles observados com o uso combinado dos ARV. A nevirapina, além dos resultados insatisfatórios, apresenta importantes efeitos adversos sobre a função hepática, principalmente em gestantes com contagem de CD4 maior que 250 células/ml (PTHIV-IPW, 2011; Siegfried *et al.*, 2011). Até o momento, apenas o efavirenz é formalmente contraindicado durante a gravidez, classificado como categoria D para uso durante a gravidez (ver a Tabela 63.2). No entanto, ressalta-se que o estudo desses fármacos é evolutivo, visto que são todos relativamente novos, sem o julgamento histórico de seus efeitos adversos funcionais, com manifestações a longo prazo.

Apesar da abordagem do tratamento, do controle da infecção HIV-1 e de suas complicações não serem o objetivo do presente

Tabela 63.2 ■ Fármacos antirretrovirais utilizados no tratamento da infecção pelo HIV-1.

Classe	Agente	Outros nomes	Passagem placenta [taxa de medicamento recém-nascido/mãe]	Estudos carcinogênicos	Estudos teratogênicos	Categoria FDA
Inibidores nucleosídicos da transcriptase reversa (INTR)	Azidotimidina ou Zidovudina	AZT	Humanos [0,85]	Positivo (em roedores, tumores epiteliais vaginais não invasivos)	Positivo (em roedores, em doses próximas das letais)	(C)
	Zalcitabina	ddC	Macacos [0,30 a 0,50]	Positivo (em roedores, linfomas de timo)	Positivo (em roedores, hidrocefalia, em altas doses)	(C)
	Didanosina	ddl	Humanos [0,5]	Negativo	Negativo	(B)
	Estavudina	d4T	Macacos [0,76]	Positivo Tumores de fígado e bexiga (em altas doses)	Negativo (porém reduz taxa de cálcio no esterno de roedores)	(C)
	Lamivudina	3TC	Humanos [cerca de 1,0]	Negativo	Negativo	(C)
	Abacavir	ABC	Sim Ratos	Positivo Tumores malignos e benignos de fígado, tireoide e do trato genital	Positivo (em roedores, anasarca e malformações esqueléticas)	(C)
	Tenofovir	TDF	Sim Ratos e macacos	Positivo Adenoma de fígado em fêmeas de ratos	Negativo (porém, osteomalacia em animais jovens)	(B)
	Entricitabina	FTC	Sim Humanos	Negativo	Negativo	(B)
	Inibidores não nucleosídicos da transcriptase reversa (INNTR)					
	Nevirapina	NVP	Humanos [cerca de 1,0]	Positivo Adenoma de fígado em ratos	Negativo	(C)
	Delavirdina	DLV	Desconhecida	Positivo Adenoma de fígado em ratos	Positivo (roedores, defeito de septo ventricular)	(C)
	Efavirenz	EFV	Em macacos, ratos, coelhos [cerca de 1,0]	Positivo Adenoma e carcinoma de fígado em ratos	Positivo (em macacos, anencefalia, anoftalmia e microftalmia)	(D)
Inibidores de protease (IP)	Indinavir	IDV	Humano [Mínima]	Positivo Adenoma de tireoide em ratos	Negativo (porém, costela supranumerária em roedores)	(C)
	Ritonavir	RTV	Humano [Mínima]	Positivo (adenoma hepático e carcinomas em camundongos machos)	Negativo (porém, criptorquidismo em roedores)	(B)
	Saquinavir	SQV	Humano [Mínima]	Negativo	Negativo	(B)
	Fosamprenavir	FPV	Desconhecida	Positivo (tumores hepáticos malignos e benignos em roedores machos)	Negativo	(C)
	Tipranavir	TPV	Desconhecida	Incompleto	Negativo (porém, retardo do processo de ossificação e restrição de crescimento em filhotes de ratos)	(C)
	Nelfinavir	NFV	Humano [Baixa]	Incompleto	Negativo	(B)
	Darunavir	DRV	Incompleto	Ratos Adenoma hepático Não em humanos	Negativo	(C)
	Atazanavir	ATR	Humano [10%]	Incompleto	Poucos estudos	
	Amprenavir	APV	Desconhecida	Positivo Tumores hepáticos malignos e benignos em ratos e camundongos machos	Negativo (porém, ossificação deficiente em ratos e coelhos)	(C)
	Lopinavir/ Ritonavir	LPV/RTV	Desconhecida	Positivo Tumores hepáticos malignos e benignos em ratos e camundongos machos	Negativo (porém, ossificação incompleta e aumento da variação esquelética em ratos)	(C)
	Inibidores da fusão					
	Enfuvirtide	T-20	Sem dados em humanos	Não foi feito	Negativo	(B)
	Maraviroque	MVC	Desconhecida	Negativo	Negativo	(B)
Inibidores da integrase	Raltegravir	RAL	Animais somente	Em andamento	Negativo	(C)

Adaptada do Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women (PTHIV-IPW, 2011).

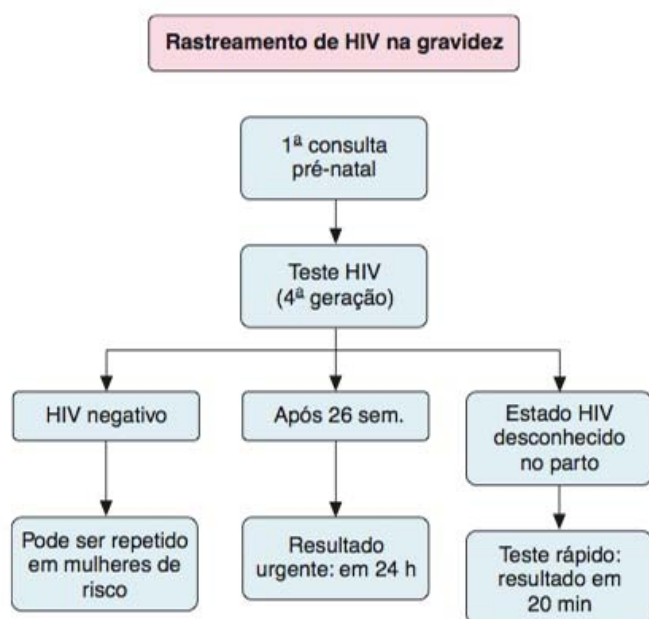


Figura 63.2 ■ Rastreamento do HIV na gravidez. (RCOG, 2010.)

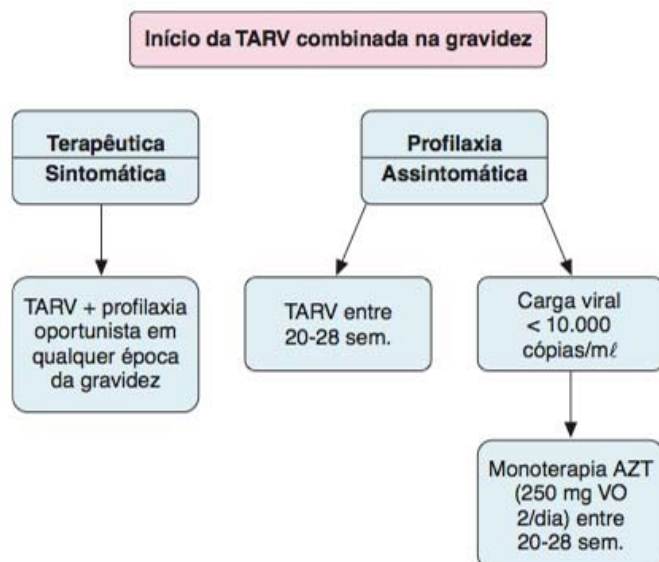


Figura 63.3 ■ Início da TARV combinada na gravidez. (RCOG, 2010.)

capítulo, serão fornecidas algumas informações úteis para os obstetras, embasando-os minimamente para que possam auxiliar o infectologista, profissional responsável pelo controle dos ARV na condução destas pacientes. Parte dessas informações é baseada nos consensos do Ministério da Saúde do Brasil (MS-Brasil, 2010) e do *Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission of The United States of America* (PTHIV-IPW, 2011).

Mesmo considerando os benefícios inegáveis do uso combinado de medicações ARV (HAART) na redução da transmissão vertical do HIV-1, os efeitos indesejáveis desses fármacos lideram as preocupações e o cuidado na prescrição dos mesmos (Samuel *et al.*, 2006; Watts, 2007). Dentre os efeitos adversos maternos decorrentes do uso dos ARV, os mais frequentes são as alterações gastrointestinais, hepáticas, pancreáticas e a anemia. Adicionalmente, com o uso dos inibidores da protease observam-se as dislipidemias e as alterações sobre o metabolismo

glicídico, predispondo ao aparecimento do diabetes gestacional e de hiperlipidemia (El Beitune *et al.*, 2006; PTHIV-IPW, 2011). Dado relevante que também deve ser lembrado neste contexto é o risco de resistência do HIV-1 aos ARV (Kakehasi *et al.*, 2007; Duran *et al.*, 2007; Mehta *et al.*, 2008).

Uma visão objetiva sobre a utilização de ARV durante a gravidez aponta a importância da vigilância constante da ocorrência dos efeitos colaterais, mas que são claramente compensados pelos efeitos positivos na redução da transmissão vertical do HIV-1 (Jamieson *et al.*, 2007). Entretanto, isso não isenta os pesquisadores dedicados ao estudo deste tópico da responsabilidade de buscarem alternativas realmente seguras para controle definitivo dessa forma de transmissão do HIV-1.

Dentre os efeitos adversos fetais e neonatais decorrentes do uso dos ARV, os mais temidos são as alterações mitocondriais e a acidose láctica observadas com o uso dos inibidores da transcriptase reversa (Alimenti *et al.*, 2003). Felizmente, as alterações mitocondriais são raras, visto que seu prognóstico é extremamente desfavorável (Barret *et al.*, 2003; Funk *et al.*, 2007). Dos efeitos fetais indesejáveis referentes ao uso dos inibidores da protease, os mais relatados são a anemia, a prematuridade e o crescimento intrauterino restrito (CIR), porém não existe consenso sobre a prevalência maior de tais alterações entre crianças (Szyld *et al.*, 2006; Schlösser *et al.*, 2007; Powis *et al.*, 2011). Recentemente, foi relatada também a ocorrência de insulinoopenia neonatal em crianças nascidas de mães que utilizaram estes fármacos durante a gravidez (El Beitune, 2005).

Apesar de ser opção teoricamente simples e efetiva para evitar a transmissão vertical do HIV-1 – o uso de substâncias específicas para o bloqueio farmacológico dos receptores secundários do HIV-1 (chamados inibidores de fusão) –, ainda não existem dados de segurança sobre a utilização desta medicação em gestantes (PTHIV-IPW, 2011).

Além de terapia ARV, a quimioprofilaxia para infecções oportunistas, como pneumocistose e toxoplasmose, deve ser indicada sempre que a contagem de linfócitos T-CD4 estiver próxima ou abaixo de 200/mm³, ou quando houver condição clínica sugestiva de imunodeficiência associada. Para essa profilaxia recomenda-se utilizar a associação de sulfametoxazol e trimetoprima na dose de 800/160 mg/dia VO (Cohn & Clark, 2005; MS-Brasil, 2010).

■ Controle das infecções do trato genital

Todas as informações disponíveis na literatura indicam a detecção e o controle de outras infecções genitais no período gestacional para promover o retorno da normalidade biológica no meio vaginal (vaginose bacteriana, clamídia genital, gonorréia e infecção pelo papiloma humano, além das infecções que causam lesões ulceradas), constituindo fator de excepcional importância na redução da carga viral do HIV-1 (Tuomala *et al.*, 2003). Uma vez que a transmissão vertical do HIV-1 associa-se ao aumento da carga viral no conteúdo vaginal, há necessidade da adoção de estratégias adicionais no sentido de reduzi-la neste sítio, a exemplo do controle das infecções genitais, que além de aumentarem a replicação do HIV-1, elevam também as taxas de corioamniorrexe prematura (Duarte *et al.*, 2009).

É importante destacar que a maioria das infecções genitais é transmitida ou facilitada pela prática sexual desprotegida e, na presença de uma delas, todas as outras devem ser lembradas e pesquisadas. Para o tratamento daquelas transmitidas sexualmente, não se esquecer de envolver a parceria sexual. Sem este envolvimento (comportamental e farmacológico) o insucesso é a única garantia (Duarte, 2007).

Início da TARV combinada na gravidez

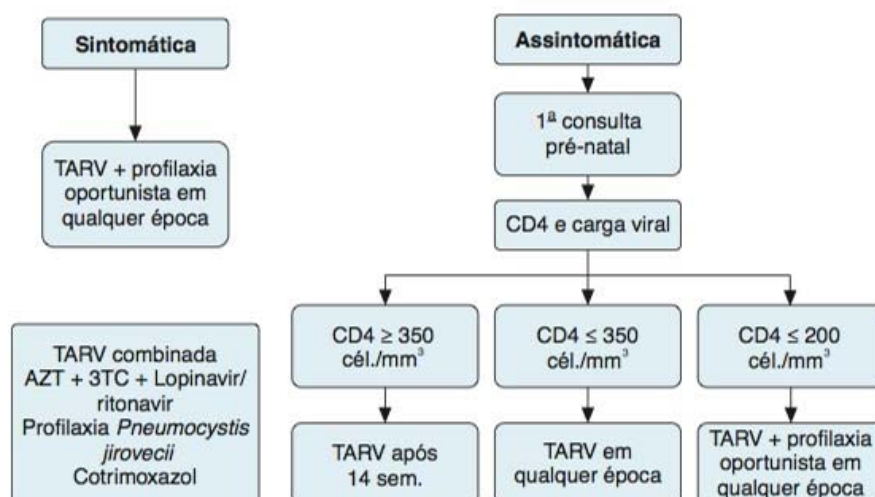


Figura 63.4 ■ Início da TARV combinada na gravidez. (MS, 2010.)

Dieta e suplementação da vitamina A

Em razão de o ganho de peso insuficiente se relacionar com o aumento da transmissão vertical do HIV-1, as orientações sobre os cuidados com a dieta assumem importância também neste contexto (Villamor *et al.*, 2005; Mehta *et al.*, 2008). Independentemente dos resultados conflitantes sobre o papel da vitamina A na redução da transmissão vertical do vírus, sua suplementação é indicada (5.000 UI/dia), considerando seus baixos níveis entre gestantes em nosso meio (Duarte, 2004).

Evitar procedimentos invasivos

Ao considerar a literatura pertinente conclui-se que durante o pré-natal e o parto estão formalmente contraindicados os procedimentos invasivos para avaliação da maturidade e vitalidade fetal (cordocentese, amniocentese, cardiocotografia interna e microincisão tissular para avaliação do pH sanguíneo fetal), sob o risco de elevar o percentual de transmissão vertical do HIV-1, abrindo importante precedente ético (Tess *et al.*, 1998; Duarte, 2004; López *et al.*, 2010).

Se houver necessidade imperativa de invasão amniótica, a exemplo da drenagem de polidrâmnio, a utilização de 2 mg/kg de peso materno de AZT intravenoso antes da punção pode reduzir o risco de transmissão vertical do vírus (Duarte *et al.*, 2004). Para o diagnóstico da anemia fetal na isoimunização Rh, a amniocentese pode ser substituída pela avaliação da velocidade do pico sistólico da artéria cerebral média fetal utilizando a dopplervelocimetria (Mari, 2005). Fica claro, no entanto, que essas condutas devem ser exaustivamente discutidas com os familiares.

Fumo, drogas ilícitas e sexo sem proteção

Com o objetivo de complementar as estratégias adotadas para controle dos fatores maternos, visando à redução da transmissão vertical do HIV-1, enfatizam-se as orientações sobre os efeitos das drogas recreativas (ilícitas) IV e do fumo

neste período, no sentido de evitá-los, visto que aumentam a transmissão transplacentária do HIV-1 (Duarte *et al.*, 2005). Também devem ser reforçadas as orientações sobre o uso do preservativo em todas as relações sexuais (mesmo nos casos de parceria sexual fixa), para evitar exposição repetitiva ao vírus.

Estratégias ligadas ao parto

Via de parto

Avaliações de metanálise mostraram que entre mulheres americanas e europeias a transmissão vertical do HIV-1 observada em crianças nascidas de cesárea eletiva foi menor que nas de partos vaginais, notadamente naqueles instrumentalizados com fórceps ou vácuo-extração, realizados em mulheres com carga viral acima de 1.000 cópias/mL (Read & Newell, 2005; PTHIV-IPW, 2011).

Uso de AZT intraparto

Tão logo entre em trabalho de parto, o AZT deve ser administrado por via intravenosa na dose de 2 mg/kg de peso, seguido de infusão contínua na dose de 1 mg/kg de peso/h até o parto, independentemente de a gestante ter feito uso de ARV durante o pré-natal (Connor *et al.*, 1994; MS-Brasil, 2010).

Corioamniorrexe e manobras invasivas sobre o feto

Na condução do trabalho de parto deve-se evitar a corioamniorrexe precoce, a menos que a situação obstétrica assim indique. Sabe-se que após o período de 4 h da corioamniorrexe o risco de transmissão vertical do HIV-1 é significativamente aumentado (Minkoff *et al.*, 1995). Também devem ser evitadas as intervenções invasivas sobre o feto durante o trabalho de parto, uma vez que aumentam o risco de transmissão vertical do HIV-1. Neste item estão incluídas a cardiocotografia interna e a obtenção de amostras de sangue fetal para aferição do pH (Duarte, 2004; PTHIV-IPW, 2011).

■ Estratégias pós-natais

Hoje, entende-se que o fato de indicar, liberar ou contraindicar o aleitamento natural em puérperas portadoras do HIV-1 varia mais pela dependência de fatores econômicos (poder aquisitivo) e condições psicológicas/culturais da mãe do que pela descrença na efetividade dessa forma de transmissão do HIV-1. Os dados da literatura indicam que o aleitamento materno natural deve ser sistematicamente contraindicado (Duarte, 2004). A persistência do HIV-1 no leite materno, mesmo após a instituição dos ARV (Lehman *et al.*, 2008), confirma inequivocamente a correção dessa medida.

■ Cuidados pré-natais, obstétricos e pós-natais da mulher portadora do HIV-1

■ Aspectos práticos da assistência pré-natal

Indubitavelmente, o melhor momento para a orientação holística de gestantes contaminadas pelo HIV-1 é no pré-natal precoce. Além das orientações comuns do pré-natal, estas mulheres requerem informações adicionais, que vão atingir melhor seus objetivos se forem comunicadas em linguagem simples, enfocando diagnóstico, prognóstico, risco de transmissão vertical, efeitos deletérios de drogas recreativas (ilícitas) por via intravenosa e de outras doenças sexualmente transmissíveis, uso do preservativo (evitar exposição repetitiva ao vírus), tipo de aleitamento e anticoncepção futura. As informações devem ser prestadas, preferencialmente, por equipe multidisciplinar treinada (tocioginecologista, pediatra, enfermeira, assistente social e psicólogo), evitando informações contraditórias. O aspecto holístico do atendimento é primordial, aumentando as chances de a paciente recuperar a autoestima, enfrentando melhor seu problema de saúde e promovendo elevadas taxas de adesão às orientações e aos tratamentos propostos. Gestantes com infecção diagnosticada durante a gravidez chegam ao parto com parte de seus problemas familiares já discutidos. Aquelas diagnosticadas no momento do parto vivenciam intensas crises emocionais, algumas de difícil controle (Duarte *et al.*, 2004).

O exame físico geral e especial segue os passos rotineiros do pré-natal de paciente não infectada (entre outros parâmetros, a ausculta pulmonar, ganho de peso, edema e pressão arterial), acrescentando apenas a palpação das cadeias ganglionares periféricas. O exame especular e a citologia cervicovaginal deverão ser realizados no início da gravidez e repetidos entre a 28-32ª semanas de gravidez, visando ao diagnóstico precoce de lesões condilomatosas ou outras infecções genitais. Do ponto de vista laboratorial estão indicadas a aferição trimestral da carga viral, CD4/CD8, hemograma e a função hepática e renal. Com o objetivo de detectar a viragem precoce, estão indicadas as reações sorológicas contra toxoplasmose, VDRL, hepatites B e C a cada 3 meses (Duarte, 2004).

A partir da 28ª à 32ª semanas de gestação orienta-se a realização mensal da avaliação do bem-estar fetal (perfil biofísico, dopplervelocimetria ou cardiocotografia). Se necessário, esses intervalos devem ser encurtados.

Em torno da 34ª semana de gravidez indica-se a aferição da carga viral. Acima de 1.000 cópias/mL orienta-se a cesárea eletiva (membranas corioamnióticas íntegras, fora de trabalho de parto e gestação com mais de 38 semanas). Com cargas virais

abaixo deste limite a cesárea não reduz a transmissão vertical do HIV-1, sendo desnecessária para essa finalidade (MS-Brasil, 2010; PTHIV-IPW, 2011).

■ Aspectos práticos da assistência ao parto

Ao definir que a via de parto será a vaginal (carga viral menor que 1.000 cópias/mL), quando a paciente entra em trabalho de parto, uma série de pequenas intervenções deve ser efetivada, dentre elas o início do AZT endovenoso. Este fármaco deve ser administrado EV, na dose de 2 mg/kg de peso, seguido de infusão contínua na dose de 1 mg/kg de peso/h até o parto, independentemente de a gestante ter feito uso de ARV durante o pré-natal (Connor *et al.*, 1994; MS-Brasil, 2010). Nos casos de cesárea eletiva, orienta-se iniciar a infusão de AZT 3 h antes de começar a cirurgia, com repiques horários (PTHIV-IPW, 2011).

Apesar de opiniões divergentes quanto ao efeito da lavagem do canal de parto na redução efetiva da transmissão vertical do HIV-1 (Biggar *et al.*, 1996), sabe-se que ela reduz essa complicação em casos de corioamniorrexe com mais de 4 h de evolução e também os casos de infecção perinatal causada pelo *Streptococcus agalactiae*. Para outros autores, a lavagem do canal vaginal com clorexidina 0,4% associa-se a redução da transmissão perinatal desse vírus (Gaillard *et al.*, 2001). Como não é possível prever qual paciente apresentará corioamniorrexe cujo trabalho de parto exceda 4 h, alguns serviços adotam esta conduta, instituindo a lavagem do canal vaginal logo após confirmar o diagnóstico de trabalho de parto na mulher contaminada pelo HIV-1, com o intuito de remover todo o conteúdo vaginal. A substância utilizada pode ser o polivinilpirrolidona-iodo, a clorexidina ou o cloreto de benzalcônio (Duarte, 2004).

Evitar a corioamniorrexe precoce na condução do trabalho de parto da gestante portadora do HIV-1 visando reduzir a taxa de transmissão vertical deste vírus é medida já consagrada na literatura (Minkoff *et al.*, 1995; PTHIV-IPW, 2011). Também devem ser evitadas a cardiocotografia interna e a obtenção de amostras de sangue fetal para aferição do pH (Duarte, 2004).

Como a episiotomia parece associar-se ao aumento da transmissão vertical do HIV-1, orienta-se avaliação obstétrica judiciosa para decidir sobre sua indicação. Se houver necessidade, é melhor realizá-la em tempo hábil, permitindo hemostasia criteriosa. No momento da expulsão fetal, a episiotomia deve ser protegida por compressas embebidas na solução utilizada para degermação, para reduzir o contato do feto/recém-nascido com o sangue materno. O cordão umbilical deve ser clampedo rapidamente (independentemente da via de parto) e o recém-nascido deve ter suas vias respiratórias limpas de forma extremamente suave e delicada. Inicialmente, deve-se avaliar a necessidade de aspiração, que deve ser processada de forma a evitar traumatismos da mucosa orofaríngea (aspirações com tubo rígido estão proscrias). Completa essa fase de cuidados o banho do recém-nascido em água corrente tão logo seja possível (Duarte, 2004).

Apesar de haver grande pressão para indicar o parto cesáreo em todas as gestantes portadoras do HIV-1, sem nenhuma condição que a limite, a opção por cesárea eletiva apenas em mulheres com carga viral acima de 1.000 cópias/mL foi ratificada pelo Programa Nacional de DST, Aids e Hepatites Virais do Ministério da Saúde do Brasil (MS-Brasil, 2010) e pelo *Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission of the United States of America* (PTHIV-IPW, 2011). A aferição da carga viral deve ser efetivada em torno da 34ª semana de gravidez, orientando a gestante com carga viral acima de 1.000 cópias/mL para a cesárea, que é a melhor

forma de terminar a gravidez. Por outro lado, nas gestantes com carga viral abaixo de 1.000 cópias/mL a cesárea não reduz as taxas de transmissão vertical do HIV-1, indicando-se o parto vaginal. No entanto, a decisão final é tomada somente com 38 semanas de gravidez, devendo-se considerar se a gestante chega à unidade obstétrica com as membranas íntegras e fora de trabalho de parto (de preferência).

Subsequente à demonstração da eficácia e efetividade da cesárea eletiva (realizada antes do trabalho de parto e da ruptura das membranas amnióticas) na prevenção da transmissão vertical do HIV-1, a atenção desviou-se para o estudo da morbidade puerperal ligada a essa intervenção em mulheres portadoras do vírus. Mesmo não sendo consenso, as principais publicações sobre o assunto indicam maior morbidade entre mulheres submetidas à cesárea. Recentemente, estudo internacional coordenado pelo *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD) dos Estados Unidos avaliou a frequência da morbidade puerperal em mulheres portadoras do HIV-1 na Argentina, Bahamas, Brasil e México, concluindo que a morbidade puerperal na cesárea eletiva foi de 3,3%, 3,4% no parto vaginal e 8,7% na cesárea não eletiva, observando morbidade geral de 4,4% (Duarte *et al.*, 2006).

Considerando que a morbidade da cesárea é mais comum e mais grave em pacientes contaminadas do que naquelas imunologicamente normais, são inquestionáveis as evidências da redução da transmissão vertical do HIV-1 com a cesárea eletiva nas situações previstas (PTHIV-IPW, 2011). Além disso, precisam ser analisados os potenciais efeitos protetores da cesárea em relação à transmissão vertical do HIV-1, levando-se em consideração todos os riscos advindos dessa medida (Read *et al.*, 2001). Segundo dados dos conhecimentos derivados da experiência mundial embasada em resultados, a cesárea eletiva para estas pacientes estaria indicada nos seguintes casos: a) carga viral acima de 1.000 cópias/mL; b) gestante fora de trabalho de parto; c) bolsa íntegra, e d) gestação acima de 38 semanas. No entanto, acredita-se que cesáreas realizadas no início do trabalho de parto ainda tragam algum benefício para a redução da transmissão vertical do HIV-1. Diante dessa assertiva prática, aceita-se que o item “fora de trabalho de parto” não seja completamente observado e que “trabalho de parto ainda em sua fase inicial (2 a 3 cm de dilatação cervical)” não contraindica a cesárea como medida profilática da transmissão vertical do HIV-1” (MS-Brasil, 2010).

Quanto ao melhor tipo de parto para as mulheres contaminadas com o HIV-1, ainda não existe consenso global para todas as situações. Sabe-se que é difícil compatibilizar técnica que reduza a transmissão vertical do vírus, apresente relação custo/benefício aceitável e seja de baixa morbidade materna, principalmente infecciosa. Assim, a decisão sobre a via de parto para gestantes portadoras do HIV-1 não está definitivamente resolvida, podendo-se dizer que para o feto o melhor é a cesárea, e para a mãe o melhor é o parto vaginal (Duarte *et al.*, 2009).

Para gestantes contaminadas pelo HIV-1 na fase assintomática da infecção, a antibioticoprofilaxia está indicada em casos de cesárea, parto por fórceps ou curagem. Nasqueles sintomáticas (Aids) orienta-se tal medida também em casos de parto normal. Os fármacos indicados são as cefalosporinas de primeira geração, preferindo-se a cefazolina (2,0 g, EV, em dose única, logo após a ligadura do cordão umbilical).

■ Aspectos práticos da assistência pós-natal

Indica-se o AZT xarope VO para o recém-nascido por período de 6 semanas, na dose de 2 mg/kg/dose, de 6/6 h.

Adicionalmente, o AZT xarope está também indicado para recém-nascidos cujas mães não tiveram a oportunidade de utilizar o esquema de ARV combinado durante o pré-natal ou mesmo o AZT endovenoso no período periparto (seu uso também está indicado com o mesmo esquema posológico (PTHIV-IPW, 2011)).

Na enfermaria o recém-nascido fica junto à mãe, que é orientada para evitar o contato de seus lóquios com a criança. Se não existirem condições seguras para a instituição do aleitamento artificial é dever da equipe de saúde buscá-las, juntando todas as forças institucionais e da comunidade para viabilizá-las. Somam-se a esses cuidados a preocupação para que a paciente não se infecte no período de amamentação, orientando-a do risco da infecção aguda pelo HIV-1, que eleva o risco de transmissão vertical do vírus para mais de 60%. Estas orientações são para todas as puerperas, mas principalmente para puerperas lactantes expostas ao risco de infecção aguda, independentemente da categoria de exposição. Para elas o preservativo tem indicação absoluta. Estas informações indicam, imperativamente, que o cuidado com a transmissão vertical do HIV-1 não se encerra com o parto, mas continua no período puerperal. O Brasil de hoje não comporta atendimento em saúde com padrão de países não desenvolvidos.

A prática já demonstrou que uma das intervenções mais efetivas para evitar o escape para a amamentação natural é iniciar a orientação para o aleitamento artificial durante o pré-natal. A decisão e a comunicação à puerpera da necessidade de suprimir a lactação logo após o parto são consideradas tardias, com resultados que não são os mais adequados. Portanto, para mulheres identificadas tardiamente ou mesmo durante o trabalho de parto (frequentemente com o teste rápido) a conduta ideal não é possível. A inibição da lactação é obtida com bons resultados utilizando cabergolina 1,0 g VO, em dose única (dois comprimidos de 0,5 mg VO). Uma das limitações mais importantes com a utilização da bromocriptina (2,5 mg VO, 1 a 2 vezes/dia) é o tempo necessário para se obterem bons resultados e a irritação gástrica. Injeções intramusculares de estrogênio em altas doses são contraindicadas em decorrência do risco adicional de tromboembolismo. As estratégias que envolvem o enfaixamento torácico para inibir a lactação apresentam resultados inconsistentes e constituem importante causa de falha do desmame, por isso têm indicação limitada, principalmente em regiões de clima quente onde a adesão é baixa (Duarte *et al.*, 2005).

Em comunidades onde o aleitamento materno é sinônimo de sobrevivência, preocupações adicionais surgem nos casos de lesões mamilares sangrantes, mastite clínica e subclínica (aumento da concentração do sódio no leite), que aumentam a carga viral no leite, tanto intracelular como fora da célula (PTHIV-IPW, 2011).

Completa-se a assistência puerperal de mulheres infectadas pelo HIV-1 com as orientações anticoncepcionais, adequando-se o melhor método para a situação, mas sempre priorizando eficácia e promovendo adesão às medidas propostas. Importante destacar que, independentemente do método escolhido (temporário ou definitivo), o casal deve utilizar o *condom* para impedir a transmissão sexual do HIV-1 ou evitar exposições repetitivas ao vírus, fator associado com a progressão da doença (Anderson, 2005).

Em termos objetivos, para reduzir a transmissão vertical do HIV-1 entre mulheres já portadoras da infecção, deve-se considerar como estratégia mais adequada investir na informação e na anticoncepção, priorizando a eficácia e promovendo a adesão às medidas propostas. Considera-se justo, moral e ético orientar essas mulheres no sentido de adiarem projetos de futu-

ras gestações na esperança de formas mais seguras de profilaxia da transmissão vertical, assim como é incorreta a sua proibição sistemática. Atualmente, com a utilização de todos os recursos disponíveis e a adesão materna às estratégias conhecidas, a taxa de transmissão vertical do HIV-1 está abaixo de 2%, objetivamente mais baixa que os 34% observados no início da epidemia (Duarte *et al.*, 1991; CDC, 2010).

■ Bibliografia complementar

- Ahmad N. Molecular mechanisms of HIV-1 mother-to-child transmission and infection in neonatal target cells. *Life Sci* 2011; 88:980.
- Alimenti A, Burdge DR, Ogilvie GS, Money DM, Forbes JC. Lactic acidemia in human immunodeficiency virus-uninfected infants exposed to perinatal antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:782.
- Anderson JR. A Guide to the Clinical Care of Women with HIV/AIDS. Department of Health and Human Services of the USA. Rockville, 2005.
- Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey *et al.* Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for AIDS. *Science* 1983; 220:868.
- Barret B, Tardieu M, Rustin P *et al.* Persistent mitochondrial dysfunction in HIV-1-exposed but uninfected infants: clinical screening in a large prospective cohort. *AIDS* 2003; 17:1769.
- Biggar RJ, Miotti PG, Taha TE *et al.* Perinatal intervention trial in Africa: Effect of a birth canal cleansing intervention to prevent HIV transmission. *Lancet* 1996; 347:1647.
- Bulters M, Chao A, Dushimimana A *et al.* Multiple sexual partners and mother-to-child transmission of HIV-1. *AIDS* 1993; 7:1639.
- Bulters M, Landesman S, Burns DN *et al.* Sexual behavior and injection drug use during pregnancy and vertical transmission of HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirus* 1997; 15:76.
- Burman LG, Christensen P, Christensen K *et al.* Prevention of excess neonatal morbidity associated with group B streptococci by vaginal chlorhexidine disinfection during labour. The Swedish Chlorhexidine Study Group. *Lancet* 1992; 340:65.
- Burns DN, Landesman S, Mendez LR *et al.* Cigarette smoking, premature rupture of membranes, and vertical transmission of HIV-1 among women with low CD4+ levels. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirus* 1994; 7:718.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1993 Revised Classification System for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992; 41(RR-17):1.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR* 2010; 59(RR12):1.
- Clavel F, Gentard D, Brun-Vezinet F *et al.* Isolation of a new human retrovirus from west african patients with AIDS. *Science* 1986; 33:343.
- Cohn SE, Clark RA. Human immunodeficiency virus infection in women. In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infections Diseases. Philadelphia: Elsevier Inc., p. 1601-38, 2005.
- Connor EM, Sperling RS, Gelber R *et al.* Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331:1173.
- Cook JA. Associations between use of crack cocaine and HIV-1 disease progression: research findings and implications for mother-to-infant transmission. *Life Sci* 2011; 88:93.
- Coura JR. Síntese das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 266, 2008.
- Davies G, Wilson RD, Désilets V *et al.* Amniocentesis and women with hepatitis B, hepatitis C, or human immunodeficiency virus. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25:145.
- Duarte G, Quintana SM, El Beitune P, Melli PPS. O nascituro à luz da obstetria e da infectologia. Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana na gravidez. In Duarte G, Fontes JAS. O Nascituro. Visão Interdisciplinar. São Paulo: Atheneu, p. 193-210, 2009.
- Duarte G. Diagnóstico e Conduta nas Infecções Ginecológicas e Obstétricas. Ribeirão Preto, SP, FUNPEC Editora, 2004.
- Duarte G. Extensão da assistência pré-natal ao parceiro como estratégia de aumento da adesão ao pré-natal e redução da transmissão vertical de infecções. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2007; 29:171.
- Duarte G, Cosentino LA, Gupta P *et al.* Aumento da replicação do vírus da imunodeficiência humana tipo 1 induzida por *Neisseria gonorrhoeae*. *J Bras Doenças Sex Transm* 2003; 15:5.
- Duarte G, Figueiró-Filho EA, El Beitune P *et al.* Controle de polidrâmnio recorrente em gestante portadora do HIV-1: relato de caso. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2004; 26:241.
- Duarte G, Gonçalves CV, Marcolin AC *et al.* Teste rápido para detecção da infecção pelo HIV-1 em gestantes. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2001; 23:107.
- Duarte G, Mussi-Pinhata MM, Del Lama J *et al.* Valor de questionário específico na identificação de parturientes de risco para infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). *J Bras Ginecol* 1991; 101:169.
- Duarte G, Quintana SM, El Beitune P. Estratégias que reduzem a transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana tipo 1. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005; 27:768.
- Duarte G, Quintana SM, El Beitune P. Fatores que influenciam a transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana tipo 1. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005; 27:698.
- Duarte G, Quintana SM, El Beitune P, Melli PPS. Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana tipo 1 em mulheres. In Peixoto, S. Infecção Genital na Mulher. São Paulo: Roca, p. 134, 2008.
- Duarte G, Read JS, Gonin R *et al.* Mode of delivery and postpartum morbidity in Latin American and Caribbean countries among women who are infected with human immunodeficiency virus-1: the NICHD International Site Development Initiative (NISDI) Perinatal Study. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:215.
- Dunn D, Newell M, Ades A *et al.* Risk of human immunodeficiency virus type-1 transmission through breast-feeding. *Lancet* 1992; 340:585.
- Duran AS, Losso MH, Salomon H *et al.* Drug resistance among HIV-infected pregnant women receiving antiretrovirals for prophylaxis. *AIDS* 2007; 21:199.
- Dybul M, Connors M, Fauci AS. The immunology of immunodeficiency virus infection. In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infections Diseases. Philadelphia: Elsevier Inc., p. 1506, 2005.
- El Beitune P, Duarte G, Foss MC, Montenegro RM Jr, Quintana SM, Figueiró-Filho EA *et al.* Effect of maternal use of antiretroviral agents on serum insulina levels of the newborn infant. *Diabetes Care* 2005; 28:856.
- El Beitune P, Duarte G, Foss MC, Montenegro RM Jr, Spara P, Quintana SM *et al.* Effect of antiretroviral agents on carbohydrate metabolism in HIV-1 infected pregnant women. *Diabetes Metab Res Rev* 2006; 22:59.
- Feng Y, Broder CC, Kennedy PE *et al.* HIV-1 entry cofactor functional cDNA cloning of a seven-transmembrane, G-protein coupled receptor. *Science* 1996; 272:872.
- Ferreira FG, Pinto JA, Kakehasi FM *et al.* Prevalence of primary drug resistance-associated mutations among HIV type 1 vertically infected children in Belo Horizonte, Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2010 26:229.
- Friedman H, Newton C, Klein TW. Microbial infections, immunomodulation, and drugs of abuse. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16:209.
- Funk MJ, Belinson SE, Pimenta JM, Morsheimer M, Gibbons DC. Mitochondrial disorders among infants exposed to HIV and antiretroviral therapy. *Drug Saf* 2007; 30:845.
- Gaillard P, Mwanjumba F, Verhofstede C *et al.* Vaginal lavage with chlorhexidine during labour to reduce mother-to-child HIV transmission: clinical trial in Mombasa, Kenya. *AIDS* 2001; 15:389.
- Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM *et al.* Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men. Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981; 305:1425.

- Guay LA, Musoke P, Fleming T *et al.* Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 1999; 354:795.
- Ho DD, Neumann AU, Perelson AS *et al.* Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 1995; 373:123.
- Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A *et al.* Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads 1000 copies/mL. *J Infect Dis* 2001; 183:539.
- Jamieson DJ, Clark J, Kourtis AP *et al.* Recommendations for human immunodeficiency virus screening, prophylaxis, and treatment for pregnant women in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:S26.
- Johansson KA, Pedersen KB, Andersson AK. HIV testing of pregnant women: an ethical analysis. *Dev World Bioeth* 2011; 11:109.
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) and World Health Organization (WHO). AIDS Epidemic Update. UNAIDS/09.36E/JC1700E, December 2009.
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). UNAIDS World Aids Day Report – 2011. UNAIDS/JC2216E, 2011.
- Takehashi FM, Tupinambás U, Cleto S, Aleixo A, Lin E, Melo VH *et al.* Persistence of genotypic resistance to nelfinavir among women exposed to prophylactic antiretroviral therapy during pregnancy. *AIDS Res Hum Retrovirus* 2007; 23:1515.
- Karchava M, Pulver W, Smith L *et al.* Prevalence of drug-resistance mutations and non-subtype B strains among HIV-infected infants from New York State. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 42:614.
- Landers DV, Duarte G. HIV interactions with other sexually transmitted diseases. In Mead PM, Hager WD, Faro S. *Protocols for Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 2nd edition. Malden-Massachusetts: Blackwell Science, p. 298, 2000.
- Landers DV, Duarte G, Cosentino LA *et al.* Hydrogen peroxide-producing vaginal lactobacilli suppress HIV-1 expression in vitro. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2000; 8:199.
- Lehman DA, Chung MH, John-Stewart GC *et al.* HIV-1 persists in breast milk cells despite antiretroviral treatment to prevent mother-to-child transmission. *AIDS* 2008; 22:1475.
- Levy JA. HIV pathogenesis: knowledge gained after two decades of research. *Adv Dent Res* 2006; 119:10.
- Little BB, Snell LM, Trimmer KJ *et al.* Peripartum cocaine use and adverse pregnancy outcome. *Am J Hum Biol* 1999; 11:598.
- López M, Coll O. Chronic viral infections and invasive procedures: risk of vertical transmission and current recommendations. *Fetal Diagn Ther* 2010; 28:1.
- Magder LS, Mofenson L, Paul ME. Risk factors for in utero and intrapartum transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 38:87.
- Maiques V, García-Tejedor A, Perales A, Navarro C. Intrapartum fetal invasive procedures and perinatal transmission of HIV. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 87:63.
- Mandelbrot L, Le Chenadez J, Berrebi A *et al.* Perinatal HIV-1 transmission: Interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French Perinatal Cohort. *JAMA* 1998; 280:55.
- Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity: is it the standard of care for the diagnosis of fetal anemia? *J Ultrasound Med* 2005; 24:697.
- Marion RW, Wiznia AA, Hutcheon RG *et al.* Fetal AIDS syndrome score. Correlation between severity of dysmorphism and age at diagnosis of immunodeficiency. *Am J Dis Child* 1987; 141:429.
- Martí C, Peña JM, Bates I, Madero R *et al.* Obstetric and perinatal complications in HIV-infected women. Analysis of a cohort of 167 pregnancies between 1997 and 2003. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86:409.
- Matheson PB, Thomas PA, Abrams EJ *et al.* Heterosexual behavior during pregnancy and perinatal transmission of HIV-1. *AIDS* 1996; 10:1249.
- Mayaux MJ, Dussaix E, Isopet J *et al.* Maternal viral load during pregnancy and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French Perinatal Cohort Studies. *Serogest Cohort Group J Infect Dis* 1997; 75:172.
- Mehta R, Sundaravaradan V, Ahmad N. Mutations generated in human immunodeficiency virus type 1 long terminal repeat during vertical transmission correlate with viral gene expression. *Virology* 2008; 375:170.
- Mehta S, Manji KP, Young AM *et al.* Nutritional indicators of adverse pregnancy outcomes and mother-to-child transmission of HIV among HIV-infected women. *Am J Clin Nutr* 2008; 87:1639.
- Ministério da Saúde do Brasil (MS-Brasil). Programa Nacional de DST, Aids e Hepatites Virais. Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antirretroviral em gestantes. Brasília, 2010.
- Ministério da Saúde do Brasil (MS-Brasil). Programa Nacional de DST/AIDS. Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV. Brasília, 2008.
- Ministério da Saúde do Brasil (MS-Brasil). Programa Nacional de DST, Aids e Hepatites virais. Boletim Epidemiológico AIDS/DST. Brasília, 2010.
- Minkoff H, Burns DN, Landesman S *et al.* The relationship of the duration of ruptured membranes to vertical transmission of human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:585.
- Misrahi M, Teglas JP, N'go N *et al.* CCR5 chemokine receptor variant in HIV-1 mother-to-child transmission and disease progression in children. *JAMA* 1998; 279:277.
- Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER *et al.* Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *N Engl J Med* 1999; 341:385.
- Nabel GJ, Kwong PD, Mascola JR. Progress in the rational design of an AIDS vaccine. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2011; 366:2759.
- Neely MN, Benning L, Xu J *et al.* Cervical shedding of HIV-1 RNA among women with low levels of viremia while receiving highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 44:38.
- Newell ML, Dunn DT, Peckham CS *et al.* Vertical transmission of HIV-1: Maternal immune status and obstetric factors. The European Collaborative Study. *AIDS* 1996; 10:1675.
- Ometto L, Zanutto C, Maccabini A *et al.* Viral phenotype and host-cell susceptibility to HIV-1 infection as risk factors for mother-to-child HIV-1 transmission. *AIDS* 1995; 9:427.
- Pandhare J, Dash C. A prospective on drug abuse-associated epigenetics and HIV-1 replication. *Life Sci* 2011; 88:995.
- Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission (PTHIV-IPW, 2011). Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. 2011; p. 1-207. Disponível em <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PerinatalGL.pdf>
- Pitt J, Brambilla D, Reicheltelder P *et al.* Maternal immunologic and virologic risk factors for infant HIV-1 infection: findings from the women and infants transmission study. *J Infect Dis* 1997; 175:567.
- Powis KM, Kitch D, Ogbu A *et al.* Increased risk of preterm delivery among HIV-infected women randomized to protease versus nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based HAART during pregnancy. *J Infect Dis* 2011; 204:506.
- Read JS, Cahn P, Losso M *et al.* Management of human immunodeficiency virus-infected pregnant women at Latin American and Caribbean sites. *Obstet Gynecol* 2007; 109:1358.
- Read JS, Newell ML. Cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; p. 4.
- Read JS, Tuomala R, Kpamegan E *et al.* Mode of delivery and postpartum morbidity among HIV-infected women: the women and infants transmission study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 26:236.
- Rowland-Jones SL, Nixon DF, Aldhous MC *et al.* HIV-specific cytotoxic T-cell activity in an HIV-exposed but uninfected infant. *Lancet* 1993; 341:860.

- Samuel R, Bettiker R, Suh B. Antiretroviral therapy 2006: pharmacology, applications, and special situations. *Arch Pharm Res* 2006; 29:431.
- Sanabani SS, Pastena ER, Kleine Neto W *et al.* Characterization and frequency of a newly identified HIV-1 BF1 intersubtype circulating recombinant form in São Paulo, Brazil. *Virol J* 2010; 7:74.
- Sanabani S, Kleine Neto W, Kalmar EM *et al.* Analysis of the near full length genomes of HIV-1 subtypes B, F and BF recombinant from a cohort of 14 patients in São Paulo. *Brazil Infect Genet Evol* 2006; 6:368.
- Schlösser R, Linde R, Dunsch D, Reitter A, Haberl A, Bauer K. Side effects of antiretroviral treatment for transmission prophylaxis in preterm and near-term infants. *Z. Geburtshilfe Neonatol* 2007; 211:230.
- Schouten EJ, Jahn A, Midiani D *et al.* Prevention of mother-to-child transmission of HIV and the health-related millennium development goals: time for a public health approach. *Lancet* 2011; 378:282.
- Shalekoff S, Gray GE, Tiemessen CT. Age-related changes in expression of CXCR4 and CCR5 on peripheral blood leukocytes from uninfected infants born to human immunodeficiency virus type 1-infected mothers. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004; 11:229.
- Shey WI, Brocklehurst P, Sterne JA. Vaginal disinfection during labour for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 3:CD003651.
- Siegfried N, van der Merwe L, Brocklehurst P, Sint TT. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 7:CD003510.
- Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet* 2006; 368:489.
- Somigliana E, Bucci AM, Tibaldi C. Italian Collaborative Study on HIV Infection in Pregnancy. Early invasive diagnostic techniques in pregnant women who are infected with the HIV: a multicenter case series. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:437.
- Stringer EM, Chi BH, Chintu N *et al.* Monitoring effectiveness of programmes to prevent mother-to-child HIV transmission in lower-income countries. *Bull World Health Organ* 2008; 86:57.
- Szyld EG, Warley EM, Freimanis L *et al.* Maternal antiretroviral drugs during pregnancy and infant low birth weight and preterm birth. *AIDS* 2006; 20:2345.
- Tess BH, Rodrigues LC, Newell ML *et al.* Sao Paulo Collaborative Study for Vertical Transmission of HIV-1. Breastfeeding, genetic, obstetric and other risk factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 in Sao Paulo State, Brazil. *AIDS* 1998; 12:513.
- The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1. A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999; 340:977.
- Tubiana R, Le Chenadec J, Rouzioux C *et al.* Factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 despite a maternal viral load < 500 copies/mL at delivery: a case-control study nested in the French perinatal cohort (EPF-ANRS CO1). *Clin Infect Dis* 2010; 50:585.
- Tuomala RE, O'Driscoll PT, Bremer JW *et al.* Cell-associated genital tract virus and vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 in antiretroviral-experienced women. *J Infect Dis* 2003; 187:375.
- Van de Perre P, Simonon A, Msellati P *et al.* Post-natal transmission of human immunodeficiency virus type-1 from mother to infant: a prospective cohort study in Kigali, Rwanda. *N Engl J Med* 1991; 325:593.
- Villamor E, Saathoff E, Msamanga G, O'Brien ME, Manji K, Fawzi WW. Wasting during pregnancy increases the risk of mother-to-child HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 38:622.
- Volmink J, Siegfried NL, van der Merwe L, Brocklehurst P. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD003510.
- Watts HD. Teratogenicity risk of antiretroviral therapy in pregnancy. *Curr HIV/AIDS Rep* 2007; 4:135.
- Wells KH, Poiesz BJ. Biology of retroviruses. Detection, molecular biology, and treatment of retroviral infection. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1990; 17:489.

*R*ubéola

Joelma Queiroz Andrade e Marcelo Zugaib

- Diagnóstico laboratorial na grávida, 793
- Síndrome da rubéola congênita, 793
- Diagnóstico da infecção fetal, 796
- Bibliografia suplementar, 797

A rubéola é doença exantemática aguda, de distribuição universal, que ocorre predominantemente na infância e na adolescência, com incidência maior no final do inverno e início da primavera. É transmitida por contato direto com indivíduos infectados, por meio de gotículas de secreções nasofaríngeas (Cooper *et al.*, 1995).

O indivíduo infectado pode transmitir a doença durante os 5 dias que precedem o aparecimento do exantema e até 7 dias após (Figura 64.1). As crianças com rubéola congênita podem eliminar o vírus durante período superior a 1 ano, sendo o risco de transmissão mais importante nos primeiros meses de vida. O quadro clínico caracteriza-se por exantema maculopapular e puntiforme difuso que se inicia na face, couro cabeludo e pescoço, espalhando-se, posteriormente, para todo o corpo. A febre é baixa e a presença de linfadenopatia retroauricular, cervical e occipital geralmente antecede em 5 a 10 dias o exantema. Cerca de 25 a 50% das infecções são subclínicas (Cooper *et al.*, 1995).

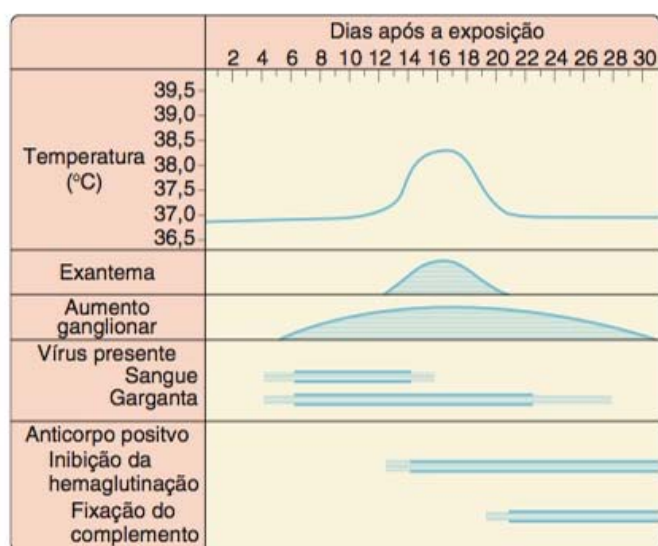


Figura 64.1 Diagrama esquemático do quadro clínico, achados virológicos e respostas imunológicas na infecção por rubéola. (Adaptada de Horstmann DM. Viral infections. In Burrouw GN & Ferris TF, eds.: Medical Complications During Pregnancy, Saunders, 1975.)

■ Diagnóstico laboratorial na grávida

A sorologia para rubéola deve ser rotina no pré-natal para detectar as pacientes suscetíveis, que deverão ser vacinadas no puerpério na tentativa de erradicação da doença.

Os anticorpos específicos contra a rubéola surgem durante a fase exantemática da doença. As imunoglobulinas IgM aparecem e, posteriormente, surgem as IgG. Tanto a IgG quanto a IgM atingem os níveis mais elevados em torno de 7 a 10 dias após o início dos sintomas. Os anticorpos da classe IgM desaparecem com 3 a 7 semanas após a fase exantemática, enquanto os da classe IgG permanecem indefinidamente. Porém, atualmente, com a disponibilidade de testes extremamente sensíveis, é possível detectar anticorpos IgM após período superior ao citado anteriormente, provocando dificuldade na caracterização da doença aguda. O teste de avididade IgG auxilia no diagnóstico.

Cerca de 20 a 50% dos casos de rubéola não apresentam exantema, o que dificulta o diagnóstico. Nas mulheres suscetíveis, o diagnóstico da rubéola pelo teste ELISA deve ser realizado em duas situações distintas (Dontingny *et al.*, 2008) (Figura 64.2):

1. Grávidas com exantema

Nesse grupo os seguintes resultados indicam a infecção aguda:

Soroconversão.

Aumento do título de IgG de no mínimo 4 vezes em dois exames espaçados de 2 a 3 semanas (fase aguda exantemática e convalescença).

IgM positivo.

2. Grávidas que tiveram contato com a rubéola

Aplicam-se os mesmos critérios, apenas o intervalo dos exames pareados será de 4 a 5 semanas.

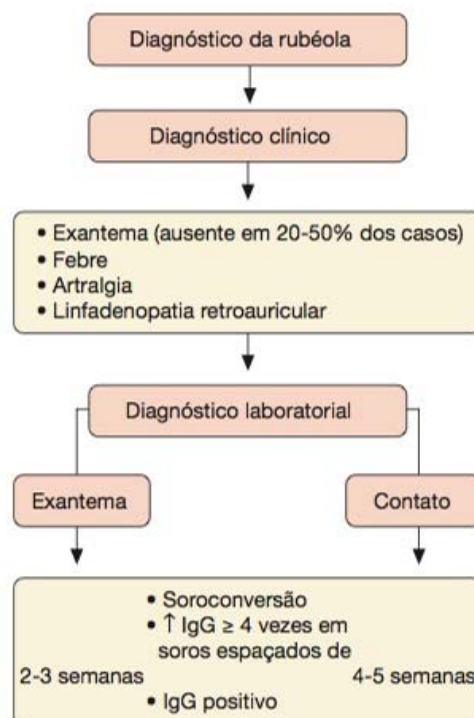


Figura 64.2 Diagnóstico de rubéola na grávida. (Dontingny *et al.*, 2008.)

■ Síndrome da rubéola congênita

Na grávida a infecção rubéolica aguda nas primeiras 16 semanas, particularmente nas 12 iniciais, determina abortamento, natimortalidade ou defeitos congênitos, vale dizer, a *síndrome da rubéola congênita* (SRC) (Strebel *et al.*, 2009) (Figura 64.3).

O risco da SRC está estimado em 90% se a infecção ocorrer até 16 semanas; entre 16 e 20 semanas o risco é muito pequeno (< 1%) e, habitualmente, é de surdez; após 20 semanas é praticamente nulo.

As manifestações da *síndrome da rubéola congênita* incluem surdez, anomalias cardíacas (defeito de septo interventricular, persistência do canal arterial, estenose pulmonar e coarctação de aorta), catarata e alterações do sistema nervoso central (Figura 64.4). Essas alterações são observadas em torno de 50% das crianças acometidas. Outras manifestações como

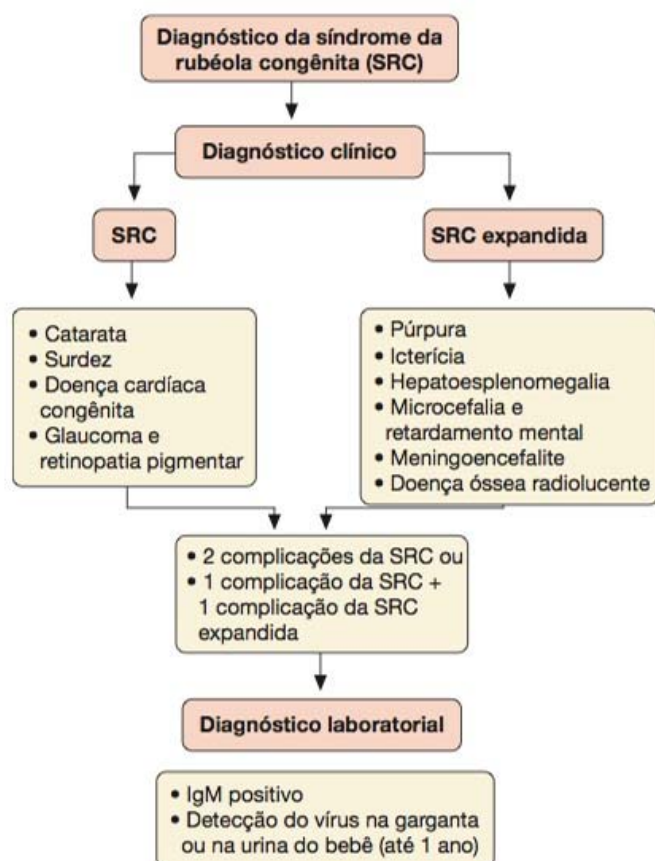


Figura 64.3 ■ Diagnóstico da síndrome da rubéola congênita (SRC). (Strebel *et al.*, 2009.)

crescimento intrauterino restrito (CIR), encefalite, microcefalia e retardo mental são encontradas em 10 a 20% dos casos. Plaquetopenia, hepatoesplenomegalia, icterícia obstrutiva e alterações de ossos longos podem ser observadas, tardiamente. Manifestações que podem aparecer na infância, como glaucoma, diabetes melito, disfunção tireoidiana, panencefalite e psicose, também são descritas.

■ Defeitos cardíacos

Após a entrada no feto, o vírus se espalha pelo sistema vascular. Tondury & Smith, em 1966, encontraram lesão endotelial não inflamatória nos vasos e no coração em material de abortamento. Trezentos e nove e cinco embriões mostravam lesão celular necrótica no miocárdio, especialmente nas células subendocárdicas do átrio esquerdo; 16%, desenvolvimento anormal do septo *secundum* e dois casos, atraso no fechamento do septo ventricular membranoso.

A lesão celular direta do vírus no septo pode causar aumento de defeitos septais associados a infecção no primeiro trimestre (Tondury & Smith, 1966).

As lesões cardiovasculares mais comuns são persistência do canal arterial associada a infecção, entre 11 e 48 dias, e estenose da artéria pulmonar e/ou de seus ramos, entre 16 e 57 dias, ambas após a fertilização, segundo Ueda *et al.*, 1992.

Em autopsias de recém-nascidos com síndrome da rubéola congênita é encontrada, frequentemente, proliferação da camada íntima de artérias de grande e médio calibres das circulações sistêmica e pulmonar, e, em alguns casos, pode ser tão grave que leva à oclusão do lúmen do vaso (Webster, 1998).

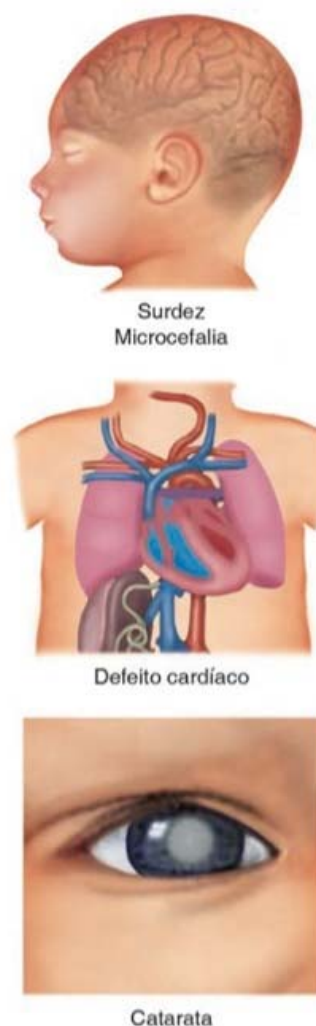


Figura 64.4 ■ Síndrome da rubéola congênita.

Ao analisar amostra de placenta de SRC com óbito fetal com 29 semanas, Andrade descreveu as seguintes alterações: vilosite crônica, hipertrofia da camada íntima, vilosidades malformadas e fibrose estromal (Figuras 64.5 e 64.6).

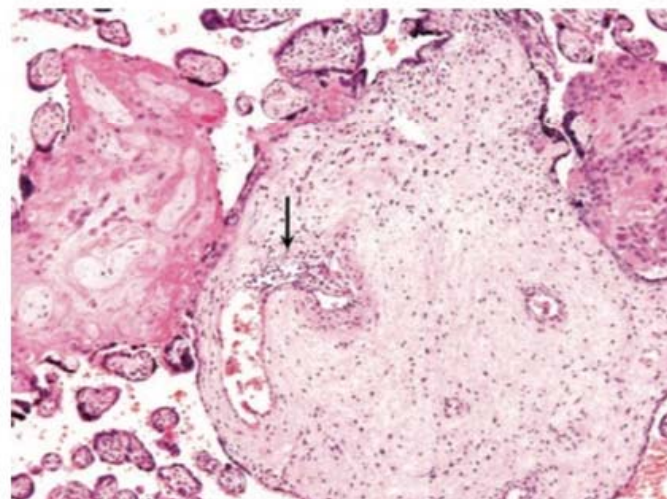


Figura 64.5 ■ Vilosidades malformadas e vilosite crônica focal.

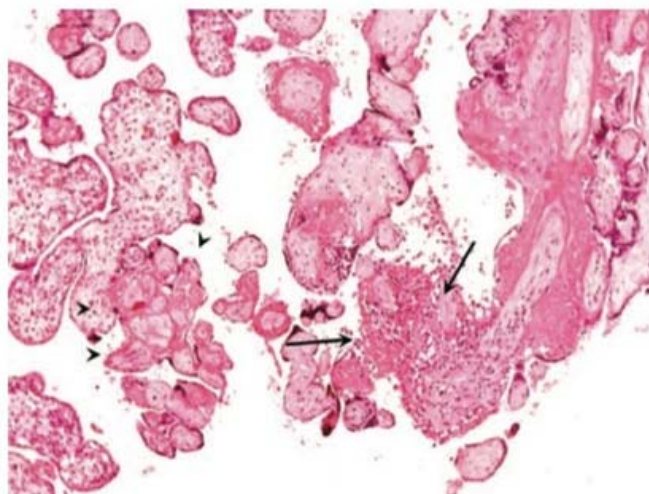


Figura 64.6 ■ Vilosite crônica (setas), vilosidades com fibrose estromal (pontas de seta) e proliferação capilar. SRC com óbito fetal com 29 semanas de gestação.

■ Alterações oculares

As alterações oculares, particularmente a catarata, são observadas em torno de 75% dos casos de infecção congênita. Ocorre opacidade da lente, resultando em catarata central ou nuclear, que está relacionada frequentemente com microftalmia. O exame oftalmológico pode mostrar, também, atrofia da coriorretina e pseudoretinite pigmentar. Há diversas descrições de casos de atrofia ou hipoplasia da íris.

O período de suscetibilidade é relativamente curto. Em 13 recém-nascidos que apresentavam catarata, o quadro clínico materno tinha ocorrido entre 12 e 43 dias, após a fertilização, enquanto em 43 fetos infectados, após 43 dias da fertilização, nenhum desenvolveu catarata (Ueda *et al.*, 1979).

Vijayalakshmi *et al.*, 2002, analisando 46 crianças com sorologia positiva para rubéola, observaram ambos os olhos alterados em 89% das pacientes. Catarata foi diagnosticada em 81 olhos (93,1%), sendo a maioria nuclear (79,97%). Microftalmia foi observada em 74 (85,1%); anormalidades da íris, em 51 (58,6%); olhos e retinopatia pigmentar, em 33 (37,9%). Também foram relatadas outras manifestações sistêmicas, incluindo alterações cardíacas em 23 (50%), anormalidades neurológicas em 16 (34%) e o envolvimento de múltiplos órgãos em 32 (70%) crianças.

■ Alterações auditivas

A surdez neurossensorial, que pode progredir após o nascimento, é o defeito mais comum resultante da infecção que

ocorre nas primeiras 16 semanas de gravidez. Pode ser leve, parcial e, excepcionalmente, total. É mais intensa nas frequências baixas do que nas altas, o que pode comprometer a linguagem falada, pois essas são as frequências essenciais para o seu desenvolvimento. O sistema vestibular é raramente afetado (Webster, 1998).

A perda auditiva é causada pela ação direta do vírus no epitélio do duto coclear e na estria vascular, repercutindo na endolinfa, levando a modificações secundárias e na estrutura do duto coclear. A ausência de alterações auditivas na infecção fetal, após a 16ª semana de gestação, pode ser explicada pela resposta imune fetal e pela presença de anticorpos maternos na corrente sanguínea do conceito (Webster, 1998).

■ Risco de infecção congênita

A incidência de defeitos congênitos decorrentes da rubéola materna é citada em inúmeras publicações e mostra números discrepantes. Investigações prospectivas sobre o risco de nascimento de recém-nascido vivo e malformado, após exposição materna, no primeiro trimestre, mostram a real dimensão do problema. Alguns autores referem as seguintes porcentagens: 38% (Horstmann *et al.*, 1965), 14% (Sever, 1965), 10% (Lundstrom, 1962), 56,1% (Figuerola-Damian *et al.*, 1999) e 45% (Andrade *et al.*, 2006). Essas variações não são devidas apenas à possibilidade de diversas cepas virais de patogenicidade diferente, mas também ao pequeno número de casos e aos diferentes métodos de investigação.

Miller *et al.* (1982) estudaram pacientes com quadro confirmado de rubéola no período de janeiro de 1976 a setembro de 1978. De 1.016 pacientes, 95% apresentaram quadro cutâneo. Foram acompanhadas 966 pacientes, 523 (54%) interromperam a gravidez e 36 (4%) evoluíram para abortamento espontâneo. Ocorreram nove óbitos intraútero, quatro desses com malformações, sendo dois casos de anencefalia e dois de agenesia renal, além de cinco óbitos neonatais. Em cinco pacientes, cujos fetos não apresentavam malformações, três eram pequenos para a idade gestacional. Trezentos e sete dos 309 casos que nasceram vivos foram acompanhados até a idade de 2 anos. Dentre os 273 recém-nascidos acompanhados, foram encontrados defeitos compatíveis com síndrome da rubéola congênita em 20 casos. Cinco recém-nascidos, todos expostos durante as primeiras 8 semanas, tinham defeitos cardíacos. Foram observados 15 casos de surdez neurossensorial e todos com exposição ao vírus entre a 8ª e a 17ª semana de gravidez (Tabela 64.1).

Grillner *et al.* (1983), estudando 491 casos de rubéola na gestação ocorridos no período de 1978-1980, descreveram os resultados em relação à infecção fetal, de acordo com a idade

Tabela 64.1 ■ Transmissão vertical da rubéola congênita versus dano fetal (Miller *et al.* 1982).

Idade gestacional*	Infecção (%)	Dano fetal (%)	Risco total (%)
2 a 10 semanas	100	90	90
11 a 12 semanas	73	50	34
13 a 16 semanas	63	33	17
17 a 18 semanas	38	7	3
19 a 22 semanas	32	0	0
23 a 26 semanas	25	0	0
27 a 30 semanas	38	0	0
31 a 36 semanas	58	0	0
> ou = 37 semanas	82	0	0

*Por ocasião do quadro clínico.

gestacional: 40%, entre 1 e 8 semanas; 57%, entre 9 e 12; 57%, entre 13 e 14; 70%, entre 15 e 16; 22%, entre 17 e 20; 17%, entre 22 e 24. Os autores observaram 30 a 40% de alteração auditiva nas crianças nascidas e que tinham sido expostas ao vírus nas primeiras 14 semanas de gestação, e um caso de acometimento auditivo entre as 117 crianças cujas mães cursaram com rubéola entre a 17ª e a 24ª semana de gravidez.

Daffos *et al.* (1984) analisaram 18 casos dessa infecção e realizaram cordocentese, entre 20 e 26 semanas, colhendo em torno de 2 ml de sangue, e pesquisaram IgM nesse material. Encontraram, em idade gestacional inferior a 12 semanas, 77% dos fetos infectados e, acima de 12 semanas, 66% de infecção.

Figueroa-Damian *et al.* (1999), investigando 66 gestantes com diagnóstico de rubéola, relataram 52,2% de infecção congênita no primeiro trimestre, 34,5% no segundo e 13,3% no terceiro. Nos casos de doença no primeiro trimestre, 71% dos fetos infectaram-se e 51,6% apresentaram alterações compatíveis com síndrome da rubéola congênita.

Andrade *et al.* (2006) estudaram 33 casos de rubéola no primeiro trimestre e 27 no segundo e terceiro trimestres de gestação e detectaram 45,45% de acometimento fetal no primeiro grupo, no entanto, não foi observado acometimento no grupo de gestantes com quadro clínico em idade gestacional superior a 12 semanas.

■ Diagnóstico da infecção fetal

■ Alterações ultrassonográficas

O exame ultrassonográfico não é método sensível na detecção dos fetos acometidos. Andrade *et al.* (2006) encontraram alterações em 7 fetos, entre 33 pacientes com quadro clínico de rubéola no primeiro trimestre da gestação. Os achados observados foram: ventriculomegalia leve, cardiopatia (comunicação interventricular, comunicação interatrial e persistência do canal arterial), CIR, intestino ecogênico, hepatomegalia, agenesia do verme cerebelar, acrania e placentomegalia (Figura 64.7).

Outras alterações já foram citadas: microftalmia, coarctação da aorta, hidropisia fetal, catarata e alterações do volume de líquido amniótico.

Nas pacientes com suspeita de rubéola durante a gestação é necessária a realização da ecocardiografia fetal, em torno da 28ª semana, para o rastreamento de defeitos cardíacos.



Figura 64.7 ■ Placentomegalia em caso de rubéola.

■ Propedêutica fetal invasiva

A pesquisa viral no líquido amniótico pode ser realizada pelo método de PCR ou pelo isolamento em cultura de células.

No sangue fetal podem ser pesquisados sinais específicos da infecção, tais como a presença de IgM para rubéola e a identificação do agente etiológico por meio da PCR (*polymerase chain reaction*) e de sinais inespecíficos como: elevação da IgM total, eritroblastose, plaquetopenia e elevação das enzimas hepáticas.

■ Isolamento e reação em cadeia da polimerase

A pesquisa viral pode resultar em resultado falso-negativo. Para reduzir esse risco, a amostra deve ser colhida 6 a 8 semanas após a infecção materna e, semelhante aos casos de citomegalovirose, os menores índices de falsos-negativos são observados nas amostras colhidas após a 21ª semana de gestação, quando já existe função renal fetal (Macé *et al.*, 2006).

A detecção de IgM específica para rubéola no sangue fetal, obtida pela cordocentese, tem sido empregada, porém deve ser realizada a partir da 20ª semana de gestação, já que resultados podem apresentar falso-negativos pela imaturidade do sistema imune fetal (Enders & Jonatha, 1987).

O diagnóstico intraútero da rubéola congênita, em amostra de líquido amniótico por *Nested-PCR*, é teste rápido, com resultado em 24 a 48 h e com sensibilidade e especificidade em torno de 100%, segundo Bosma *et al.* (1995a). Esses autores, ao analisar produto de interrupção da gestação utilizando o método de PCR e o isolamento viral, encontraram 92% das amostras positivas em ambas as técnicas. A análise por PCR de material com cultura positiva para o vírus da rubéola detectou RNA viral em 15 de 16 amostras (sensibilidade de 94%) e nenhum resultado falso-negativo (especificidade de 100%) para o método de PCR. Esses resultados mostram a importância do método de PCR no diagnóstico pré-natal.

Bosma *et al.* (1995b), analisando material de interrupção da gestação (placenta e tecidos fetais), detectaram o vírus em 67% dos casos com infecção nas primeiras 12 semanas de gestação pelo método de PCR e, quando associaram PCR e isolamento, detectaram o vírus em 70% dos casos, observando concordância em 79% das análises. Na análise de líquido amniótico e na amostra de vilos coriais, houve concordância em 7 das 10 análises. Em três casos, somente o PCR foi positivo, o que pode mostrar maior capacidade na detecção viral em pequena quantidade de material, como na amostra de vilos coriais. Os autores também concluíram que a presença do vírus na amostra de vilos coriais talvez não traduza infecção fetal, que pode ocorrer sem detecção viral na placenta.

Revello *et al.* (1997), estudando 20 materiais de autopsias de casos de rubéola congênita, observaram que a análise por PCR detectou 15 casos (75%), a cultura, 6 (20%) e o isolamento, 4 (20%). A análise do líquido amniótico pelo método de PCR foi positiva em 8 casos acometidos e negativa em 8 casos não infectados, mostrando sensibilidade e especificidade de 100% para o diagnóstico de infecção fetal, concluindo, assim, que o material mais adequado para análise por PCR é o líquido amniótico.

Ao estudar 253 casos de rubéola, Katow (1998) encontrou 48 com presença do genoma viral no líquido ou no sangue fetal. A gravidez foi interrompida em 40 das 48 gestantes com resultado positivo. Dos 7 recém-nascidos, 2 tinham alterações sugestivas da síndrome da rubéola congênita. O genoma viral

foi identificado em 36,7% (41/112) das mães que apresentaram quadro clínico e em 5% (7/141) daquelas sem quadro clínico. Das 184 gestações com resultado da pesquisa viral negativa, todos os recém-nascidos foram normais.

Macé *et al.* (2004) analisaram líquido amniótico e sangue fetal de gestantes com quadro clínico de rubéola entre 2 e 22 semanas de gestação. Na série de 45 pacientes, o resultado do PCR foi positivo em 20 casos, negativo em 21, e em 4 a análise não foi reprodutível. Concluíram que a sensibilidade do diagnóstico pré-natal de rubéola em amostra de líquido amniótico por PCR foi de 85% e a especificidade, de 100%.

A caracterização do vírus da rubéola é baseada na região variável do gene E1. A nomenclatura foi estabelecida pela Organização Mundial da Saúde e consiste em duas classes, 1 e 2, com 9 genótipos conhecidos (1B, 1C, 1D, 1E, 1F, 1G, 2A, 2B, 2C) e 4 provisórios (1^A, 1^h, 1ⁱ e 1^j). O estudo dos genótipos do vírus durante a estratégia de eliminação de doença é importante para determinar se os casos de rubéola ainda notificados são ou não endêmicos. Na França entre 1995 e 2009, o genótipo 1E foi o mais prevalente entre 56 sequências analisadas (Vauloup-Fellous *et al.*, 2010). Andrade *et al.*, em 2011, descreveram um caso de SRC, e na análise da placenta por RT-PCR isolaram e genotiparam o vírus, que pertencia ao genótipo 2B. Este genótipo já foi detectado na Argentina e no Chile durante epidemia no ano de 2007. O genótipo 2B é autóctone do Japão, Coreia e África do Sul. Em São Paulo e em outras regiões do Brasil 4 genótipos já foram descritos: 1^A, 1B, 1G e 2B.

No bebê, a SRC se confirma pelo teste IgM específico para rubéola positivo ou detecção do vírus na garganta ou na urina, o que pode ocorrer por 1 ano.

■ Vacina

A dificuldade no controle da rubéola se baseia na forma subclínica ou assintomática da doença, que não desencadeia procura por atendimento médico e mantém a circulação viral e a possibilidade de transmissão da doença a pessoas suscetíveis, com aumento do risco de exposição de gestantes ao vírus e, consequentemente, do risco de ocorrência da síndrome da rubéola congênita.

A vacinação contra a rubéola faz parte do calendário do Sistema Único de Saúde (SUS) e é indicada, atualmente, para crianças com 1 ano de idade e reforço entre 4 e 6 anos. A ocorrência de rubéola e da síndrome da rubéola congênita tem sido reduzida dramaticamente nos países que implantaram o programa de vacinação para rubéola.

No Estado de São Paulo, o Programa de Controle da Rubéola e da Síndrome da Rubéola Congênita foi implantado em 1992 e, gradativamente, em outros estados. Em decorrência da vacinação das crianças, ocorreu o deslocamento da doença para a faixa etária de adultos jovens, que não receberam dose da vacina na infância, e com isso o aumento dos casos de infecção congênita.

No Brasil, ocorreu surto de rubéola em adultos jovens no final da década de 1990 e, como consequência, o aumento da incidência da síndrome da rubéola congênita. O número de casos confirmados aumentou de 38, em 1999, para 78, em 2000 (CVE, São Paulo, 2001). Esse surto desencadeou, em todo o território nacional, campanha de vacinação de mulheres em idade fértil, entre 15 e 29 anos, no final do ano de 2001. Durante o ano de 2007, houve novamente aumento do número de casos confirmados de rubéola, em todo o país. No período de janeiro a 15 de dezembro, foram notificados surtos de rubéola em 19 estados brasileiros, perfazendo um total de 6.885 casos con-

firmados e em torno de 69% de pacientes do sexo masculino, principalmente na faixa etária entre 20 e 29 anos. Todas as pessoas entre 20 e 39 anos receberam uma dose da vacina contra a rubéola, na campanha realizada em agosto de 2008 (CVE, São Paulo, 2008).

A vacina dupla viral é preparada a partir da cepa viva atenuada do vírus de sarampo *Edmonston Zagreb* e da rubéola, *Wistar RA 27/3*. Os anticorpos IgM podem ser detectados em cerca de 2 semanas após a vacinação e duram até 6 semanas. Anticorpos IgG são detectados após 12 a 15 dias, alcançando o pico entre 21 e 28 dias após a vacinação. A taxa de soroconversão é de 95%, após uma dose de vacina. A persistência da imunidade é controversa. Há trabalhos que mostram a presença de anticorpos após anos da imunização, em torno de 90% dos imunizados. Outros estudos observaram ausência de imunoglobulinas em aproximadamente um terço dos vacinados após alguns anos (Plotkin, 2006).

A vacinação é recomendada para mulheres em idade fértil e na maternidade no pós-parto e pós-abortamento. Não é recomendada a sua utilização durante a gestação. As mulheres vacinadas deverão evitar a gravidez por período de 30 dias após a aplicação (CDC, 2001).

Em estudos e acompanhamentos realizados nos EUA com a atual cepa vacinal da rubéola RA 27/3, 272 mulheres suscetíveis foram vacinadas antes e durante o início da gestação; nasceram 272 nascidos-vivos e não foi detectado nenhum caso de síndrome da rubéola congênita. Em estudo de 2006, Hankar também encontrou resultados semelhantes.

Após campanha de vacinação que ocorreu em 2001, no Estado de São Paulo, foram vacinadas 6.473 gestantes e, dessas, 811 eram suscetíveis no momento da vacinação. Dessas gestantes, 20 recém-nascidos (4,7%) apresentaram IgM no sangue do cordão. Todos os recém-nascidos foram acompanhados e não foram observados, até o momento, sinais de rubéola congênita (Saito, 2005).

Não se recomenda o aborto para mulheres que venham a ser vacinadas e desconheciam o seu estado de gravidez inicial ou que venham a engravidar antes dos 30 dias recomendados para evitar a gravidez. Na presença de suspeita de infecção congênita do recém-nascido é recomendada a coleta de amostras de preferência das secreções nasofaríngeas para pesquisa viral e para diferenciar o vírus selvagem do vacinal. Isso é importante para ratificar a segurança da vacina mesmo durante a gestação (São Paulo, 2001).

A rubéola é doença de notificação compulsória desde 1996, em todo o Brasil. A notificação de casos suspeitos e/ou confirmados de rubéola é importante arma na caracterização de como e onde ocorre a circulação viral, na efetividade das medidas de controle e prevenção e no seguimento de possíveis gestantes suscetíveis e casos de síndrome da rubéola congênita.

■ Bibliografia suplementar

- Andrade JQ, Bunduki V, Curti SP, Figueiredo CA, Oliveira MA, Zugaib M. Rubella in pregnancy: Intrauterine transmission and perinatal outcome during a Brazilian epidemic. *JCV* 2006; 35:285.
- Andrade JQ, Figueiredo C A, Oliveira MI, Carvalho MHB, Schultz R, Zugaib, M. Isolation and genotyping of rubella virus from a case of congenital rubella in Brazil. *JMV* 2011; 83:2048.
- Bosma TJ *et al.* PCR for detection of rubella virus RNA in clinical samples. *J Clin Microbiol* 1995a; 33:1075.
- Bosma TJ *et al.* Use of PCR for prenatal and posnatal diagnosis of congenital rubella. *J Clin Microbiol* 1995b; 33:2881.

- CDC. Notice to readers: revised ACIP recommendation for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine. *MMWR* 2001; 50:117.
- Cooper LZ, Prelud SR, Alford CA. Rubella. In: Remington JS, Klein JO, eds. *Infections Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, 4^a ed. Philadelphia, W.B. Saunders 1995; 268.
- Daffos F, Forestier F, Grangeot-Keros L. Prenatal diagnosis of congenital rubella. *Lancet* 1984; 11:1.
- Dontingny L, Arsenault M-Y, Martel M-J. Rubella in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30:152.
- Enders G, Jonatha W. Prenatal diagnosis of intrauterine rubella. *Infection* 1987; 15:162.
- Grillner L *et al.* Outcome of rubella during pregnancy with special reference to the 17th-24th weeks of gestation. *Scan J Infect Dis* 1983; 15:321.
- Hankar R, Jalilvand S, Abdolbaghi MH, Esteghamati AR, Hagh-Goo A, Jelyani KN. Inadvertent rubella vaccination of pregnant women: Evaluation of possible transplacental infection with rubella vaccine. *Vaccine* 2006; 24:3558.
- Katow S. Rubella virus genome diagnosis during pregnancy and mechanism of congenital rubella. *Intervirology* 1988; 41:163.
- Lundstrom R. Rubella during pregnancy. A follow-up study of children born after an epidemic of rubella in Sweden, 1951, with additional investigations on prophylaxis and treatment of maternal rubella. *Acta Paediatr* 1962; 52:1.
- Macé M, Cointe D, Six C *et al.* Diagnostic value of reverse transcription-PCR of amniotic fluid for prenatal diagnosis of congenital rubella infection in pregnant women with confirmed primary rubella infection. *Journal of Clinical Microbiology* 2004; 42:4818.
- Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet* 1982; 2:781.
- Plotkin SA. The history of rubella and rubella vaccination leading to elimination. *CID* 43 2006; (suppl 3):s164.
- Rahman MM *et al.* Congenital hearing impairment associated with rubella lessons from Bangladesh. *South Asian J Trop Med Public Health* 2002; 33:811.
- Revello MG *et al.* Prenatal diagnosis of rubella virus infection by direct detection and semiquantitation of viral RNA in clinical samples by reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol* 1997; 35:708.
- Saito HK. Estudo dos efeitos da vacina contra rubéola sobre o produto da gestação de mulheres vacinadas durante campanha realizada no estado de São Paulo em 2001. São Paulo, 2005. 03p. Tese [Doutorado] – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.
- São Paulo (Estado). Centro de Vigilância Epidemiológica. Alerta Rubéola – Atualização. São Paulo, CVE, 2008. 5p.
- São Paulo (Estado). Centro de Vigilância Epidemiológica. Campanha de vacinação contra a rubéola para mulheres – 2001. São Paulo, CVE, 2001. 5p.
- Sever JL. Rubella epidemic 1964; effect on 6000 pregnancies. *Am J Dis Child* 1965; 110:441.
- Strebel P, Dabbagh A, Gacic-Dobo M, Reef SE, Cochi S. Progress toward control of rubella and prevention of congenital rubella syndrome – wordwilde, 2009. *MMWR* 2010; 59: 1307.
- Tondury G, Smith DW. Fetal rubella pathology. *J Pediatr* 1966; 68:867.
- Ueda K, Tokugawa K, Kusuhara K. Perinatal viral infections. *Early Human Dev* 1992; 29:3.
- Vauloup-Fellous C *et al.* Phylogenetic analysis of rubella viruses involved in congenital rubella infections in France between 1995 and 2009. *J Clin Microbiol* 2010; 48:2530.
- Vijayalakshmi P, Kakkar G, Samprathi A, Banushree R. Ocular manifestations of congenital rubella syndrome in a developing country. *Indian J Ophthalmol* 2002; 50:307.
- Webster SW. Teratogen update: Congenital rubella. *Teratology* 1998; 58:13.



itomegalovírus

*Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Brunna Confettura Costa, Elaine da Silva Gondim,
Felipe Ladeira de Oliveira e Fernanda Calixto Abdalla*

- Características do CMV, 800
- Transmissão do CMV, 800
- Infecção congênita, 801
- Diagnóstico da infecção materna, 802
- Diagnóstico da infecção fetal, 803
- Diagnóstico da infecção congênita no bebê, 804
- Tratamento, 804
- Vacinação, 804
- Recomendações da SOGC (Yinon et al. 2010), 804
- Bibliografia suplementar, 805

Para a maioria das pessoas que adquirem a infecção pelo citomegalovírus (CMV) após o nascimento, a sintomatologia é pobre e não há consequências tardias. No caso específico do homem, provoca a doença de inclusão citomegálica. Muitos infectados pelo CMV apresentam síndrome mononucleose-símile com febre prolongada e hepatite leve (os testes para mononucleose e hepatite são negativos). Uma vez tenha o indivíduo adquirido a infecção, o vírus permanece vivo, usualmente “adormecido”, durante toda a vida. Doença consequente da reativação do CMV é rara, a menos que a pessoa apresente sistema imunológico comprometido. Por isso, para a imensa maioria da população a infecção pelo CMV não constitui problema relevante de saúde.

Todavia, certos grupos correm alto risco de graves complicações: bebês infectados *in utero* e pessoas imunocomprometidas (transplantadas e infectadas pelo HIV).

■ Características do CMV

O CMV é um herpes-vírus. Esse grupo de vírus inclui os vírus herpes simples (HSV) dos tipos 1 e 2, o vírus varicela-zóster (VZV) e o vírus Epstein-Barr (EBV). Todos esses vírus mantêm a característica de ficarem adormecidos no indivíduo para sempre. Após a infecção inicial, pouco sintomática, o CMV permanece latente nas células, sem causar danos ou doença, a menos haja grave comprometimento do sistema imunológico capaz de reativá-lo.

■ Transmissão do CMV

O vírus é geralmente transmitido de pessoa a pessoa por meio de contato direto com urina, saliva, secreções vaginais e sêmen. O CMV também pode ser transmitido por órgãos transplantados e sangue contaminado.

Bebês e crianças que são infectadas pelo CMV após o nascimento podem eliminar o vírus pela urina e pela saliva. É com essas secreções que os pais e as babás estão em frequente

contato durante as suas atividades de troca de fraldas, limpeza do nariz e alimentação. Muito embora o vírus não seja altamente contagioso, ele pode se espalhar pelos membros da casa.

Para as grávidas, as duas vias mais comuns de exposição ao CMV são os contatos sexual e com a urina e a saliva de crianças pequenas infectadas pelo CMV.

O CMV pode ser transmitido a bebês por meio do contato com secreções durante o parto ou o aleitamento natural. Todavia, a infecção dos recém-nascidos por essas vias não causa doença ou ela é de pequena monta, a menos que seja o bebê muito prematuro.

Não há recomendações contra a amamentação para as mulheres que excretam o CMV. Para bebês de peso muito baixo (< 1.500 g), os riscos e os benefícios devem ser avaliados, mas, para aqueles com peso < 1.000 g ou gestação < 30 semanas, o aleitamento natural deve ser contraindicado, pois esses prematuros correm risco elevado de infecção sintomática por CMV, exibindo, inclusive, síndrome sepsé-símile.

Como bebês saudáveis e crianças que adquirem CMV após o nascimento não apresentam sintomas ou eles são inexpressivos, o rastreamento de crianças para a infecção pelo CMV não é recomendado, e as portadoras do vírus não devem ser excluídas de creches ou de escolas.

■ Transmissão do CMV durante a gravidez

Nos Estados Unidos, cerca de 30 a 50% das mulheres nunca estiveram infectadas pelo CMV. Aproximadamente 1 a 4% dessas mulheres apresentam a infecção primária (primoinfecção) durante a gravidez. Cerca de 30% das grávidas com a infecção primária transmitem o CMV para o feto (Figura 65.1). Ao contrário, no grupo de grávidas já infectadas fora da gestação (50 a 80%), o risco de transmissão do CMV ao feto é de apenas 1%.

Como já foi dito, para a grávida as duas mais comuns vias de exposição ao CMV são o contato sexual e o contato com a saliva e a urina de bebês. Nenhuma conduta elimina totalmente o risco de transmissão do CMV, mas medidas preventivas vistas adiante podem ser tomadas.

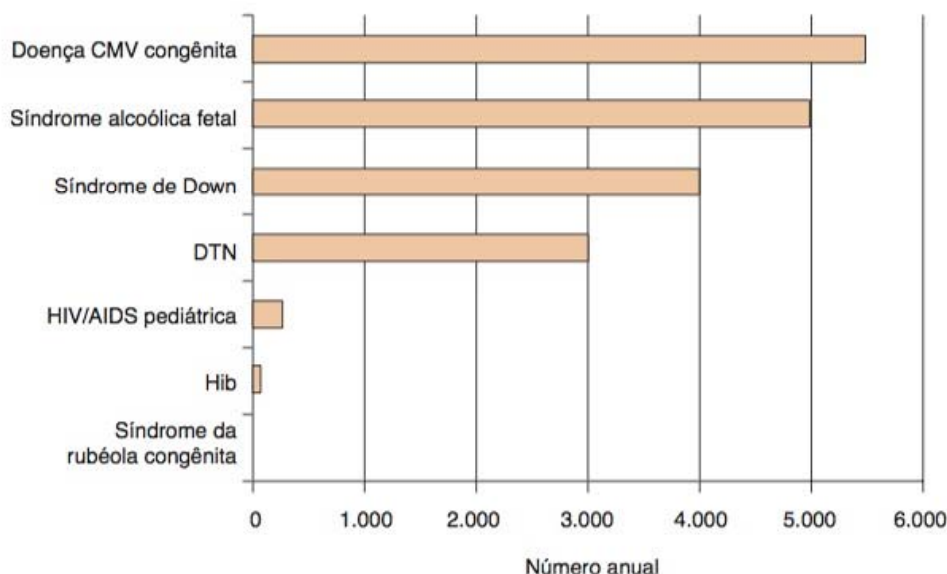


Figura 65.1 ■ Impacto da infecção congênita pelo CMV. (CDC, 2010.)

■ Infecção congênita

■ Quadro clínico

Entre os sinais de infecção congênita pelo CMV no recém-nascido (SOGC, 2010) estão retardo do crescimento intrauterino, microcefalia, hepatoesplenomegalia, petéquias, coriorretinite, trombocitopenia e anemia.

Sequelas definitivas decorrentes da infecção pelo CMV incluem surdez neurossensorial, retardo mental, incoordenação motora e alterações visuais.

■ Epidemiologia

A citomegalovirose é a infecção virótica congênita mais comum nos Estados Unidos, incidindo em 8:1.000 nascidos vivos. Cerca de 80% dos bebês com infecção congênita nunca apresentam sequelas. A incidência de bebês com sequelas definitivas é de 1:5 (20%) dos nascidos com infecção congênita ou 1 a 2:1.000 (0,1%) do total de nascidos vivos. O CMV é causa importante de surdez neurossensorial e de retardo mental (Figura 65.1).

A infecção congênita pelo CMV é responsável por sequelas definitivas e morte na infância em maior número do que a síndrome de Down, síndrome alcoólica fetal e defeitos do tubo neural (Figura 65.2).

■ História natural da infecção congênita

Cerca de 1 a 4% das mulheres soronegativas apresentam infecção primária pelo CMV e a taxa de transmissão fetal a elas relacionada é de 30% (ver a Figura 65.1). Aproximadamente 50

a 80% das mulheres em idade fértil (até 40 anos) são soropositivas e passíveis de infecção secundária; neste grupo, a taxa de transmissão fetal é de apenas 1% e é pequeno o risco de secura definitiva no bebê infectado.

Como mostrado na Figura 65.3, para cada 1.000 mulheres cuja gravidez resulta em nascimento vivo, cerca de 400 não tiveram infecção pelo CMV. Dessas 400 mulheres, 7 delas se tornarão infectadas na gravidez e 2 transmitirão o CMV para o feto. Por outro lado, das 600 mulheres que tiveram a infecção antes da gravidez, 6 transmitirão a infecção para o feto, vale dizer, o risco é de apenas 1% e a presença de sequelas definitivas no bebê é pequena. No aspecto global, de cada 1.000 nascidos vivos, cerca de 8 bebês (< 1%) apresentarão infecção congênita, dos quais 1 a 2 (0,1%) mostrarão problemas permanentes.

■ Prevenção da infecção congênita pelo CMV

As grávidas podem tomar medidas simples para evitar o contato com a saliva e a urina de crianças e, assim, reduzir o risco de exposição ao CMV e, conseqüentemente, de transmissão ao feto:

- Lavar as mãos frequentemente com água e sabão por 15 a 20 segundos, especialmente após
 - troca de fraldas
 - alimentação e limpeza do nariz de crianças
 - contato com brinquedos infantis
- Não compartilhar comida, líquidos ou utensílios de alimentação com crianças pequenas
- Não colocar chupetas na boca
- Não compartilhar escovas de dentes com crianças
- Evitar contato com saliva ao beijar uma criança
- Limpar brinquedos, qualquer utensílio ou superfície que fique em contato com urina ou saliva de criança.

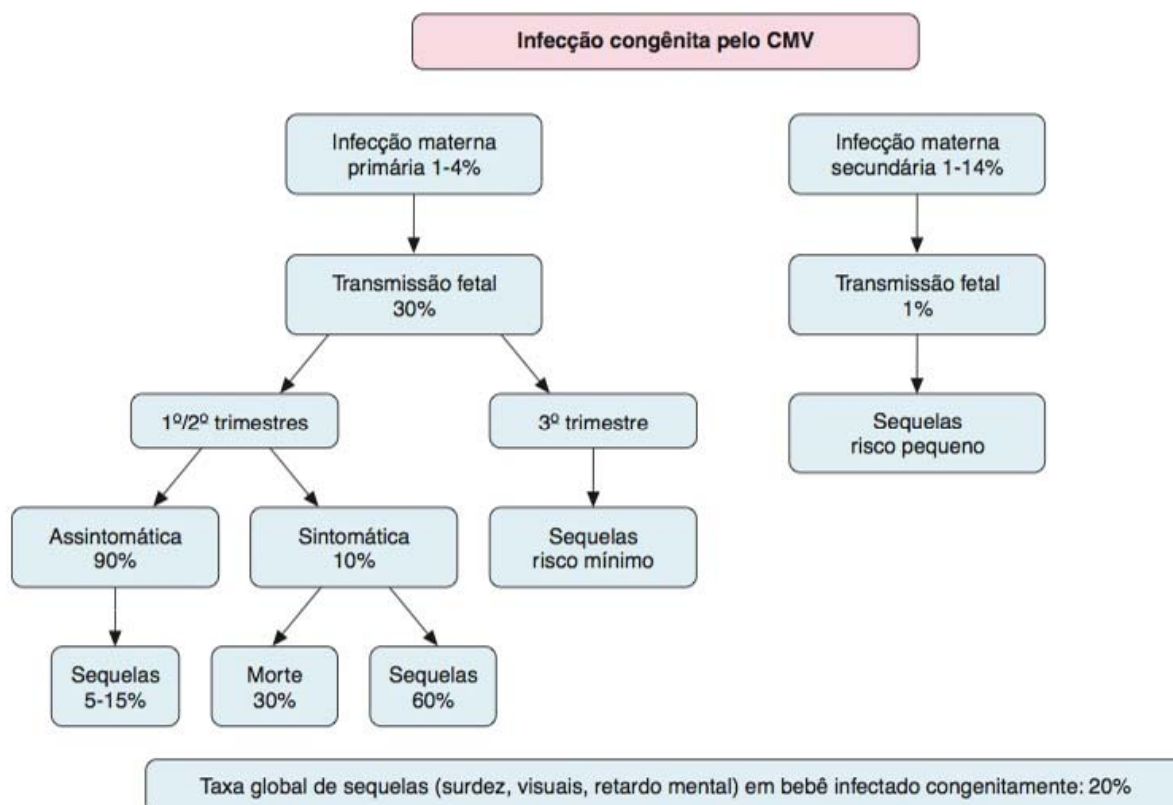


Figura 65.2 ■ Epidemiologia da infecção congênita pelo CMV. (Cannon, 2009 – *op. cit.*)

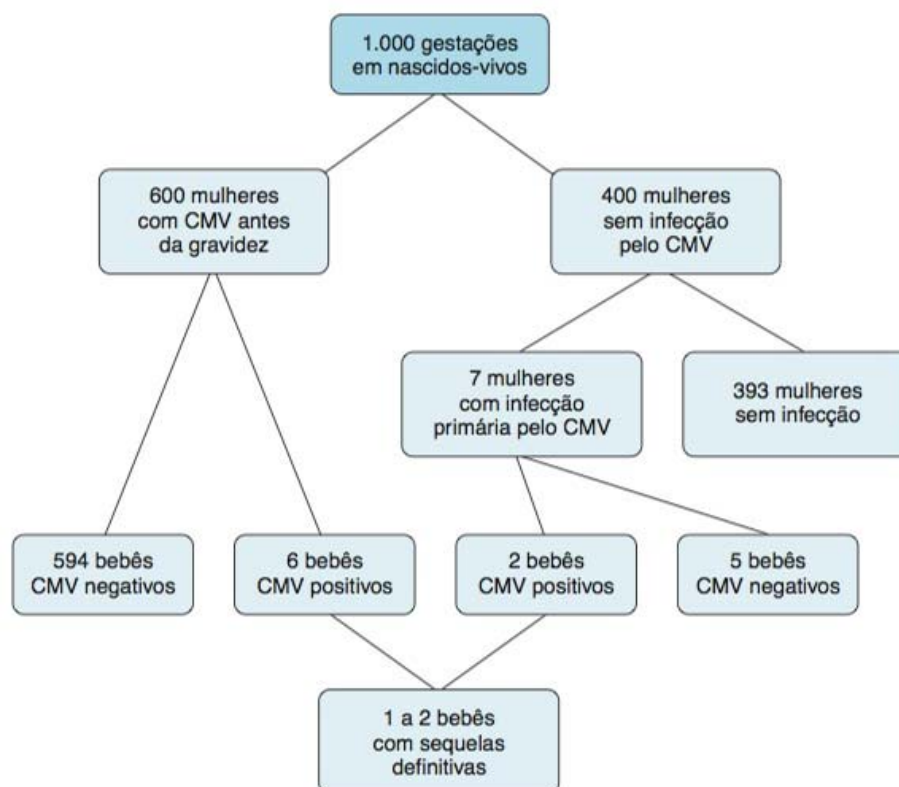


Figura 65.3 ■ História natural da infecção congênita pelo CMV.

■ Diagnóstico da infecção congênita pelo CMV

A infecção ativa pelo CMV pode ser diagnosticada pela reação em cadeia de polimerase (PCR) ou pela cultura do vírus em coletas de urina, saliva, garganta ou outros tecidos sanguíneos. Os testes sorológicos para detectar os anticorpos anti-CMV (IgM e IgG) estão disponíveis habitualmente pela técnica ELISA.

O teste IgG-positivo indica que a pessoa foi infectada em alguma época da sua vida, mas não especifica quando. Todavia, a infecção ativa pode ser diagnosticada se o teste pareado IgG – o primeiro coletado na fase aguda e o segundo, 3 a 4 semanas após, na fase convalescente – mostrar aumento do título de no mínimo 4 vezes e o IgM for positivo, assim como se o vírus estiver presente na urina ou na garganta. Anticorpo IgM também pode ser detectado em uma nova infecção recorrente ou secundária.

Mais recentemente, o teste de avididade dos anticorpos IgG, que mede a maturidade do anticorpo, passou a ser empregado para atestar uma infecção primária recente. Quando a pessoa é infectada por CMV pela primeira vez, o organismo produz IgG de baixa avididade. Após 2 a 4 meses, o organismo começa a produzir IgG de alta avididade. IgG de baixa avididade sugere infecção recente, dentro de 2 a 4 meses. IgG de alta avididade faz pensar em infecção ocorrida no passado.

■ Diagnóstico da infecção materna

Não está recomendado o rastreamento universal de CMV no pré-natal (ACOG, 2000; CDC, 2010; SOGC, 2010). O diagnóstico laboratorial na gravidez só está indicado quando a gestante apresentar sintomatologia semelhante à da mononucleose

ou da influenza, ou sinais ultrassonográficos sugestivos de infecção fetal pelo CMV.

■ Diagnóstico de infecção materna primária recente

O diagnóstico nessas condições pode ser realizado quando a grávida sabidamente soronegativa apresentar reação positiva para IgG (soroconversão) (Figura 65.4). Como o rastreamento universal para CMV não é realizado na gravidez, a infecção materna primária está baseada na detecção do anticorpo IgM específico (Yinon *et al.*, 2010). Todavia, o IgM pode ser encontrado em 10% das infecções recorrentes, assim como permanecer por muitos meses após a infecção primária. O teste de avididade de IgG separa uma infecção materna primária recente de uma antiga ou de uma recorrente. Um índice de avididade > 60% é muito sugestivo de infecção antiga ou secundária; ao contrário, um índice de avididade < 30% aponta infecção primária recente (< 3 meses). Em suma, o diagnóstico da infecção materna primária recente é feito pela soroconversão ou pelo aparecimento do anticorpo IgM específico associado a baixa avididade de IgG.

■ Diagnóstico de infecção materna recorrente

Mulheres que antes da gravidez apresentavam anticorpo IgG e IgM-negativo, e, quando grávidas, têm aumento significativo do IgG, com ou sem o IgM, e IgG de alta avididade, podem ser consideradas portadoras de um quadro de infecção recorrente (ver a Figura 65.4).

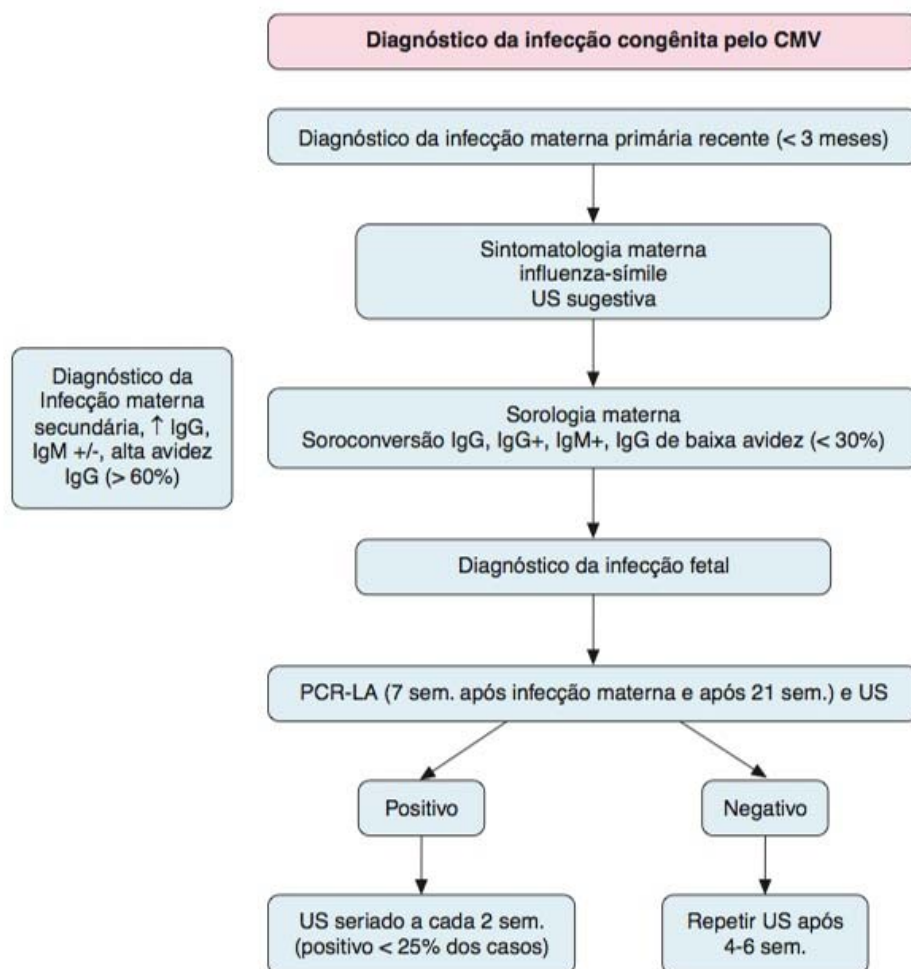


Figura 65.4 ■ Diagnóstico da infecção congênita pelo CMV.

■ Diagnóstico da infecção fetal

Como o risco de infecção intrauterina pelo CMV ocorre em 30 a 40% das gestações de mulheres com infecção primária e em apenas 1% daquelas com infecção secundária, é mister diagnosticar a transmissão fetal.

Os achados ultrassonográficos são importantes, mas não diagnósticos, pois são comuns a outras infecções intrauterinas e também a outras doenças fetais. Além disso, essas anormalidades são observadas em não mais que 25% dos bebês infectados (Yinon *et al.*, 2010). As mais frequentes anormalidades ultrassonográficas de infecção pelo CMV incluem crescimento intrauterino restrito (CIR), ventriculomegalia, calcificações intracerebrais, ascite, oligoidramnia, microcefalia, intestino hiperecogênico (Figura 65.5) e calcificações hepáticas (Tabela 65.1).

Todavia, o padrão-ouro para o diagnóstico da infecção fetal pelo CMV é o isolamento do vírus no líquido amniótico. Para atingir boa sensibilidade, a amniocentese deve ser realizada 7 semanas após o início da infecção materna e depois de 21 semanas de gravidez. O diagnóstico da infecção fetal pelo CMV está embasado nos resultados da cultura e do teste do PCR, este com resultado em 24 h.

O diagnóstico da infecção fetal pelo achado de IgM em sangue obtido por cordocentese está ultrapassado.

Muito embora a amniocentese esteja indicada em casos de infecção materna primária, na secundária não há consenso por ser pequeno o risco de infecção fetal.

Uma das maiores limitações do diagnóstico da infecção fetal pela amniocentese é a de que o resultado positivo não discrimina os bebês que apresentarão ou não sintomas ao nascimento.

Após o diagnóstico da infecção fetal pela amniocentese, a ultrassonografia pode estar indicada a cada 2 a 4 semanas para a detecção de anormalidades; neste cenário, 25% dos fetos apresentarão anomalias.



Figura 65.5 ■ Imagem ultrassonográfica de intestino hiperecogênico em caso de infecção congênita pelo CMV.

Tabela 65.1 • Alterações ultrassonográficas na infecção congênita pelo CMV.

Ventriculomegalia
Calcificação periventricular
Microcefalia
Hipoplasia cerebelar
Calcificação hepática
Intestino hiperecogênico
Oligodramnia
CIR

Lipitz *et al.* (2010) definem a utilidade da ultrassonografia (US) e da ressonância magnética (RM) na avaliação da infecção congênita primária diagnosticada pela amniocentese. Os exames ultrassonográficos foram realizados a cada 3 a 4 semanas e a RM, com 30 semanas (Figura 65.6). Apenas a infecção materna primária ocorrida no 1º e no 2º trimestres representa risco para o conceito. Achados normais na US e na RM indicam bom prognóstico fetal (10% de resultados falsos). Alterações discretas (hiperintensidade temporal e parietal) isoladas atestam prognóstico incerto, mas não indicam a interrupção da gravidez. Ao contrário, a US e a RM anormais estiveram ligadas a mau prognóstico fetal, legitimando o abortamento terapêutico permitido em Israel. Em suma, a investigação valoriza os exames de imagem no prognóstico do feto acometido de infecção primária congênita pelo CMV e sinaliza para a aparente inocuidade da infecção materna ocorrida no 3º trimestre.

■ Diagnóstico da infecção congênita no bebê

A infecção congênita pelo CMV pode ser diagnosticada se o bebê apresentar o vírus na urina, na saliva, no sangue ou em qualquer outro tecido até 2 a 3 semanas após o nascimento. Se os testes virológicos forem realizados depois desse período, não há como diferenciar a infecção congênita da adquirida após o parto. Como metade das grávidas possui anticorpos IgG específicos para o CMV e eles atravessam a placenta, o achado deles no bebê reflete apenas imunidade passiva.

Bebês saudáveis não devem ser rotineiramente testados para infecção pelo CMV, a menos que a mãe tenha tido infecção primária na gravidez.

Se o bebê for diagnosticado com infecção congênita pelo CMV, ele deve ser submetido a testes regulares de audição e de visão.

Bebês com infecção pelo CMV adquirida após o parto geralmente não apresentam problemas, a não ser quando extremamente prematuros ou de muito baixo peso.

■ Tratamento

Constituem normas exaradas pelo CDC (2010):

- Nenhum tratamento está indicado para a infecção pelo CMV em pessoas saudáveis
- O tratamento antivirótico é prescrito para pacientes imunodeprimidos com infecção pelo CMV potencialmente fatal
- Há dados limitados sobre o emprego do ganciclovir em bebês com infecção congênita pelo CMV com envolvimento do SNC, com o propósito de prevenir perda auditiva e outras sequelas neurológicas. O ganciclovir pode apresentar graves efeitos colaterais
- Todos os bebês infectados congenitamente pelo CMV devem regularmente ser submetidos a testes auditivos e visuais
- Estudos recentes, ainda inconclusivos, sugerem que a administração da globulina hiperimune-CMV a mulheres com infecção primária talvez reduza o risco de infecção congênita.

■ Vacinação

Não há, até o momento, nenhuma vacina disponível para prevenir a infecção congênita pelo CMV. O Instituto de Medicina dos Estados Unidos estabeleceu como prioridade máxima o desenvolvimento de uma vacina contra CMV.

■ Recomendações da SOGC (Yinon et al., 2010)

- O diagnóstico da infecção materna primária pelo CMV deve ser baseado no aparecimento de IgG vírus-específico na grávida soronegativa (soroconversão) ou na detecção de anticorpo IgM vírus-específico, associado a IgG de baixa avidéz

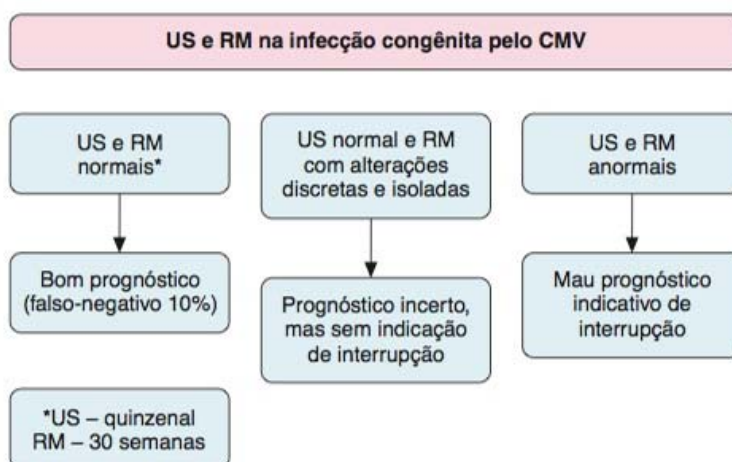


Figura 65.6 • Valor da ultrassonografia (US) e da ressonância magnética (RM) no prognóstico da infecção congênita primária pelo CMV. (Segundo dados de Lipitz *et al.*, 2010.)

- No caso de infecção materna primária, os pais devem ser informados a respeito do risco de 30 a 40% de transmissão fetal e de 20 a 25% de desenvolvimento de sequelas definitivas no bebê
- O diagnóstico da infecção fetal pelo CMV será realizado pela amniocentese, a ser praticada no mínimo 7 semanas após a infecção materna e decorridas 21 semanas de gestação
- O diagnóstico da infecção secundária deve estar baseado no aumento significativo do anticorpo IgG, com ou sem a presença do IgM, e IgG de alta avidéz. Em casos positivos de infecção secundária a amniocentese pode ser considerada, mas a relação risco-benefício é diferente devido à baixa taxa de transmissão (1%)
- Após o diagnóstico da infecção fetal pela amniocentese está indicada a US seriada, a cada 2 a 4 semanas, para o diagnóstico de possíveis anomalias, muito embora se saiba que a ausência de alterações ultrassonográficas não é garantia de bom prognóstico
- O rastreamento universal das gestantes pela sorologia para CMV não é atualmente recomendado
- A sorologia para CMV deve ser considerada em grávidas que desenvolvam sintomatologia semelhante à da influenza ou apresentem sinais ultrassonográficos sugestivos de infecção pelo CMV

- Deverá ser oferecido monitoramento sorológico para o CMV às grávidas soronegativas que cuidam de crianças ou tenham filhos em creches.

■ Bibliografia complementar

- American College of Obstetricians and Gynecologists. Perinatal viral and parasitic infections. ACOG, Practice Bulletin 2000; 20.
- Anderson B, Shulkin J, Ross DS *et al.* Knowledge and practices of obstetricians and gynecologists regarding cytomegalovirus infection during pregnancy – United States, 2007. MMWR 2008; 57: 65.
- Cannon MJ. Congenital cytomegalovirus (CMV) epidemiology and awareness. J Clin Virol 2009; 46(suppl 4): S6.
- CDC Homepage. Cytomegalovirus and congenital CMV infection, 2010.
- Lipitz S, Hoffmann C, Feldman B, Tepperberg-Dikawa M, Schiff E, Weisz B. Value of prenatal ultrasound and magnetic resonance imaging in assessment of congenital primary cytomegalovirus infection. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 36: 709.
- Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Cytomegalovirus infection in pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2010; 32: 348.

*H*epatite por Vírus

Cláudio Figueiredo Mendes

- A doença, 807
- Diagnóstico laboratorial, 808
- Vias de transmissão, 808
- Profilaxia, 809
- Destaques CDC-2012, 810
- Infecção pelo vírus da hepatite C, 811
- Bibliografia suplementar, 811

Diferentes vírus podem causar reações inflamatórias no fígado, como, por exemplo, o da febre amarela, o da mononucleose e o da citomegalia. A designação hepatite por vírus está, contudo, normalmente reservada aos casos decorrentes de infecção pelos cinco vírus a seguir: vírus A (VHA), vírus B (VHB), vírus C (VHC), vírus D ou Delta (VHD) e vírus E (VHE) (Tabela 66.1).

O vírus A é um enterovírus RNA, transmissível por meio do binômio fezes-boca e causador de doença normalmente benigna e autolimitada.

O vírus B pertence à família hepadna e pode ser transmitido por 3 vias preferencialmente – parenteral, sexual e vertical. Normalmente causa doença benigna, entretanto pode evoluir para doença crônica, cirrose hepática e carcinoma hepatocelular. É considerado o responsável pela maior viremia crônica da espécie humana. O DNA viral pode ser detectado pela técnica do PCR no soro.

O delta é um vírus defeituoso que depende da presença do VHB para causar doença. A transmissão se dá pela via parenteral. No Brasil podemos encontrar o vírus delta na região amazônica, onde são verificadas elevadas prevalências do vírus B.

O mais recentemente identificado, outrora pertencente ao grupo das hepatites não A não B, recebeu o nome de vírus C. As principais vias de transmissão são as transfusões de sangue (até o início dos anos 1990) e o uso de drogas injetáveis. Outras vias, como sexual, intradomiciliar e vertical, são menos frequentes e as duas primeiras até mesmo questionáveis pela dificuldade de confirmação. Em gestantes, os fatores de risco são os mesmos. Ao que tudo indica, a história natural da infecção pelo VHC em mulheres infectadas durante a gestação não é diferente das adquiridas em outras fases da vida.

O vírus E é um enterovírus, transmissível por meio do binômio fezes-boca, e isolado em países do Extremo Oriente (Índia, Paquistão, Bornéu), do norte da África e no México e que não se associa à doença crônica. Com relação ao ciclo gestacional, sabe-se que podem ocorrer repercussões significativas, sobretudo durante surtos epidêmicos, com cifras alarmantes de mortalidade, na ordem de 15 a 20%, principalmente se a hepatite incidir durante o último trimestre da gestação (Hussaini *et al.*, 1997). Não se sabe ao certo se esse tipo de evolução está relacionado diretamente a características intrínsecas

do VHE ou a circunstâncias nutricionais precárias dessas gestantes. Não se tem, ainda, a explicação de por que as grávidas são mais propensas a desenvolver formas fulminantes da hepatite do que as não grávidas e os indivíduos do sexo masculino (Purcell, 2000).

■ A doença

Independentemente da etiologia da hepatite, a grávida poderá ser paciente relativamente assintomática ou apresentar o quadro clássico das hepatites virais, caracterizado por astenia, mialgia, cefaleia e outros sintomas, assemelhando-se ao quadro gripal comum.

Em relação às hepatites A, B, C e D, não parece haver diferenças significativas na evolução da doença em gestantes e em não grávidas (Mishra & Seeff, 1992). Nos países do Terceiro Mundo tem-se verificado formas mais graves de hepatite, principalmente no último trimestre da gestação, o que foi atribuído a estados nutricionais precários de pacientes daquelas regiões, além de falta de assistência no período pré-natal, o que acarreta consequências danosas para o metabolismo hepático (Kwast & Stevens, 1987). A hepatite E, como já mencionado, pode apresentar evolução grave em algumas gestantes (Tsega *et al.*, 1992).

Independentemente do agente infeccioso, a grávida deverá ser acompanhada de forma cuidadosa, procurando-se identificar sempre a causa da doença, estabelecendo-se diagnóstico diferencial com outras formas semelhantes, como a colestase própria da gravidez, a esteatose aguda da gestação, a hiperêmese gravídica, a pré-eclâmpsia/eclâmpsia, a rotura espontânea do fígado, as doenças hepáticas causadas por drogas, a litíase biliar e a síndrome de Budd-Chiari. Devem ser lembrados, também, outros vírus, como o citomegalovírus, o vírus da febre amarela, o vírus da dengue e o da mononucleose.

A hepatite viral, quando ocorre em gestantes, tem evolução benigna, não havendo indicação para interrupção da gravidez. Foi mencionada incidência maior de óbito fetal, parto pré-termo e abortamento quando a doença surge no último trimestre, mas esses achados carecem de confirmação (Hieber *et al.*, 1977; Pastorek, 1993).

Tabela 66.1 ■ Características clínicas, epidemiológicas e sorológicas dos diferentes vírus de hepatite.

	Hepatite				
	A	B	C	D	E
Vírus	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE
Família	Picornia	Hepadna	Flavivírus	Satélite	Calicivírus
Tamanho	27 nm	42 nm	30 a 60 nm	40 nm	32 nm
Genoma	ssRNA	ssDNA	SsRNA	ssRNA	ssRNA
Marcador	VHA-RNA	VHB-DNA DNA polimerase	VHC-RNA	VHD-RNA	VHE-RNA
Antígeno	VHA Ag	HBsAg HBcAg HBeAg	VHC Ag	VHD Ag	VHE Ag
Anticorpo	ANTI-VHA	ANTI-HBs ANTI-HBc ANTI-HBe	ANTI-VHC	ANTI-VHD	ANTI-VHE
Transmissão	Fecal/oral	Parenteral Sexual Vertical	Parenteral	Parenteral Sexual	Fecal/oral
Cronicidade	Não	3 a 10% 90% (adultos)	> 70%	2 a 70%	Não

■ Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico sorológico varia de acordo com a infecção viral. No caso do vírus A, o marcador utilizado para diagnosticar a fase aguda é o anti-VHA IgM (Figura 66.1). O anti-VHA IgG indica contato passado e imunidade em relação ao vírus A. O diagnóstico da hepatite B se baseia em um número maior de marcadores. O anti-HBc IgM é o indicado para o diagnóstico da fase aguda. O HBsAg pode ser detectado na infecção aguda (Figura 66.2) e, quando presente por mais de 6 meses no indivíduo contaminado, pode ser marcador de infecção crônica (Figura 66.3). O HBeAg, quando positivo, indica replicação viral, e, quando negativo, indica ausência de replicação. A presença do anti-HBe confirma ausência de replicação. Deve ser

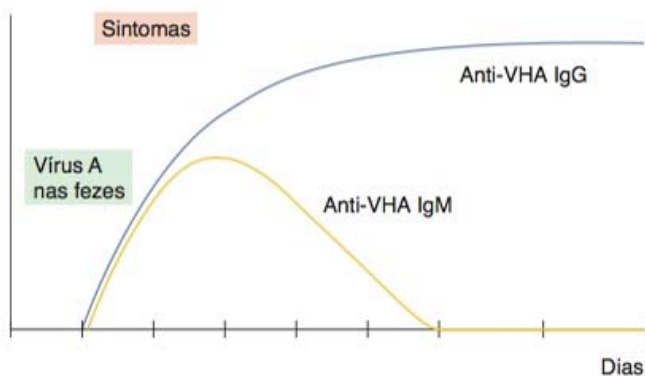


Figura 66.1 ■ Hepatite A – Marcadores virais.

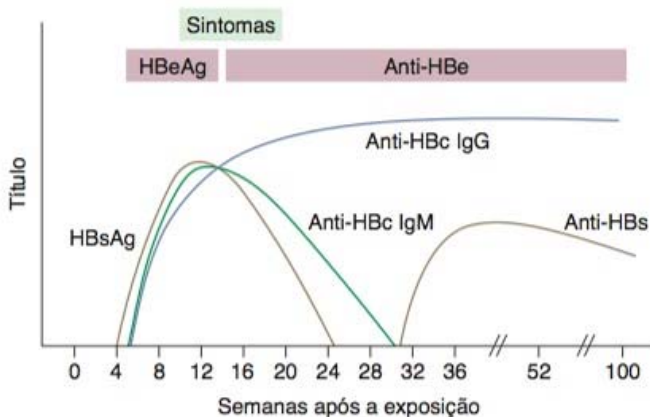


Figura 66.2 ■ Hepatite B – Marcadores virais. Evolução para cura.

lembrado que alguns pacientes, portadores de vírus mutantes, não produzem o HBeAg e podem ter replicação. Nesses casos, a avaliação da carga viral, que deve estar elevada, é de grande valia. O anti-HBc IgG positivo pode indicar imunidade ou estado de portador crônico. O vírus da hepatite C apresenta apenas um marcador, o anti-VHC, que é considerado anticorpo não protetor, ou seja, pode indicar proteção, mas também, como na maioria dos casos, presença do vírus. No caso do vírus E, existem à disposição o IgM e o IgG, o 1º indicando doença aguda e o 2º, contato passado e imunidade.

Feito o diagnóstico de hepatite aguda viral, a terapêutica não é diferente da aplicada nas não grávidas: repouso relativo, dieta balanceada, medicação sintomática, como antieméticos e anti-térmicos, caso necessário (Ferraz & Silva, 1997).

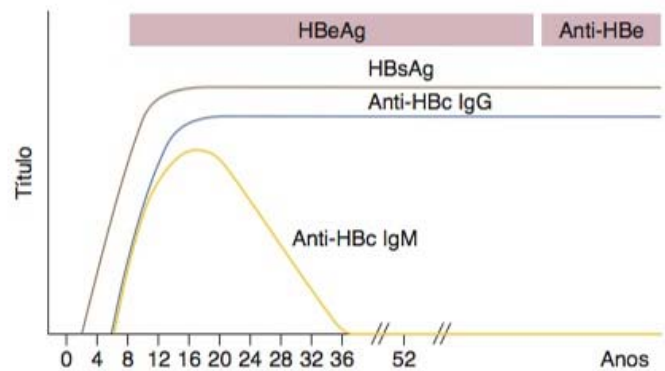


Figura 66.3 ■ Hepatite B – Marcadores virais. Evolução para cronicidade.

■ Vias de transmissão

Medidas profiláticas com relação à transmissão da infecção merecem atenção, pois a possibilidade de contaminação do recém-nascido existe, principalmente pela via parenteral.

As possíveis vias de transmissão da mãe à criança incluem (ACOG, 2007; Krugman, 1975):

- Passagem do vírus através da placenta, em fase avançada da gestação ou durante o trabalho de parto (menos de 7% dos casos)
- Contato inevitável com o conteúdo vaginal (sangue, inclusive), durante o parto, ingestão de líquido amniótico ou do próprio sangue materno; essas crianças tornam-se portadores crônicos em mais de 90% dos casos, o que as torna, desse modo, predispostas à hepatite crônica, à cirrose e ao carcinoma hepatocelular
- Alimentação ao seio se a lactante tiver rágadas nos mamilos. Demonstrou-se a presença de HBsAg no leite materno, embora com níveis baixos de carga viral.

Não parece haver diferenças, em animais de experiência, na transmissão do vírus, pela via natural ou pela cesariana. Bebês que recebem sangue contaminado durante o período neonatal podem, subsequentemente, exibir hepatite grave por vírus B.

A infecção do vírus A pela via sexual é rara. Já o VHB é facilmente transmissível (homossexuais e heterossexuais promíscuos) e, principalmente, pelo uso de drogas injetáveis. O vírus C também se propaga assim, e também entre pacientes que recebem sangue e seus componentes (hemofílicos, doentes renais em diálise etc.). Acredita-se que seja possível o contágio sexual e o vertical (de mãe para filho), todavia, de menor expressão (a viremia é baixa).

Acredita-se serem irrelevantes os efeitos malformativos da hepatite sobre o produto. Ao longo das últimas décadas, não foram identificados efeitos deletérios dos vírus causadores de hepatite sobre o conceito.

A transmissão da hepatite A pela via parenteral é pouco provável, devido ao curto período de viremia. Quando o parto se deflagrar durante a fase de incubação, o contágio poderá ocorrer pela possibilidade de contato do recém-nato com fezes ou sangue maternos.

Com relação à hepatite E, não há relatos, na literatura, de transferência materno-fetal.

A transmissão da hepatite B pela via materno-fetal, de mãe infectada a seu conceito, durante ou logo após o nascimento, transmissão vertical, é incontestável e poderá ocorrer de duas formas distintas: a) mãe portadora de hepatite B aguda, sobretudo no último trimestre da gestação, ou gestante com infec-

ção crônica pelo VHB, principalmente se também apresentar HBeAg positivo, que é o marcador de infectividade, indicativo de replicação viral.

Diferentes estudos têm demonstrado que a probabilidade de transferência da infecção ao recém-nascido está na ordem de 90%, caso a mãe seja HBeAg positiva. Entretanto, se a mãe for HBeAg negativa, alcança não mais que 15% (Stevens *et al.*, 1979).

A propagação da hepatite B ao nascituro dá-se no momento do parto, pelos mecanismos aventados. Sabe-se que os recém-nascidos são imunologicamente complacentes, ou seja, ao se infectarem, têm quase possibilidades integrais de se tornarem portadores crônicos, não raro pelo resto da vida, além do grande ensejo de desenvolverem hepatite crônica, cirrose e câncer do fígado. Averiguada a positividade dos marcadores virais para o HBsAg, e, sobretudo, para o HBeAg, tornam-se obrigatórias as medidas de imunoprofilaxia (passiva e ativa) para a correta proteção do produto conceitual (Stevens *et al.*, 1979).

A transmissão vertical da hepatite C tem sido documentada na literatura em percentuais modestos, quando comparada à hepatite B. Existe a transferência passiva de anticorpos anti-VHC, com tendência à negatificação, a partir do 6º mês de vida. O contágio da hepatite C torna-se mais provável quando a gestante tem hepatite crônica e é também portadora do vírus do HIV (NIH Consensus Development Conference 1997). O modo de transferência vertical, de mãe para filho, é possível, até se a gestante não estiver coinfetada com o HIV (Lee *et al.*, 1990). As oportunidades ficarão acrescidas se houver replicação viral, a ser rastreada pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR), quando o RNA viral estará positivo. Atualmente, da perspectiva de saúde pública, não há métodos conhecidos para prevenir a transmissão do VHC da grávida para o conceito. São necessárias outras pesquisas com amostras de tamanhos adequados para melhor precisar os riscos de transmissão, os resultados da gestação e implantar medidas de profilaxia para transmissão perinatal.

Realizar o teste para identificar o VHC durante a gestação seria medida de grande importância, considerando-se que a gravidez constitui momento ímpar para a mulher procurar assistência médica. Para concluir, podemos afirmar que: a) não existem dados que contraindiquem a gestação; b) não há recomendação quanto ao tipo de parto; e c) o aleitamento materno não deve ser desestimulado para as mães portadoras de hepatite crônica C, e as mulheres anti-VHC positivas que resolverem amamentar devem se abster caso apresentem fissuras ou sangramentos nos mamilos.

A transmissão da hepatite delta pela via gestacional é bastante rara (Fonseca *et al.*, 1993), parecendo efetuar-se de forma mais provável quando associada ao VHB.

■ Profilaxia

Deve ser destacada a grande responsabilidade do obstetra, posto que a ele incumbe identificar, entre as gestantes que acompanha, as portadoras do vírus B para adotar as medidas profiláticas indispensáveis à proteção da criança.

A profilaxia da hepatite A está indicada para recém-nascidos de mães infectantes durante ou logo após o parto. Poderá ser feita com gamaglobulina, na dose de 0,02 mL/kg, intramuscular. A forma de imunização ativa, com o uso de vacinas, é também possível em nosso meio. Trata-se de vacina purificada e inativada com formaldeído, para administração intramuscular, em duas doses, com uma terceira de reforço. A imunização ativa,

pela vacina, está indicada para pacientes obstétricas com alto risco de contrair a infecção pelo VHA, isto é, viajantes para áreas de elevada endemicidade, usuárias de drogas, que tenham contato com outras crianças que frequentem creches ou grupos considerados de risco para contrair a infecção. Raramente a hepatite A ocorre em recém-nascidos, pois a transmissão vertical é incomum. Quando a mãe desenvolve a doença dentro do prazo de 2 semanas antes ou 1 semana após o parto, o recém-nascido poderá ser infectado. Uma medida prática que deve ser aplicada é o isolamento desses bebês em berçários. Na circunstância de a gestante apresentar a doença, o uso de imunoglobulina para proteger o nascituro é discutível, não havendo comprovação para indicar seu uso rotineiro. Os casos devem ser avaliados de maneira individual. A introdução no mercado de vacinas altamente eficazes e seguras contra a hepatite A possibilitou a redução da transferência passiva de anticorpos como meio de profilaxia da doença. No entanto, crianças com idade inferior a 1 ano, para as quais a vacina contra o VHA ainda não foi liberada, constituem uma das situações em que o uso da imunoglobulina como medida profilática está indicada. Deve-se lembrar, também, que gestantes e recém-nascidos devem receber preparações que não contenham timorossal. O aleitamento materno é permitido, desde que a mãe com hepatite A tenha condições de amamentar. Cuidados especiais de higiene ao manusear o recém-nascido devem ser aplicados (Werzberger *et al.*, 1992).

A forma de hepatite que mais se beneficia com o esquema profilático para evitar a transmissão da infecção ao recém-nascido é, sem dúvida, a hepatite B.

Durante o acompanhamento pré-natal, recomenda-se a utilização de testes para determinar o perfil sorológico das gestantes. Caso necessário, o recém-nascido deverá receber a gamaglobulina hiperimune (HBIG) e a primeira dose da vacina, ambas até 12 h após o nascimento. Desde o começo dos anos 1980, dispomos de vacina obtida por tecnologia original, utilizando plasma de pessoas reconhecidamente infectadas (vacina plasma-derivada). Mais tarde, em 1986, foi aprovada a vacina preparada por técnica de engenharia genética, ambas inócuas, imunogênicas e eficazes. Nos recém-nascidos de gestantes HBsAg positivas, está recomendada a imunização neonatal, que consiste na aplicação da gamaglobulina hiperimune para hepatite B (HBIG), na dose de 0,5 mL IM, e da vacina contra o VHB.

A vacina mais recente, DNA-recombinante, não utiliza como matéria-prima o plasma humano e não transmite nenhum vírus, nem mesmo o da AIDS (cujo temor constituiu obstáculo ao uso da vacina de 1ª geração). Em março de 1988 a vacina DNA-recombinante foi aprovada pelas autoridades brasileiras, e nesse mesmo mês foi feita a 1ª vacinação, em um médico do Serviço de Hepatologia da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, dando início ao projeto, pioneiro no Brasil, de vacinação de profissionais da área de saúde, sob a responsabilidade do professor Thomaz de Figueiredo Mendes, na época chefe do Serviço.

O Centers for Disease Control (CDC), de Atlanta, nos Estados Unidos, recomenda que todas as grávidas sejam testadas para o antígeno de superfície do vírus B (HBsAg) como parte das consultas pré-natais, o mais cedo possível. Nas que tenham escapado à investigação durante o pré-natal, a pesquisa deve ser efetuada na ocasião do parto. Em 1982, a Organização Mundial de Saúde (OMS) determinou a inclusão da vacina contra hepatite B em todos os programas nacionais de imunização até 1997. Nos países com incidência de portadores superior a 8%, a prática seria obrigatória a partir de 1995, ultimando-se em 1997 (ACOG, 2007).

Anteriormente, nos Estados Unidos, a estratégia para prevenir a infecção pelo VHB incluía vacinar somente grupos de alto risco, o que não diminuiu a incidência da doença: a identificação desses grupos não foi eficaz e, em diferentes ocasiões, não foi possível detectar a fonte de contágio. O Comitê Consultivo sobre Práticas de Imunização (Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP) recomenda, atualmente, os seguintes pontos (Centers for Disease Control 1988, 1991): a) testes pré-natais em todas as grávidas para rastrear o HBsAg; b) vacinar os filhos de portadores de HBsAg contra o VHB, assim como a imunoglobulina, até 12 h após o parto; c) vacinar, de forma rotineira, todos os filhos de mães HBsAg negativas (vacinação universal). Em outubro de 2000, no congresso da AASLD, foi mais uma vez sublinhado que para a eliminar da transmissão do VHB faz-se necessário: 1) vacinação de rotina de crianças e adolescentes, 2) triagem das grávidas HBsAg positivas e 3) administração da gamaglobulina hiperimune (HBIG) e da vacina contra o VHB, como profilaxia para recém-nascidos de gestantes infectadas (Alter, 2000). Não há indicação de cesárea para reduzir a transmissão vertical.

Em qualquer contingência, o esquema de vacinação deverá ser completado com mais duas doses de vacina, 30 e 180 dias após a inicial.

Na Tabela 66.2 indica-se o esquema de vacinação recomendado pela ACIP, de acordo com a sorologia materna (Centers for Disease Control, 1991).

As medidas de prevenção da hepatite B são também efetivas na profilaxia da transmissão perinatal do vírus D.

Quanto à hepatite C, não existe vacina disponível para prevenir sua transmissão. O uso da imunoglobulina não é considerado eficaz na prevenção da transmissão vertical da hepatite C. Dados do National Institutes of Health (NIH), no Consensus Development Conference (1997), não contraindicam a gestação nas mulheres infectadas pelo VHC. Do mesmo modo, a transmissão perinatal de mãe para filho, que ocorre em percentual aproximado de 5% dos casos, sugere que recém-nascidos de gestantes infectadas sejam monitorados para o anti-VHC por pelo menos 1 ano após o nascimento. O aleitamento materno não deve ser proscrito. Como na hepatite B, não há indicação de cesárea para reduzir a transmissão vertical.

Finalmente, nenhuma profilaxia especial é recomendável para a prevenção da hepatite E. Aconselha-se que as pacientes, durante o ciclo gestacional, não viajem para regiões onde a infecção tenha sido identificada.

Tabela 66.2 ■ Recomendações do CDC para imunoprofilaxia de recém-nascidos contra infecção pelo VHB.

Mães	Vacina	Idade
HBsAg positivo	1ª dose	Até 12 h
	HBIG	Até 12 h
	2ª dose	1 mês
	3ª dose	6 meses
HBsAg desconhecido	1ª dose	Até 12 h
	HBIG	Até 12 h
	2ª dose	1 mês
	3ª dose	6 meses
HBsAg negativo	1ª dose	Ao nascer
	2ª dose	1 mês
	3ª dose	6 meses

■ Destaques CDC-2012

■ Interpretação dos resultados dos testes sorológicos da hepatite B

Os testes sorológicos da hepatite B (HB) envolvem diversos antígenos e anticorpos específicos contra o vírus da hepatite B (HBV). Diferentes *marcadores* sorológicos são utilizados combinados para determinar se o paciente apresenta infecção pelo HBV aguda ou crônica, está imune como consequência de infecção prévia ou de vacinação (Tabela 66.3):

- **Antígeno de superfície da hepatite B (HB_sAg):** proteína da superfície do vírus da hepatite B; pode ser detectado em níveis elevados na fase aguda ou crônica da infecção. O HB_sAg é o antígeno utilizado para a produção da vacina da hepatite B
- **Anticorpo de superfície da hepatite B (anti-HB_s):** a presença do anti-HB_s é geralmente interpretada como indicadora da recuperação e de imunidade da infecção. O anti-HB_s também se desenvolve em uma pessoa que tenha sido vacinada com sucesso contra a hepatite B
- **Anticorpo total “core” da hepatite B (anti-HB_c):** aparece no início da fase aguda da hepatite B e permanece por toda a vida. A presença do anti-HB_c indica infecção prévia ou em andamento em um cenário ainda indefinido
- **Anticorpo IgM “core” da hepatite B (IgM anti-HB_c):** a sua positividade indica infecção aguda ou recente (≤ 6 meses).

Tabela 66.3 ■ Interpretação dos resultados dos testes sorológicos da hepatite B.

HB _s Ag	Negativo	
anti-HB _c	Negativo	Suscetível
anti-HB _s	Negativo	
HB _s Ag	Negativo	
anti-HB _c	Positivo	Imune por infecção natural
anti-HB _s	Positivo	
HB _s Ag	Negativo	
anti-HB _c	Negativo	Imune pela vacinação
anti-HB _s	Positivo	
HB _s Ag	Positivo	
anti-HB _c	Positivo	Infecção aguda
IgM anti-HB _c	Positivo	
anti-HB _s	Negativo	
HB _s Ag	Positivo	
anti-HB _c	Positivo	Infecção crônica
IgM anti-HB _c	Negativo	
anti-HB _s	Negativo	
HB _s Ag	Negativo	Interpretação indeterminada com 4 possibilidades:
anti-HB _c	Positivo	1. Infecção resolvida (mais comum)
anti-HB _s	Negativo	2. Anti-HB _c falso-positivo (ainda suscetível)
		3. Infecção crônica de baixa imunidade
		4. Infecção aguda em resolução

Adaptada do: Centers of Disease Control and Prevention. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Part I: Immunization of infants, children and adolescents. MMWR 2005; 54 (Nº – RR-16).

■ Infecção pelo vírus da hepatite C

De cada 100 pessoas infectadas pelo vírus da hepatite C (HCV), aproximadamente:

- 75 a 85 desenvolverão infecção crônica (ao contrário de apenas 5:100 na hepatite B)
- 60 a 70 desenvolverão doença crônica do fígado
- 5 a 20 desenvolverão cirrose no período de 20 a 30 anos
- 1 a 5 morrerão em consequência da cirrose ou de câncer do fígado.

■ Gravidez e infecção pelo HCV

A grávida não deve ser testada de rotina para anti-HCV, desde que o seu risco de ser infectada não seja superior ao da não grávida e não haja medida preventiva que evite a transmissão para o conceito.

Números redondos, 4 em cada 100 bebês nascidos de mulheres infectadas pelo HCV apresentarão o vírus ao nascimento. A transmissão ocorre no momento do parto e não há meios de impedi-la. A maioria dos bebês contaminados não apresenta sintomas e caminham bem na infância, muito embora faltem investigações no seguimento tardio.

■ Bibliografia suplementar

ACOG Practice Bulletin Nº 86. Viral hepatitis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; 110:941.

Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Infections with Hepatitis Viruses in Correctional Settings. *MMWR* 2003; 52 (No. RR-1):34.

Ferraz MLG, Silva AEB. Hepatites agudas a vírus. In: Prado FC, Ramos J, Valle JR, eds. *Atualização Terapêutica*. 18ª ed. São Paulo: Artes Médicas 1997; 309.

Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination: Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR* 1991; 40 (No. RR-13):1.

Hussaini SH, Skidmore SJ, Richardson P *et al*. Severe hepatitis E during pregnancy. *Journal of Viral Hepatitis* 1997; 4:51.

Krugman S. Vertical transmission of hepatitis B and breast-feeding. *Lancet* 1975; 2:916.

Kwast BE, Stevens JA. Viral hepatitis as a major cause of maternal mortality in Addis-Ababa, Ethiopia. *Int Gynaecol Obstet* 1987; 25: 99.

Lee SD, Chan CY, Wang YJ. Mother to infant transmission of hepatitis C virus infection. *J Med Virol* 1990; 30:178.

Mishra L, Seeff LB. Hepatite viral de A a E complicando a gravidez. *Clin Gastroent Am Norte*, 1992; 4:859.

Stevens CE, Neurath RA, Beasley RP *et al*. HBe and anti-HBe detection by radioimmunoassay: correlation with vertical transmission of hepatitis B virus in Taiwan. *J Med Virol* 1979; 3:237.

Tsega E, Hansson BS, Krawczynski K *et al*. Acute sporadic viral hepatitis in Ethiopia: cause, risk factors and effects on pregnancy. *Clin Infect Dis* 1992; 14:961.

Werzberger A, Mensh B, Kuter B *et al*. A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *N Engl J Med* 1992; 327:453.

Wornei SMB, Leila MB, Rita ABS *et al*. Prevalência da infecção pelos vírus da hepatite B (VHB) e da hepatite Delta (VHD) em Lábrea, Rio Purus, Estado do Amazonas. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 2004; 13:35.

67

*P*arvovirose

*Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Gabriela Cristina Ribeiro da Silva,
Flávia Lopes da Rocha e Jorge de Rezende Filho*

■ Bibliografia suplementar, 814

A parvovirose, também chamada de 5ª doença, por ser a 5ª de um grupo de doenças muito semelhantes (rubéola, sarampo, escarlatina e catapora), é causada pelo parvovírus B19 (Figura 67.1). Este vírus apresenta um tropismo para as células eritroides e tem sido detectado em eritrócitos, eritroblastos, megacariócitos e células endoteliais, além de células placentárias, de fígado e coração fetais. A afinidade do parvovírus B19 pelas células humanas progenitoras dos eritrócitos (hemangioblastos) é dependente da presença do antígeno P de superfície. A infecção e distribuição dos hemangioblastos levam à anemia fetal grave. O parvovírus B19 se liga ao receptor, o antígeno do grupo sanguíneo P, detectado no trofoblasto viloso da placenta (Chan *et al.*, 2006).

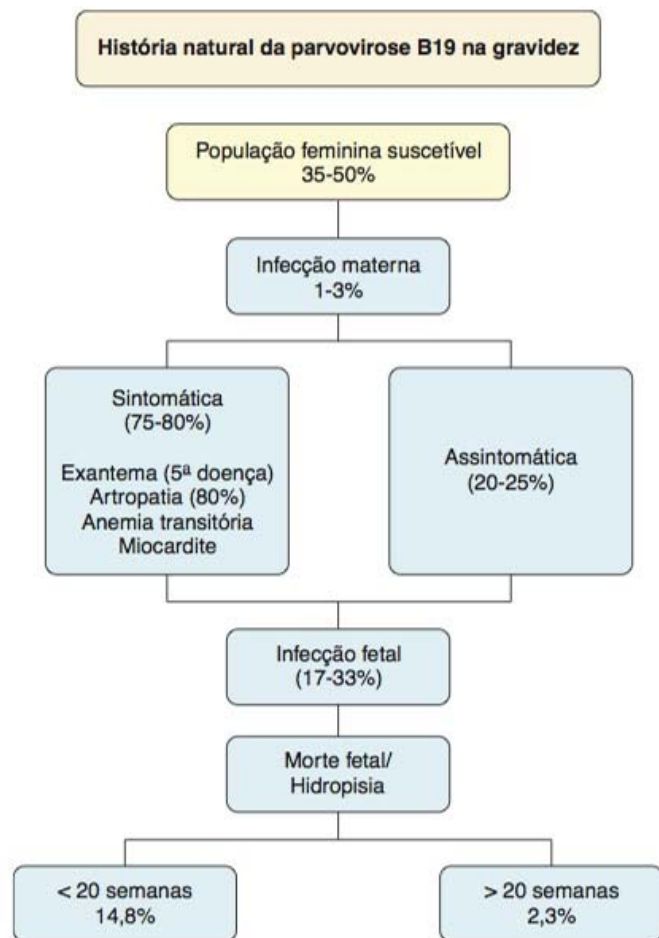


Figura 67.1 ■ História natural da parvovirose B19 na gravidez. (Adaptada de SOGC, 2002.)

Cerca de 50 a 60% dos adultos estão imunes, já a incidência da parvovirose em grávidas suscetíveis é de cerca de 3 a 7%, com transmissão vertical entre 17 e 33%.

Gestantes que adquirem a infecção antes de 20 semanas de idade gestacional são as de maior risco para o desenvolvimento de complicações fetais. Isso porque o parvovírus B19 parece ter afinidade pelas células eritrocitárias no estágio hepático de hematopoiese, e nesse período gestacional é justamente o fígado o responsável pela produção de células vermelhas. A infecção transplacentária no 2º e no 3º trimestre pode determinar anemia, miocardite, insuficiência cardíaca de alto débito, hidropisia fetal e natimortalidade.

O óbito fetal, embora imprevisível, é uma complicação em potencial nesses casos, podendo ocorrer mesmo na ausência de

hidropisia. Uma preocupação adicional é o risco de anomalias congênitas, que, embora raras, podem estar presentes na forma de defeitos oculares, fendas labiopalatinas, micrognatia e alterações articulares.

O quadro clássico da infecção fetal é a hidropisia fetal não imune (HFNI) que é usualmente detectada 2 a 4 semanas após a infecção (Figura 67.2). A HFNI tem seu quadro clínico representado por edema fetal generalizado e derrames cavitários.

A maior possibilidade de infecção por parvovírus B19 na gravidez ocorre em grávidas expostas a crianças com eritema infeccioso (5ª doença). Os sintomas comuns da infecção na mãe incluem poliartralgia, exantema inespecífico e febre.

Suspeita-se de parvovirose quando há presença de HFNI. O diagnóstico de infecção é feito pela sorologia materna.

A presença de anticorpo IgM na mãe indica infecção aguda pelo parvovírus B19 e é usualmente detectável 3 dias após o início dos sintomas. O IgM tem um pico com 3 semanas e permanece por 1 a 2 meses.

Os anticorpos IgG permanecem elevados por vários meses e podem persistir por anos, conferindo imunidade por muito tempo.

Três cenários diagnósticos possíveis devem ser considerados (Figura 67.3). O 1º ocorre em mulheres negativas para IgG e IgM. Soro pareado deve ser repetido em 3 a 4 semanas para afastar definitivamente a soroconversão. Se a 2ª amostra permanecer negativa, a infecção pelo parvovírus B19 está afastada. Se o teste repetido for positivo, há risco de infecção fetal. O segundo cenário é quando o IgG é positivo e o IgM, negativo. O resultado é consistente com infecção anterior que confere imunidade materna, não havendo risco de infecção fetal. Aproximadamente 50% das mulheres em idade de gravidez têm imunidade para a infecção. O 3º cenário é o que apresenta anticorpos IgG e IgM positivos, vale dizer, infecção aguda com risco de hidropisia fetal.



Figura 67.2 ■ Feto hidrópico.

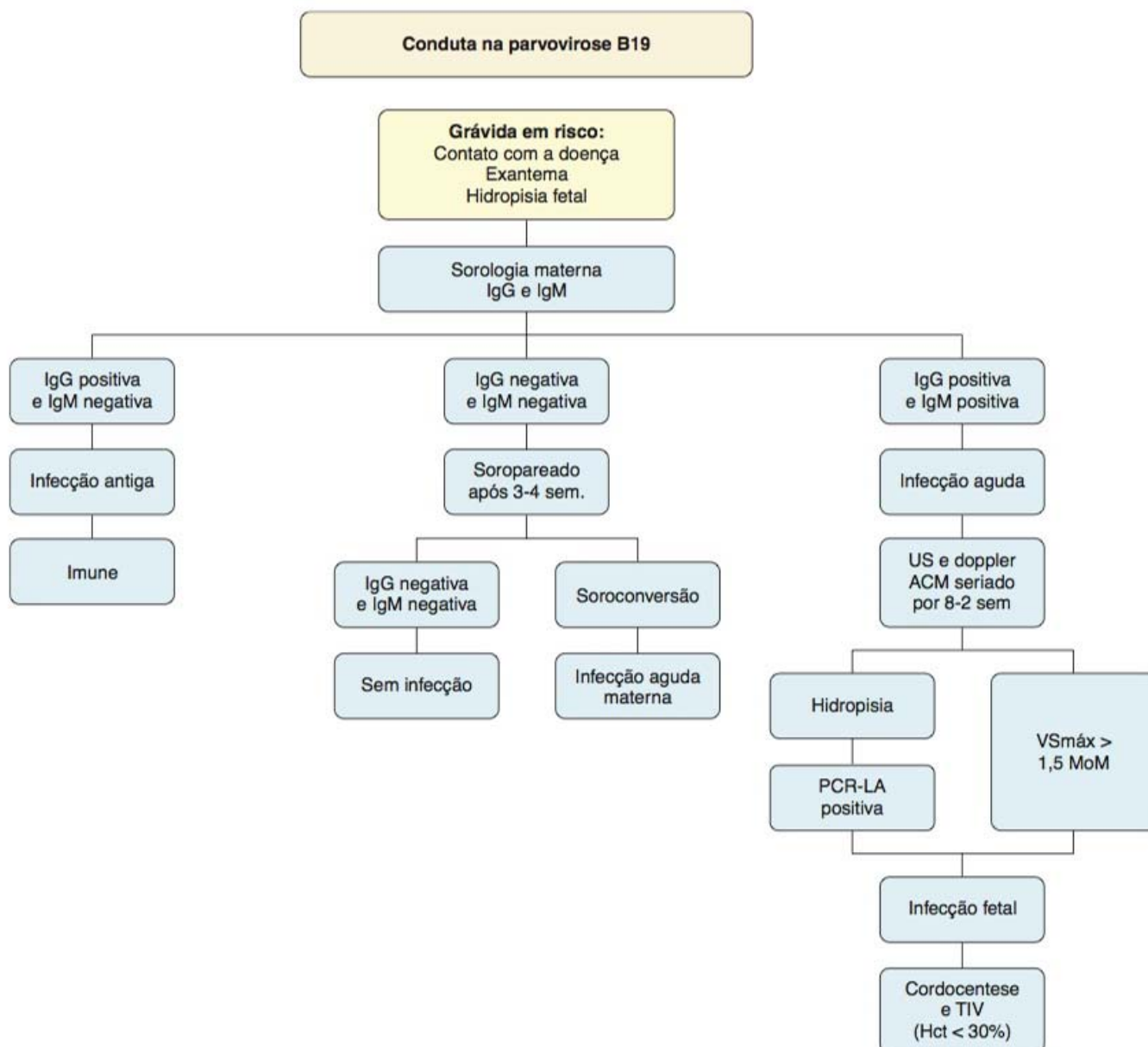


Figura 67.3 Conduta na parvovirose B19. US, ultrassom; ACM, artéria cerebral média; PCR-LA, proteína C reativa do líquido amniótico; VSmáx, velocidade sistólica máxima; MoM, múltiplo da mediana; TIV, transfusão intravascular; Hct, hematócrito.

Além de diagnosticar qualquer malformação estrutural, o ultrassom permite investigar a HFNI. No caso de HFNI está indicada a reação do PCR no líquido amniótico (PCR-LA) para várias infecções, inclusive para o parvovírus B19.

Em casos de hidropisia fetal, aproximadamente 1/3 exibe resolução espontânea. A mortalidade associada à hidropisia sem transfusão é de 30%, especialmente no 2º trimestre, período mais vulnerável para o conceito.

O acompanhamento do feto pelo ultrassom semanal deve estender-se por 8 a 12 semanas após a infecção, período em que é possível ocorrer a hidropisia fetal. Concomitantemente, está indicado o Doppler da artéria cerebral média (ACM) para rastrear possível anemia fetal.

O grau de anemia fetal, usualmente obtido por cordocentese, pode ser hoje estimado não invasivamente por meio da velocidade sistólica máxima (VSmáx) da ACM. A VSmáx > 1,5 múltiplo da mediana (MoM) está associada à anemia fetal moderada/grave e é indicação para a cordocentese, assim como

a hidropisia ou a cardiomegalia, para avaliar o hematócrito e a taxa de hemoglobina.

O tratamento da anemia fetal é feito pela transfusão intravascular (TIV) quando o hematócrito fetal for < 30% ou a hemoglobina < 10 g/dl. Se o grau de anemia for inferior a esses valores, pode-se adotar a conduta expectante com ultrassom e fluxometria semanais. Complicações da TIV ocorrem em 2 a 5% dos casos, e a taxa de sobrevida pode atingir 80%.

Bibliografia suplementar

- Chan LW, Lau TK, Chung TKH. Fetal anemia as a cause of fetal injury: diagnosis and management. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18:100.
- Chisaka H, Morita E, Yaegashi N *et al.* Parvovirus B19 and pathogenesis of anaemia. *Rev Med Virol* 2003; 13:347.

- Cosmi E, Mari G, Ghiaie LD *et al.* Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia resulting from parvovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1290.
- Crane J. Parvovirus B19 Infection in Pregnancy. SOGC Clinical Practice Guidelines, 2002.
- Fairly CK, Smolenic JS, Caul OE *et al.* Observational study of effect of intrauterine transfusions on outcome of fetal hydrops after parvo B₁₉ infection. *Lancet* 1995; 346:1335.
- Hager JH, Alder SP, Koch WC *et al.* Prospective evaluation of 618 pregnant women exposed to parvovirus B₁₉: risk and symptoms. *Obstet Gynecol* 1998; 91:412.
- Lobato G. Parvovirus B19 e gestação. Medcenter, 2000.
- Moise KJ. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100:605.
- Nortbeck O, Papadogiannakis N, Peterson K *et al.* Revised clinical presentation of parvovirus B₁₉-associated intrauterine fetal death. *Clin Infect Dis* 2002; 35:1032.
- Nunoue T, Kusuhara K, Hara T. Human fetal infection with parvovirus B₁₉: maternal infection time in gestation, viral persistence, and fetal prognosis. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:1133.
- Ramirez MM, Mastrobattista JM. Diagnosis and management of human parvovirus B19 infection. *Clin Perinatol* 2005; 32:697.

*V*aricela-zóster

Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Monica Lobo e Jorge de Rezende Filho

- Síndrome da varicela congênita, 817
- Pneumonia materna VZ, 817
- Infecção neonatal, 817
- Tratamento da grávida, 817
- Tratamento do recém-nascido, 817
- Vacinação, 817
- Bibliografia suplementar, 818

A varicela-zóster (VZ), doença comum na infância, quando ocorre na gravidez pode determinar graves repercussões na mãe e no conceito (Figura 68.1), como pneumonia materna VZ, síndrome da varicela congênita (SVC) e infecção neonatal (CDC, 2009; Lamont *et al.*, 2011). A VZ não é causa de abortoamento de 1º trimestre, mas pode ocasionar natimortalidade. A sua incidência na gravidez é de 0,7 a 3:1.000 gestações.

■ Síndrome da varicela congênita

A infecção VZ nas primeiras 20 semanas da gravidez é responsável pela SVC em 0,4 a 2,0% dos casos; após 28 semanas, nenhuma ocorrência foi ainda registrada.

As manifestações da SVC incluem o baixo peso ao nascer, lesões típicas na pele dermatomolimitadas, hipoplasia dos membros, microcefalia/hidrocefalia, atrofia cortical, paralisia cerebral, microftalmia, catarata e coriorretinite. A mortalidade nesses bebês é de 30% nos primeiros 5 meses de vida.

Parece que a patogenia da varicela congênita se deve particularmente à reativação do *varicella-zoster virus* (VZV), e não à infecção primária ela mesma, mecanismo similar ao do herpes-zóster (HZ).

► **Diagnóstico pré-natal.** É feito pelo PCR no líquido amniótico e pelo ultrassom, observando-se 5 semanas de espera após o exantema materno, pois, como as lesões decorrem da reativação do vírus, isso demanda tempo. O ultrassom exhibe deformidades nos membros, microcefalia/hidrocefalia, polidramnia e crescimento intrauterino restrito (CIR).

■ Pneumonia materna VZ

A pneumonia materna VZ acomete 10 a 20% das grávidas infectadas. Cerca de 40% dessas grávidas necessitam de ventilação assistida, por isso é mandatória a hospitalização para o monitoramento e o início da terapia antiviral. A mortalidade materna, apesar do tratamento adequado, é de 3 a 14%; e o risco cresce com a idade da gravidez, por certo devido ao aumento do volume uterino que comprime e eleva o diafragma, reduzindo a capacidade residual funcional.

■ Infecção neonatal

A varicela neonatal nos primeiros 10 a 12 dias de vida é conseqüente à transmissão intrauterina do vírus próximo do par-

to, não havendo, nessas condições, tempo para a imunização passiva do bebê. Recém-nascidos cujas mães desenvolveram o exantema 5 dias antes e 2 dias após o parto são os candidatos à infecção neonatal, cuja incidência é de 17 a 30%, com mortalidade tão elevada quanto 30% (CDC, 2009).

■ Tratamento da grávida

Toda grávida com varicela deve receber aciclovir oral, na dose de 800 mg 5/dia, dentro de 24 a 72 h do exantema, por 7 dias. Nos casos de pneumonia o aciclovir será venoso, 10 a 15 mg/kg a cada 8 h, iniciado nas primeiras 24 a 72 h e mantido por 5 a 10 dias. O aciclovir tem risco teórico de malformação quando utilizado no 1º trimestre da gravidez.

Contra essa orientação, a American Academy of Pediatrics (AAP) não recomenda o aciclovir oral para a grávida com infecção VZ; por outro lado, o tratamento intravenoso será mandatório quando o quadro clínico materno for grave (p. ex., pneumonia).

A imunoglobulina VZ (IGHVZ) profilática é empregada para evitar ou atenuar a doença materna em grávidas suscetíveis, dentro de 72 h do contato, na dose de 1 mg/kg. Todavia, a IGHVZ não impede a viremia materna; assim, não evita a infecção fetal – SVC e varicela neonatal. A administração de IGHVZ visa proteger a mãe das graves complicações da varicela.

■ Tratamento do recém-nascido

A profilaxia para IGHVZ é altamente recomendada em bebês cujas mães tenham apresentado exantema varicélico 5 dias antes do parto até 2 dias depois. Embora não previna a varicela neonatal, a atenua; mas já não é benéfica após o início dos sintomas.

O herpes-zóster (HZ) periparto não determina nenhuma medida preventiva no recém-nascido que tenha já assegurada a sua imunidade passiva; mas isso não se aplica a bebês prematuros com < 28 semanas ou < 1.000 g.

■ Vacinação

A vacina para a varicela (V) pode ser dada juntamente com a vacina tríplice MMR (caxumba-sarampo-rubéola) em uma só tomada, constituindo a vacina MMRV tetraviral combinada (CDC, 2010). Outra opção é administrá-la em duas tomadas

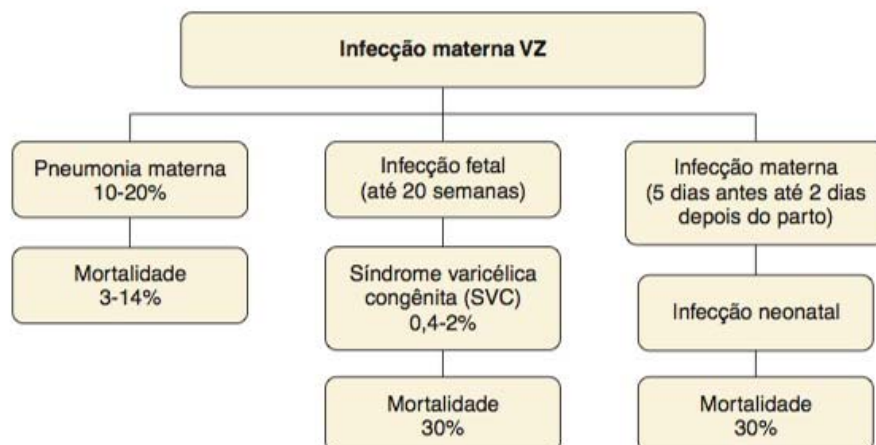


Figura 68.1 ■ História natural da varicela-zóster na gravidez.

separadas – MMR e V – no mesmo dia, apenas em 2 locais diferentes. Aparentemente, o risco de febre/convulsão dobra quando fazemos uma só tomada. São recomendadas duas doses da vacina MMRV:

- 1ª dose entre os 12 e os 15 meses
- 2ª dose entre 4 e 6 anos de idade.

A vacina para varicela, pelo seu elevado preço, não faz parte do esquema vacinal oferecido pelo Ministério da Saúde. A eficácia da vacina varicélica é de 80 a 90% e sempre protege contra a forma grave da doença; vale dizer, mesmo que o paciente contraia a varicela, ela será leve (CDC, 2009).

Como a vacina varicélica é produzida com vírus vivo, atenuado, está formalmente contraindicada na gravidez. Grávidas

suscetíveis deverão tomar a vacina no pós-parto, em face da gravidade da varicela na gestação. Após a vacina, a mulher deverá esperar 1 mês para engravidar (AAP; Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP).

■ Bibliografia suplementar

Centers for Disease Control and Prevention. Varicella Vaccine – Q & As about pregnancy, 2009.

Lamont RF, Sobel JD, Carrington D *et al.* Varicella-zoster virus (chickenpox) infection in pregnancy. *BJOG* 2011, 118:533.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Chickenpox in pregnancy. Green-Top Guideline N° 13, 2011.

Dengue. Malária

■ Dengue, 820

Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Evelise Pochmann da Silva, Flávia Lopes da Rocha, Gabriela Cristina Ribeiro da Silva, Flávia Tarabini Castellani Asmar e Eduarda Bonelli Zarur

- Introdução, 820
- Quadro clínico, 820
- Diagnóstico, 821
- Dengue e gravidez, 821
- Tratamento, 821
- Plano Estadual de Controle e Prevenção da Dengue, 823
- Bibliografia suplementar, 823

■ Malária, 824

Flor Ernestina Martinez-Espinosa e José Rodrigues Coura

- Bibliografia suplementar, 826

Dengue

Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Evelise Pochmann da Silva, Flávia Lopes da Rocha, Gabriela Cristina Ribeiro da Silva, Flávia Tarabini Castellani Asmar e Eduarda Bonelli Zarur

Introdução

A dengue é uma infecção ou doença de notificação compulsória, causada por 1 dos 4 sorotipos (DENV-1, 2, 3 e 4) do vírus da dengue, um arbovírus pertencente ao gênero *Flavivirus*, família *Flaviviridae*. É transmitida ao homem por ocasião do repasto sanguíneo das fêmeas prenhas de mosquitos do gênero *Aedes*, principalmente *A. aegypti*, contaminadas após picarem indivíduos virêmicos. A partir de 1986, diversas epidemias da doença vêm assolando o território nacional. A grande capacidade de dispersão do *Aedes* culminou na infestação de mais de 4 mil municípios brasileiros em 2010, ou seja, em aproximadamente 4/5 de todo o território nacional, justificando a disseminação da doença pelo País.

Esses 4 sorotipos determinam imunidade específica duradoura, mas a imunização cruzada é efêmera, vale dizer, quando uma pessoa é infectada por um determinado sorotipo, isso não significa que ela esteja permanentemente imune aos outros. Os casos de dengue hemorrágico ocorrem em indivíduos reinfetados por outro sorotipo diferente daquele responsável pela primoinfecção.

A dengue é um dos principais problemas de saúde pública no mundo. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que em mais de 100 países ocorram cerca de 50 milhões de casos de dengue a cada ano, dos quais aproximadamente 550 mil necessitam de hospitalização e pelo menos 20 mil terminam em óbito.

Quadro clínico

A dengue pode apresentar um amplo espectro de manifestações clínicas (Figura 69.1), incluindo desde quadros oligo ou assintomáticos (aproximadamente 50% dos casos) até formas hemorrágicas e de choque, podendo evoluir para o óbito em 10% ou mais das vezes.

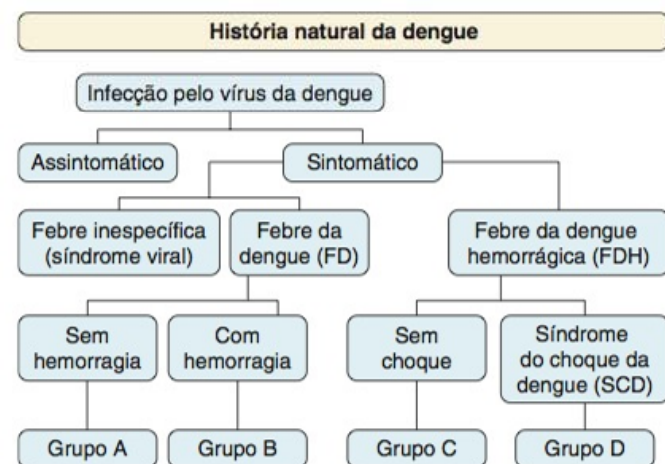


Figura 69.1 ■ Algoritmo da história natural da dengue. (Adaptada do MS, 2009 e do CDC, 2010.)

As formas sintomáticas podem ser classificadas, de acordo com sua apresentação, em: (1) febre inespecífica ou oligossintomática, que se manifesta clinicamente como outras síndromes virais de curta duração; (2) *febre da dengue* (FD) ou dengue clássica, caracterizada por febre de início súbito, cefaleia, dor retro-orbital, mialgias, artralgias, astenia, prostração, náuseas, vômitos, exantema, prurido cutâneo, e, em 5 a 30% dos casos, podem ocorrer manifestações hemorrágicas leves; e (3) *febre hemorrágica da dengue* (FHD)/*síndrome do choque da dengue* (SCD), que se apresentam inicialmente como a FD, porém, após agravamento do quadro cursa com fenômenos hemorrágicos importantes e colapso circulatório.

A morte que ocorre na dengue está via de regra associada à FDH/SCD, embora a doença grave possa ser controlada pelo monitoramento cuidadoso dos sinais de alerta. O início precoce e agressivo da ressuscitação líquida intravenosa pode reduzir a mortalidade a menos de 1% dos casos graves.

Outras formas de apresentação menos frequentes podem ocorrer, tais como acometimento do sistema nervoso central (SNC), comprometimento hepático e/ou esplênico, pancreatite e miocardiopatias. O acometimento do SNC pode acontecer durante a infecção aguda ou como uma manifestação pós-infecciosa (complicação da dengue).

O curso clínico da dengue pode ser dividido em febril, crítico e de recuperação (Figura 69.2).

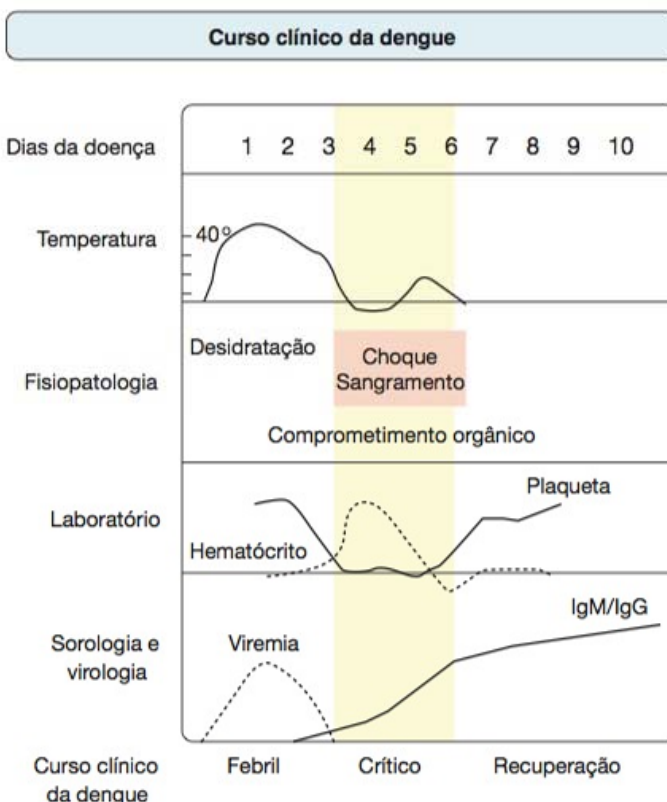


Figura 69.2 ■ Curso clínico da dengue. (OMS, 2009.)

No estágio febril (febre, cefaleia, dor retro-orbitária, dores no corpo, exantema), o médico não pode prever que paciente evoluirá para a doença grave. Mais tarde, durante a defervescência, sintomas como hemorragia, plaquetopenia $< 100.000/\text{mm}^3$, ascite, derrame pleural, aumento do hematócrito $> 20\%$ e sinais de alerta, por exemplo, dor abdominal intensa e contínua, agitação e/ou sonolência, vômitos persistentes e redução súbita da temperatura, associados a profunda transpiração, cansaço extremo, e algumas vezes lipotimias, podem ser indicativos de extravasamento de plasma e choque iminente. Nesse ponto, o paciente deve receber hidratação intensa para evitar a instabilidade hemodinâmica, convergência da pressão ($< 20 \text{ mmHg}$ de diferença) e hipotensão.

A ressuscitação precoce pode evitar outras complicações, tais como hemorragia massiva, coagulação intravascular disseminada (CID), falência múltipla dos órgãos e insuficiência respiratória por edema de pulmão não cardiogênico.

Quando a SCD torna-se prolongada ou recorrente, a terapia líquida parenteral deve ser mantida com cuidado para evitar a sobrecarga hídrica, que pode levar ao edema agudo do pulmão.

■ Pontos-chave

- Os sinais de alarme e o agravamento do quadro clínico ocorrem na fase de remissão da febre (defervescência)
- A presença dos sinais de alarme indica a possibilidade de agravamento do quadro clínico e a evolução para a FHD e/ou SCD
- As manifestações hemorrágicas da dengue são causadas por fragilidade capilar, plaquetopenia e CID
- O fator determinante na gravidade da dengue é o aumento da permeabilidade vascular e consequente extravasamento de líquido para o 3º espaço, e não a presença de sangramento.

■ Diagnóstico

■ Exames inespecíficos

As principais alterações observadas no hemograma completo são leucopenia, resultante principalmente de neutropenias variáveis, hemoconcentração, linfocitose com atipia linfocitária e plaquetopenia.

No coagulograma podemos verificar alterações no tempo de atividade de protrombina (TAP), do tempo parcial de tromboplastina ativada (PTT) e hipofibrinogenia, que caracterizam a CID.

A bioquímica revela hipoalbuminemia e discreta elevação da aminotransferase aspartato sérica (AST) e da aminotransferase alanina sérica (ALT).

É mandatória ainda, para acompanhar a evolução de pacientes mais graves, a dosagem de lactato sérico, glicose, eletrólitos, ureia e creatinina, e a realização de outros exames complementares, tais como gasometria arterial, raios X de tórax e ultrassonografia de abdome, conforme a necessidade.

■ Exames específicos

A comprovação laboratorial pode ser feita por isolamento viral, pesquisa de anticorpos (sorologia), detecção de genoma viral (RT-PCR) ou por estudo histopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imunoistoquímica.

A sorologia pela captura de IgM por ELISA (MAC ELISA), realizada do 6º ao 10º dia do início dos sintomas, é o método de escolha para confirmação laboratorial na rotina.

O isolamento viral é o padrão-ouro para confirmação diagnóstica e identificação do sorotipo responsável pela infecção. Pode ser realizado em amostras de sangue, liquor e fragmentos viscerais, preferencialmente até o 5º dia do início dos sintomas.

A detecção do genoma viral (RT-PCR) é utilizada nos casos em que as técnicas de rotina tenham sido insuficientes para a definição diagnóstica, especialmente aqueles que evoluíram para o óbito.

A detecção de antígenos virais específicos de dengue do tipo NS1 é bastante sensível e específico e deve ser utilizada em pesquisas e nos casos graves. O Ministério da Saúde (MS) disponibiliza kits de teste NS1 para triagem das amostras para isolamento viral em unidades sentinelas.

O estudo histopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imunoistoquímica deve ser realizado em material obtido em, no máximo, 12 h após a morte do paciente.

■ Dengue e gravidez

A dengue na gravidez está associada a mau prognóstico, com elevada mortalidade materna e perinatal, e aumento da prematuridade e do baixo peso ao nascer. Adan *et al.* (2010), no Sudão, descrevem 78 casos de dengue e gravidez, dos quais, aproximadamente, 60% tiveram a FD, 25% FDH e 15% SCD. A mortalidade materna, nos casos de FDH e de SCD, foi de 20%. A incidência de parto pré-termo foi de 25% e a taxa de hemorragia pós-parto, de 10%. A mortalidade perinatal atingiu a cifra de 9%.

A taxa de transmissão vertical do vírus da dengue, definida pelo aparecimento de IgM específico no sangue do cordão, e, conseqüentemente, de dengue congênita, é de apenas 1,6% (Berberian *et al.*, 2011). A dengue congênita está limitada à aquisição da infecção na mãe no periparto – 11 dias antes até 24 h após o parto. A detecção do IgM específico para a dengue é método adequado para o diagnóstico da infecção aguda ou recente no bebê, pois aparece no início da doença e persiste por 6 meses. Além disso, não há relato de malformações congênitas.

■ Tratamento

A classificação epidemiológica dos casos de dengue, segundo a OMS, é retrospectiva e depende de informações clínicas e laboratoriais disponíveis ao final do acompanhamento clínico.

A realização de triagem por meio da classificação de risco baseada na gravidade da doença (Figura 69.3) é uma ferramenta fundamental para acelerar o diagnóstico, tratamento e internação, quando for o caso, e contribui para evitar a ocorrência de óbitos.

■ Grupo A

O tratamento é ambulatorial, com avaliação clínica e laboratorial, baseado na hidratação VO, uso de sintomáticos, se necessário (paracetamol ou dipirona) e repouso. A paciente deve ser orientada sobre os sinais de alarme, especialmente no 1º dia do desaparecimento da febre, e sobre as consultas de retorno.

É contraindicado o uso de salicilatos e anti-inflamatórios não hormonais.

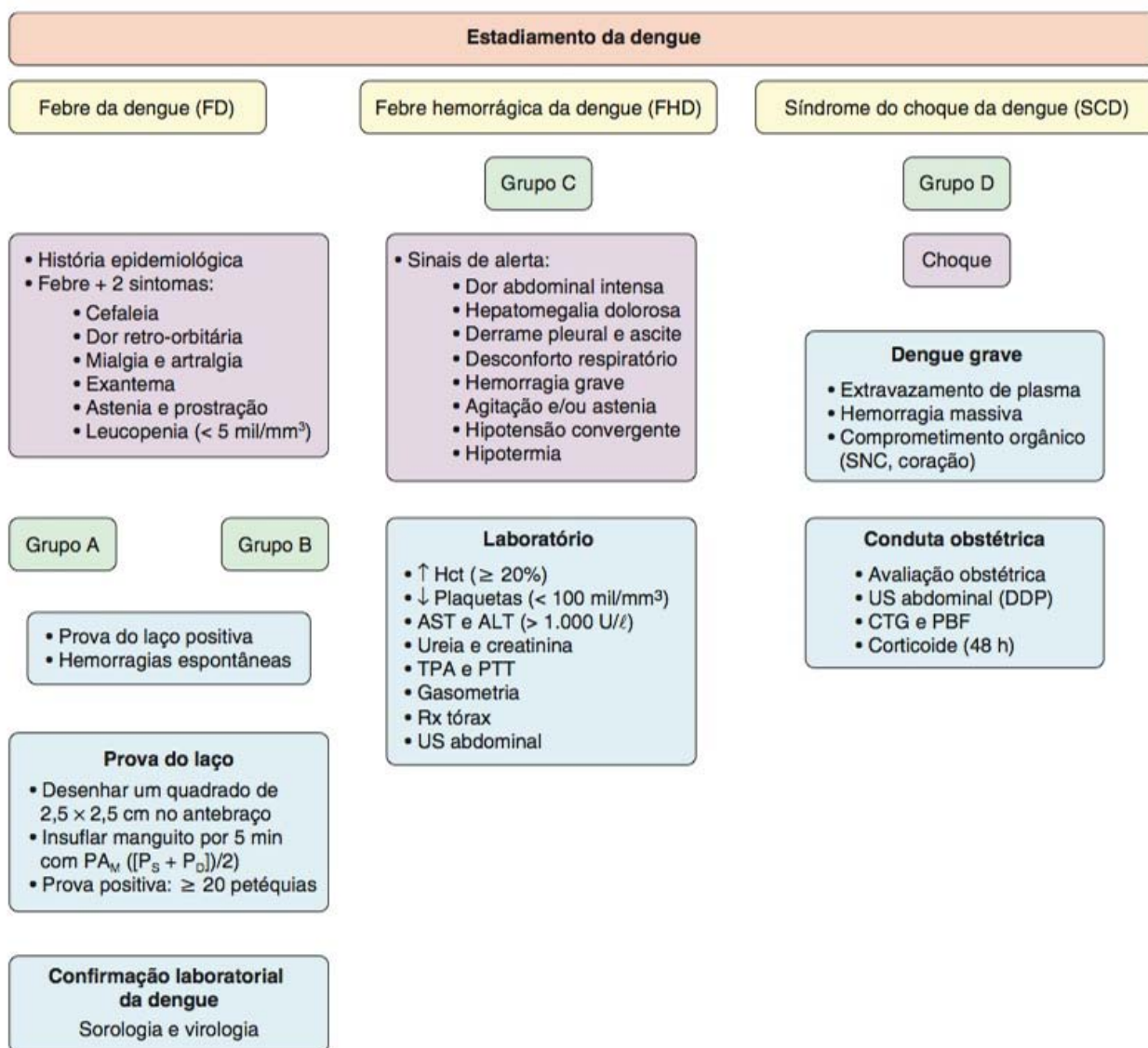


Figura 69.3 ■ Estadiamento da dengue. (MS, 2007; OMS, 2009; CDC 2010.)

■ Grupo B

O paciente deve ficar em unidade com leito de observação por, no mínimo, 12 h, com esquema supervisionado de hidratação oral ou venosa, avaliação clínica e laboratorial seriada até a melhora, quando se pode adotar a mesma conduta do Grupo A.

Se não houver melhora clínica/laboratorial, tratar como Grupo C.

■ Grupo C

Esse paciente deve ser encaminhado para internação, com monitoramento e supervisão médica contínua, para início imediato de hidratação venosa vigorosa e avaliação clinicolaboratorial.

A fase de expansão deve ser tratada com 20 ml/kg/h de soro fisiológico 0,9% ou Ringer com lactato, pode ser repetida até 3 vezes e, após a melhora, deve-se iniciar a fase de hidratação venosa de manutenção (25 ml/kg a cada 6 a 12 h).

A reavaliação clínica deve ser feita de hora em hora e o hematócrito após 2 h.

Se não houver melhora clínica/laboratorial, deve-se tratar como Grupo D.

■ Grupo D

O paciente deve receber hidratação venosa vigorosa (fase de expansão), em qualquer unidade de saúde, e ser transferido para internação em UTI.

Após assegurados 2 acessos venosos periféricos de grosso calibre, iniciar imediatamente hidratação venosa com solução isotônica (20 ml/kg em até 20 min), podendo-se repetir o procedimento por até 3 vezes.

A reavaliação clínica deve ser feita a cada 15 a 30 min (normalização da PA, densidade e débito urinário, pulso e respiração) e a avaliação da hemoconcentração, após 2 h.

Em caso de melhora clínica e laboratorial, tratar o paciente como Grupo C por, no mínimo, 24 h.

Se o hematócrito estiver em ascensão e choque, mesmo após hidratação adequada, deve-se utilizar expansores (evitar albumina).

Se o hematócrito estiver em queda e choque, deve-se iniciar cuidados em UTI e avaliação médica imediata para investigar a ocorrência de hemorragias.

Na fase de absorção do volume extravasado, deve-se investigar hiperhidratação (sinais de insuficiência cardíaca congestiva) e tratar com diuréticos, se necessário.

A persistência da velocidade e dos volumes de infusão líquida, 12 a 24 h após reversão do choque, pode levar ao agravamento do quadro de hipervolemia.

Observar a presença de acidose metabólica e corrigi-la, para evitar a CID. Tratar hiponatremia e hipocalemia.

■ Grávidas

Por apresentar aumento fisiológico do volume sanguíneo, a grávida pode mascarar os sinais de perda volêmica até que esta atinja níveis críticos. Deverá ser mantida em observação por no mínimo 4 h para avaliação clínica e da tolerância à ingesta de líquidos e alimentos, que são fundamentais para o tratamento da doença.

A realização de exames complementares deve seguir a orientação para os demais pacientes. Os exames de raios X podem ser realizados a critério clínico e não são contraindicados na gestação. A ultrassonografia abdominal pode auxiliar na avaliação de líquido na cavidade.

As gestantes com indicação de internação deverão ter avaliação clínica idêntica à dos demais pacientes. Atenção especial deve ser dada à avaliação obstétrica quanto ao bem-estar materno e fetal. Deve-se ter cuidado com a possibilidade de ocorrer descolamento prematuro da placenta e outras alterações que levem a sangramentos de origem obstétrica. O diagnóstico diferencial na gestação deve incluir pré-eclâmpsia, síndrome HELLP e sepse, que poderão estar presentes concomitantemente à dengue ou mimetizar seu quadro clínico.

O protocolo de reanimação será o mesmo que o de pacientes não grávidas. Na ocorrência de parada cardiorrespiratória (PCR) durante a gravidez com mais de 20 semanas de gestação, as manobras de reanimação cardiopulmonar (RCP) deverão levar em consideração o impacto da hipovolemia no mecanismo da PCR: deslocamento do útero para a esquerda liberando a veia cava inferior durante as manobras de ressuscitação e a consideração de cesariana de urgência diante de ineficácia das medidas após 4 min de RCP, com retirada do feto em até 5 min (Capítulo 78).

■ Plano Estadual de Controle e Prevenção da Dengue

Conforme o novo Protocolo de Manejo Clínico: Plano Estadual de Controle e Prevenção da Dengue – 2010/2011, da Secretaria de Atenção à Saúde/Secretaria Estadual de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro (SAS/SEDESC – RJ 2010/2011), os casos de dengue são classificados em *verde* (sem sinais de alarme), *amarelo* (com sinais de alarme) e *vermelho* (grave) (Figura 69.4). Contudo, as gestantes compõem um grupo de risco clínico que leva à classificação inicial em *amarelo*, independentemente dos sinais e sintomas. Devido ao maior volume sanguíneo na gravidez, os sinais de choque podem ser evidenciados tardiamente (ver Figura 69.4).

O uso das terminologias síndrome de choque da dengue e febre hemorrágica da dengue vem sendo desaconselhado, com base no fato de que a determinação de gravidade não se dá pela alteração da coagulação e hemorragia, mas pela resposta imune com ativação endotelial e consequente disfunção. A ação de leucócitos, imunocomplexos e citocinas leva ao aumento da permeabilidade vascular, com extravasamento de fluidos e albumina. Esta perda de volume plasmático gera hemoconcentração, que pode ser mascarada pela hemodiluição gravídica,

Critérios para dengue com e sem sinais de alarme

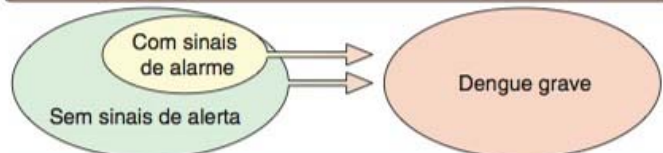
Febre há menos de 7 dias em paciente que esteve em área de transmissão de dengue ou com a presença de *Aedes aegypti* nos últimos 15 dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sinais e sintomas

Sem sinais de alarme	Com sinais de alarme
Suspeita de dengue	Sinais de alarme
• Cefaleia • Dor retro-orbitária • Mialgia • Artralgia • Prostração • Exantema • Prova do laço positiva • Leucopenia	• Dor abdominal intensa e contínua • Vômito persistente • Hipotensão postural ou lipotimia • Sonolência, agitação ou irritabilidade • Hepatomegalia • Sangramento espontâneo das mucosas • Diminuição da diurese • Hemoconcentração concomitante a queda abrupta das plaquetas.

Dengue grave

Extravasamento plasmático/hipovolemia
Comprometimento orgânico grave
Hemorragia, hematêmese, melena

- Choque
- Acúmulo de líquido no terceiro espaço com insuficiência respiratória
- Comprometimento orgânico grave (alterações hepáticas – transaminases >1.000 U/mL, miocardite, encefalite, comprometimento de outros órgãos).



Verde: dengue sem sinais de alarme e que não pertença a grupo de risco clínico e social para complicações.

Baixa prioridade para avaliação médica.

Amarelo: dengue com sinais de alarme ou que pertença a grupo de risco clínico e social para complicações.

Alta prioridade para avaliação médica.

Vermelho: dengue grave (uma ou mais das seguintes complicações)

- Choque compensado ou não
- Extravasamento plasmático mesmo sem choque
- Hemorragia
- Comprometimento sistêmico grave

Avaliação médica imediata.

Figura 69.4 ■ Classificação da dengue. (SAS/SEDESC – RJ 2010/2011.)

e, finalmente, choque hipovolêmico. A plaquetopenia origina-se da infecção das células hematopoiéticas, gerando disfunção, destruição ou consumo plaquetários. Pode haver também hepatomegalia e alteração das enzimas hepáticas. Esses fenômenos podem ocorrer na primoinfecção, no entanto são mais comuns após exposição a outros sorotipos do vírus da dengue em infecções prévias.

■ Bibliografia complementar

- Adan I, Junaa AM, Elbashir HM, Karsany MS. Maternal and perinatal outcomes of dengue in PortSudan, Eastern Sudan. *Virol J* 2010; 7: 153.
- Berberian G, Fariña D, Rosanova MT *et al.* Dengue perinatal. *Arch Argent Pediatr* 2011; 109: 232.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: Adultos e Crianças. 3ª ed. 2007, Brasília, DF.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue. Brasília, DF, 2009.

Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7ª ed. 2009, Brasília, DF.

Governo do Rio de Janeiro. Secretaria de Saúde e Defesa Civil. Plano Estadual de Prevenção e Controle da Dengue – 2010/2011 –

Protocolo de manejo clínico. Anexo 4. Protocolos dengue: diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: SAS/SESEDEC; 2010.

Guzman MC, Halsted SB, Artsolo H *et al.* Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8: 57.

Souza, LJ. Dengue – diagnóstico, tratamento e prevenção, 2ª ed. – Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2008.

World Health Organization. Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control, nova ed., 2009.

Malária

Flor Ernestina Martinez-Espinosa e José Rodrigues Coura

Segundo a WHO, em 2009 foram notificados 225 milhões de casos e 781.000 óbitos por malária no mundo, e 85% das mortes ocorreram em crianças menores de 5 anos (WHO, 2010). Nas áreas do mundo onde existe transmissão da malária, gestantes e crianças são os principais grupos de risco para o desenvolvimento de formas graves e de mortalidade. A gestação está associada a maior suscetibilidade (frequência de infecção) e vulnerabilidade (tendência a evoluir com formas complicadas da enfermidade) (Menendez, 1995; Brabin, 1983). No Brasil, segundo o Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Malária – SIVEP-Malária, foi notificada, entre 2002 e 2010, uma média de 7.860 casos de malária em gestantes por ano. Em uma cidade como Manaus no período de 2003-2009, a malária em gestantes representou uma variação de 10,1 casos por cada mil nascidos vivos em 2009-51,7 casos por mil nascidos vivos em 2005 (SIVEP-Malária & DATASUS).

A malária da gestante define-se como a presença de formas assexuadas de parasitos do gênero *Plasmodium sp* no sangue periférico materno em qualquer momento durante a gestação ou na placenta no momento do parto (Brabin, 1983). Existem 4 espécies de plasmódio que acometem o homem. O *Plasmodium falciparum* é a espécie mais associada a morbidade e mortalidade por apresentar características de virulência, tais como ciclo biológico mais curto, maior produção de merozoítos ao final da esquizogonia tissular e eritrocitária, potencialidade de invadir qualquer hemácia, o que favorece elevada carga parasitária, e capacidade de produzir sequestro de hemácias por 3 mecanismos de adesão: de eritrócitos infectados no endotélio microvascular ou *citoaderência*, de eritrócitos infectados com eritrócitos não infectados ou fenômeno de *formação de rosetas*, ou de agregação de eritrócitos infectados com outros eritrócitos infectados ou *autoaglutinação*. Ao sequestro se atribui a alteração de fluxo sanguíneo que, se acredita, seja fundamental para o aparecimento das formas complicadas da malária (malária cerebral, edema pulmonar, insuficiência renal aguda, anemia grave, choque e coagulação intravascular disseminada, assim como hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, distúrbio acidobásico e hiperparasitemia, entre outras) (White, 1996; Suárez-Mutis *et al.*, 2005). O *Plasmodium vivax* é a espécie de maior distribuição geográfica e a mais prevalente nas áreas de transmissão do continente americano; sua virulência está limitada pela sua capacidade de invadir unicamente hemácias jovens (reticulócitos), que representam cerca de 2% dos eritrócitos circulantes. O ciclo biológico do parasito está estreitamente relacionado com a morbidade que produz (Figura 69.5).

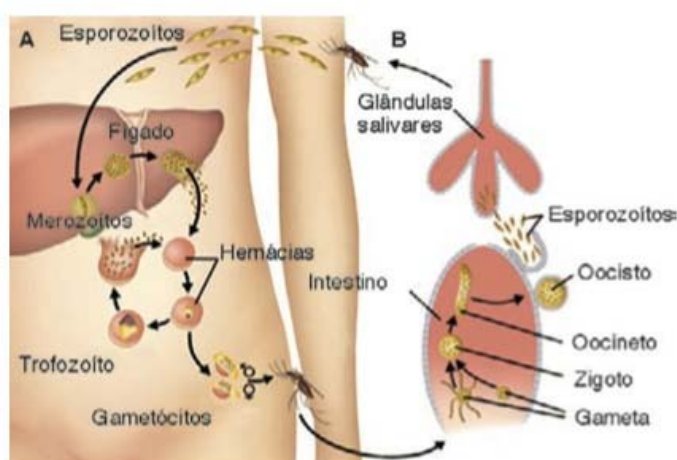


Figura 69.5 ■ História natural do *Plasmodium*.

Tanto o *P. falciparum* como o *P. vivax* afetam a gestante, o curso da gravidez e o conceito. Em relação à mãe, existe maior frequência de infecção quando comparada com não gestantes (cerca de 5 vezes na Amazônia) e maior risco de evolução para formas complicadas, como o edema pulmonar (Martínez-Espinosa, 2003; Desai *et al.*, 2007; Menendez, 1995; OMS, 2000; Steketee *et al.*, 2001). Anemia e hipoglicemia, presentes na gravidez, são potencializadas pela malária. Em relação ao curso da gestação, o abortamento, o parto pré-termo e a ruptura prematura das membranas são eventos frequentes durante o evento agudo; em estudo realizado na região amazônica brasileira, alterações do curso da gestação ocorreram em 1 em cada 4 gestantes com malária (WHO, 2001; Chagas *et al.*, 2009).

Em relação ao feto e recém-nascido, é frequente observar crescimento intrauterino restrito (CIR), especialmente nos casos em que houve múltiplos episódios de malária durante a gestação, demora no diagnóstico ou no início do tratamento. O baixo peso ao nascer é talvez a alteração mais comum nos casos de malária na gravidez e deve-se, em maior parte, ao CIR em áreas hiperendêmicas e ao parto pré-termo em áreas de baixa ou instável transmissão. A *malária congênita* é definida como a presença de formas assexuadas do plasmódio desde o nascimento até os primeiros 7 dias de vida ou a presença dessas formas assexuadas em recém-nascido fora da área de transmissão cuja mãe apresentou quadro de malária durante a gravidez; é um evento pouco diagnosticado devido a baixa suspeita clínica e é muitas vezes confundido com sepse neonatal. A malária

congênita deve ser fortemente suspeitada na presença de infecção materna nos dias que precedem o parto ou na presença de formas parasitárias no sangue periférico materno, do cordão umbilical ou da placenta no momento do parto. A frequência de natimortos é pequena nas pacientes que após o 1º episódio de malária realizam acompanhamento habitual, mas é totalmente desconhecida em gestantes de áreas endêmicas que não fazem procura ativa do parasito (Martinez-Espinosa, 2003).

O quadro clínico clássico da malária caracteriza-se pela tríade de cefaleia, calafrio e febre, que tem duração estimada de 2 a 6 h seguida de período assintomático que pode durar de 30 a 42 h segundo a espécie parasitária; outros sintomas frequentes são náuseas, vômito, mialgia, artralgia, sudorese, diarreia e disúria, dentre outros. Na gestante é indispensável considerar a diminuição ou o desaparecimento de movimentos fetais, contrações uterinas, amniorrexe e sangramento vaginal, sintomas estes que indicam avaliação imediata por obstetra. São critérios de internação a presença de esquizontes de *P. falciparum*, densidade parasitária maior ou igual a três cruzes, sem importar a espécie, a presença de oligúria, anúria, convulsões ou alteração do estado de consciência, sangramentos, icterícia, marcada palidez cutaneomucosa, dificuldade respiratória, além das alterações obstétricas anteriormente citadas. O quadro clínico de malária apresenta-se de forma semelhante à infecção de vias urinárias,

o qual, em áreas de transmissão ativa, deve ser considerado no diagnóstico diferencial.

Por recomendação do Ministério da Saúde do Brasil, a pesquisa de plasmódio no sangue faz parte dos exames de rotina no pré-natal em áreas endêmicas desde 2005, no entanto, tal medida ainda é pouco aplicada. Os esquemas de tratamento foram recentemente revisados e devem considerar a espécie causadora da infecção, a densidade parasitária, o trimestre da gestação e a gravidade do quadro clínico (Tabela 69.1) (Brasil, MS, 2010). A quimioprofilaxia (*a priori*) não é feita de forma rotineira em gestantes que moram em áreas endêmicas ou que viajam para elas no território nacional porque existe acesso fácil ao diagnóstico e ao tratamento e porque a transmissão ocorre principalmente pelas duas espécies cuja prevenção não poderia ser facilmente atingida com um só medicamento antimalárico. Então, a prevenção de recaídas tardias (*a posteriori*) está indicada exclusivamente para gestantes que já apresentaram um episódio de malária *vivax* durante a atual gestação devido à contraindicação de primaquina responsável pelo tratamento das formas de hipnozoítos presentes nos hepatócitos e que são responsáveis pelas recaídas, evento que acontece em cerca de 40% dos casos (Martinez-Espinosa, dados em publicação). O esquema deve ser iniciado precocemente depois do tratamento inicial da malária (Tabela 69.1). A profilaxia da malária na

Tabela 69.1 Tratamento da malária na gravidez.

Tipo de malária	1º trimestre	2º trimestre	3º trimestre
<i>P. vivax</i>	Cloroquina (VO) 25 mg/kg dose total (10 comprimidos) dividida em 3 dias (D) D0 10 mg/kg (ou 4 comprimidos) em dose única D1 7,5 mg/kg (ou 3 comprimidos) em dose única D2 7,5 mg/kg (ou 3 comprimidos) em dose única		
Prevenção de recaídas tardias para <i>P. vivax</i>	Cloroquina (VO) 5 mg/kg/semana (300 mg dose máxima) por 12 semanas. (Especifica para evitar recaídas após um 1º episódio durante a gestação; deve ser usado só se tiver certeza da adesão da paciente ao esquema terapêutico inicial. Deve ser iniciado 1 semana depois do diagnóstico, previa lâmina de gota espessa negativa)		
<i>P. falciparum</i> não complicada ou malária mista causada por <i>P. vivax</i> + <i>P. falciparum</i>	Quinina (VO) 30 mg/kg/dia (comprimidos de 500 mg) em 3 tomadas com intervalo de 8 h durante 3 dias associada a: Clindamicina (VO) 20 mg/kg/dia (comprimidos de 300 mg) em duas tomadas com intervalo de 12 h durante 5 dias.	Comprimidos com associação de Artemether (20 mg) + Lumefantrine (120 mg) 4 comprimidos de 12/12 h por 3 dias ou Comprimidos com associação de Artesunato (100 mg) + Mefloquina (200 mg) um comprimido de 12/12 h por 3 dias.	
Malária grave por <i>P. falciparum</i>	Quinina: administrar quinina endovenosa, na dose de 20 mg/kg de dicloridrato de quinina (dose de ataque), diluída em 10 mL/kg de solução glicosada a 5% (máximo de 500 mL de SG 5%), por infusão endovenosa durante 4 h. Após 8 h do início da administração da dose de ataque, administrar uma dose de manutenção de quinina de 10 mg de sal/kg, diluídos em 10 mL de SG 5%/kg, por infusão endovenosa (máximo de 500 mL de SG 5%), durante 4 h. Essa dose de manutenção deve ser repetida a cada 8 h, contadas a partir do início da infusão anterior, até que o paciente possa deglutir; a partir desse momento, deve-se administrar comprimidos de quinina na dose de 10 mg de sal/kg a cada 8 h, até completar um tratamento de 7 dias. Clindamicina: 20 mg/kg/dia, endovenosa, diluída em solução glicosada a 5% (1,5 mL/kg de peso), infundida gota a gota em 1 h, durante 7 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos VO.	Artesunato: 2,4 mg/kg (dose de ataque) IV, seguida de 1,2 mg/kg administrados após 12 e 24 h da dose de ataque. Em seguida, manter uma dose diária de 1,2 mg/kg durante 6 dias. Se a paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos VO. Associado a: Clindamicina: 20 mg/kg/dia, endovenosa, diluída em solução glicosada a 5% (1,5 mL/kg de peso), infundida gota a gota em 1 h, dividida em 3 doses ao dia, durante 7 dias. Se a paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos VO. ou Artemether: 3,2 mg/kg (dose de ataque) IM. Após 24 h aplicar 1,6 mg/kg/dia, durante mais 4 dias (totalizando 5 dias de tratamento). Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos VO. Associado a: Clindamicina: 20 mg/kg/dia, endovenosa, diluída em solução glicosada a 5% (1,5 mL/kg de peso), infundida gota a gota em 1 h, durante 7 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos VO.	

Recomendações:

Os antimaláricos devem ser administrados às refeições preferivelmente.

A primaquina está contraindicada durante toda a gravidez.

Os derivados de artemisinina, como o artesunato e o artemether, estão contraindicados durante o 1º trimestre da gestação, assim como a mefloquina.

Ministério da Saúde, Brasil, 2010.

gravidez deve ser feita basicamente evitando-se o contato da gestante com os vetores da doença, com as medidas de controle vetorial nas áreas endêmicas, uso de mosquiteiros, entre outros cuidados (Coura, 2008). O acompanhamento do episódio de malária até sua resolução e a avaliação periódica da gestante até o parto e, em alguns casos, do recém-nascido é recomendado para evitar ou diminuir os riscos dos eventos deletérios de apresentar malária durante a gravidez, dentre eles o parto prematuro, que aumenta as internações nas UTI neonatais e eleva a morbidade e mortalidade infantil especialmente no 1º ano de vida.

■ Bibliografia complementar

- Brabin BJ. An analysis of malaria in pregnancy in Africa. *Bulletin of the World Health Organization* 1983; 61: 1005.
- Ministério da Saúde. Guia prático de tratamento da malária no Brasil. S. A. N. e. M. Técnicos. Brasília-DF, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasil, 2010.
- Chagas ECS, Nascimento CT *et al.* Malária durante a gravidez: efeito sobre o curso da gestação na região amazônica. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2009; 26: 6.
- Coura JR. Síntese das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2008.
- Desai M, Kuile FO *et al.* Epidemiology and burden of malaria in pregnancy. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 93.
- Martínez-Espinosa FE. Malária e gravidez na região Amazônica: prevalência de infecção em mulheres de idade fértil do Município de Coari. 2001-2002. *Medicina Tropical*. Rio de Janeiro, Instituto Oswaldo Cruz – IOC/Fiocruz: 142, 2003.
- Menendez C. Malaria during pregnancy: a priority area of malaria research and control. *Parasitology Today* 1995; 11: 178.
- Steketee RW, Nahlen BL *et al.* The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2001; 64: 28.
- Suárez-Mutis MC, Martínez-Espinosa FE *et al.* Malária. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. In Coura JR. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2005.
- White NJ. Malaria. *Manson's Tropical Diseases*. G. C. Cook. London, WB Saunders Company, 1996; 1: 1087-1170.
- WHO. Severe falciparum malaria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2000; 94(Suppl 1): 1.
- WHO. Definitions and Indicators in Family Planning Maternal & Child Health and Reproductive Health used in the WHO Regional Office for Europe. Geneva, World Health Organization, 2001, p. 1.
- WHO. World Malaria Report 2010. W. L. C.-i.-P. Data. Geneva 2010: 220.

70

streptococo do Grupo B

*Luis Eduardo V. Miranda, Ricardo Lopes Pontes, Carlos Antonio Barbosa Montenegro,
Gabriela Cristina Ribeiro da Silva e Flávia Lopes da Rocha*

- Colonização materna e neonatal, 828
- Patogênese, 828
- Quadros clínicos e diagnóstico, 829
- Diretrizes de prevenção, 829
- Situações especiais, 831
- Bibliografia suplementar, 833

O estreptococo β -hemolítico do grupo B de Lancefield, ou *Streptococcus agalactiae*, é habitualmente encontrado na flora intestinal e genitourinária de adultos, e cerca de 1 em cada 5 gestantes abriga esse microrganismo em sua vagina por ocasião do parto. Considerado comensal até o final da era pré-antibiótica, sua importância clínica em Perinatologia surgiu com o reconhecimento de que algumas infecções puerperais e neonatais graves eram, já à época, causadas por esse agente (Tumbaga & Philip, 2006). Com participação crescente como agente etiológico de sepse neonatal precoce (< 7 dias de vida) observada a partir dos anos 1960, esse microrganismo acabou por ultrapassar a *Escherichia coli* na década seguinte, tornando-se a maior causa de infecção neonatal precoce nos Estados Unidos (Regan *et al.*, 1991; Franciosi *et al.*, 1973). Nas próximas duas décadas a incidência de infecção neonatal por estreptococo β -hemolítico do grupo B se manteve constante, acometendo 1 a 5,4 em cada 1.000 nativos nos Estados Unidos (Lachenauer *et al.*, 2007) e em outros países desenvolvidos. Por razões ainda incertas, a infecção neonatal por esse microrganismo não é tão prevalente em países em desenvolvimento, a despeito de terem sido encontradas taxas semelhantes de colonização vaginal (Lachenauer *et al.*, 2007).

Ensaios clínicos realizados nos anos após sua emergência acabaram por demonstrar o valor da administração de antibióticos, durante o trabalho de parto, na prevenção de infecção neonatal por estreptococo β -hemolítico do grupo B (Boyer, 1986). O acúmulo de evidências da eficácia dessa medida acabou por provocar, em 1996, a publicação pelo ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) (ACOG, 1996), pelos CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (CDC, 1996) e, mais tarde, pela AAP (American Academy of Pediatrics) (AAP, 1997) de diretrizes de consenso sobre antibioticoterapia intraparto para prevenção dessa infecção neonatal precoce. Inicialmente construídas com duas estratégias de prevenção, baseadas uma na presença de fatores de risco e a outra em cultura vaginal e anorretal positiva para o agente, as diretrizes foram revistas em 2002 à luz de um acúmulo de evidências que privilegia a 2ª dessas estratégias (CDC, 2002). A despeito da redução de cerca de 70% (Regan *et al.*, 1991) na incidência de sepse neonatal precoce causada por esse estreptococo, conseqüente à adesão crescente a essas diretrizes, os CDC reconhecem que diversos fatores têm contribuído para que um número ainda inquietante de crianças continue vítima de infecção sistêmica precoce e grave por esse agente (Tumbaga & Philip, 2003).

Enquanto a imunização ativa das futuras parturientes contra os sorotipos mais prevalentes de estreptococo β -hemolítico do grupo B não deixa a fase experimental e é incorporada ao arsenal clínico, resultando na passagem transplacentária de imunoglobulinas G protetoras para o feto (Regan *et al.*, 1991), a estratégia baseada em cultura genital e anorretal universal e antibioticoterapia intraparto para os casos de cultura positiva, de acordo com as novas diretrizes dos CDC, continua sendo a prática recomendada.

■ Colonização materna e neonatal

A colonização genitointestinal materna é pré-requisito para a infecção neonatal precoce (Tumbaga & Philip, 2003), sendo o sistema digestivo baixo reservatório natural e fonte da colonização genital humana por estreptococo β -hemolítico do grupo B. Incomum na infância, a colonização vaginal e anorretal por esse microrganismo é crescente a partir da adolescência (Hammerschlag *et al.*, 1977), chegando a 30% em algum mo-

mento durante a gestação e a 20% por ocasião do parto (Regan *et al.*, 1991). Embora geralmente constante, a colonização por esse microrganismo na gravidez pode ser transitória ou intermitente, razão pela qual cultura obtida ao início da gravidez, se positiva, não é preditiva de infecção neonatal (Regan *et al.*, 1996) e, se negativa, não exclui esse risco. Culturas genital e anorretal obtidas tardiamente na gravidez (entre 35 e 37 semanas) têm maior valor em antecipar as mulheres que estarão colonizadas com estreptococo β -hemolítico do grupo B por ocasião do parto (Boyer *et al.*, 1983). Se essas culturas tardias forem positivas, há risco 25 vezes maior de ocorrer infecção neonatal precoce do que se negativas (Boyer & Gotoff, 1985). Por essas razões, as diretrizes dos CDC, do ACOG e da AAP de prevenção de infecção precoce por estreptococo β -hemolítico do grupo B usam o resultado positivo das culturas genital e anorretal tardias para identificar as parturientes candidatas a antibioticoterapia intraparto. Uma gestante é tida como densamente colonizada, e, portanto, de maior risco de transmissão vertical do estreptococo para seu conceito, quando o microrganismo cresce mesmo em meio de cultura não seletivo. O mesmo se aplica quando o estreptococo é isolado na urina (Persson *et al.*, 1985; Wood & Dillon, 1981).

Cerca de 50% dos recém-nascidos que passam por canal de parto colonizado por estreptococo β -hemolítico do grupo B acabam também colonizados, mas apenas 1 a 2% desses desenvolvem infecção sistêmica pelo microrganismo (Tumbaga & Philip, 2006).

■ Patogênese

Até o presente foram identificadas 9 diferentes cepas de estreptococo β -hemolítico do grupo B, a saber: sorotipos Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII e VIII. Cada um desses, com uma diferente estrutura capsular de polissacarídeo responsável por sua virulência e por estímulo à produção de anticorpos. Os sorotipos mais comumente associados tanto à colonização materna como à estreptococcia neonatal são, em ordem decrescente de frequência, Ia, III, V, Ib e II. O sorotipo III está presente em 80 a 90% das formas clínicas de manifestação tardia (> 7 dias de vida), como também nas formas precoce ou tardia, associadas à meningite (Lachenauer & Wessels, 2007).

A infecção neonatal por estreptococo β -hemolítico do grupo B pode ser precoce, quando manifestada na 1ª semana de vida, ou tardia, entre 7 dias e 3 meses (mais comumente entre 3 e 4 semanas). Em cerca de 75% dos casos ela é precoce, com a maioria dos recém-nascidos manifestando, já nas primeiras 24 h de vida, sintomatologia de infecção grave (dificuldade respiratória, apneia, perfusão periférica diminuída e choque). Em 35 a 55% dos casos o quadro clínico predominante é de pneumonia, em 25 a 40%, de sepse, e de meningite em 5 a 10% (Regan *et al.*, 1991).

O principal meio de aquisição precoce do estreptococo se dá com a passagem pelo canal de parto colonizado, e eventual colonização das superfícies cutâneas e mucosas do recém-nascido, de onde o agente infeccioso ganha acesso para a corrente sanguínea, pulmões e liquor. Outras vias de aquisição vertical incluem aspiração de líquido amniótico contaminado, a via ascendente com ruptura prolongada de membranas e, muito raramente, por disseminação hematogênica a partir do organismo materno (Regan *et al.*, 1991). Além da não adesão às diretrizes de prevenção e profilaxia antimicrobiana, quando indicada, outros fatores que aumentam o risco de infecção neonatal precoce por estreptococo β -hemolítico do grupo B incluem a prematuridade (com transferência reduzida de anticorpos ma-

ternos), complicações obstétricas maternas (infecção urinária pelo microrganismo, ruptura prolongada e ruptura prematura das membranas pré-termo – RPMP –, febre materna e amnionite), raça negra e falta de anticorpo capsular materno.

A infecção tardia, ao contrário, é quase sempre adquirida horizontalmente, de fonte hospitalar, comunitária ou mesmo materna, razão pela qual a profilaxia antimicrobiana intraparto não é de sucesso. Aquisição por amamentação ao seio materno já foi relatada (Tumbaga & Philip, 2006). Esse tipo de infecção se manifesta, geralmente, com quadro de sepse ou meningite. A osteomielite, artrite séptica e celulite, manifestações típicas da forma tardia, são menos frequentes.

Enquanto a prevalência de colonização vaginal pelo estreptococo do grupo B é semelhante à dos países desenvolvidos, a taxa de estreptococcia neonatal é menor nos países em desenvolvimento. Em qualquer dos cenários os prematuros e recém-nascidos de baixo peso são de maior risco, embora a maioria dos casos acometa recém-nascidos a termo. Alguns fatores próprios do estreptococo são responsáveis por seu poder invasivo. Dentre esses, destaca-se o tipo específico de polissacarídeo capsular de sua membrana, produzido em maior quantidade nas formas invasivas do que na simples colonização. Gestantes colonizadas que deram à luz crianças saudáveis exibem níveis plasmáticos maiores de anticorpo antipolissacarídeo capsular do que aquelas cujos filhos desenvolveram doença invasiva (Lachenauer & Wessels, 2007).

Nas gestantes e puérperas o *Streptococcus agalactiae* pode causar infecção urinária, bacteremia, endometrite, corioamnionite e infecção cirúrgica. Em outros adultos, com diabetes, cirrose ou doença neoplásica, pode causar bacteremia, infecções cutâneas e de partes moles, endocardite, pneumonia e meningite (Lachenauer & Wessels, 2007).

■ Quadros clínicos e diagnóstico

A idade de surgimento da enfermidade, sua sintomatologia e os sorotipos mais envolvidos são distintos nas formas *precoces* e *tardias* da estreptococcia neonatal, como mostra a Tabela 70.1.

A forma precoce pode manifestar-se, inicialmente, com sinais inespecíficos tais como hipo ou hipertermia, letargia ou irritabilidade, bradicardia, apneia ou taquipneia, cianose, gemidos, batimentos de asas de nariz e tiragem. Em poucas horas o quadro se define como septicêmico, pneumônico ou meningítico. Ocasionalmente, há evolução fulminante para choque e falência de múltiplos órgãos. Em outras vezes, o quadro pneumônico é muito semelhante clínica e radiologicamente, em um prematuro, ao de doença de membrana hialina e, no recém-nascido a termo, pode complicar-se com a síndrome de hipertensão pulmonar persistente. Sinais neurológicos podem estar ausentes na fase inicial da meningite. A forma tardia se apre-

senta como bacteremia em 45 a 60% dos casos, meningite em 25 a 35% e outras formas (osteomielite, artrite séptica, celulite, infecção urinária e pneumonia) em cerca de 20% (Lachenauer & Wessels, 2007).

A ocorrência de sinais clínicos iniciais inespecíficos torna difícil o diagnóstico diferencial de ambas as formas com outras enfermidades neonatais, como doença de membrana hialina, síndrome de hipertensão pulmonar persistente, hemorragia intracraniana, cardiopatia congênita grave, persistência de canal arterial, algumas infecções perinatais crônicas, distúrbios metabólicos e erros inatos de metabolismo. Na ausência de fatores de risco e de colonização materna positiva, pode haver significativo atraso na suspeita diagnóstica e pronto estabelecimento de terapêutica antimicrobiana específica. Embora o hemograma completo e alguns exames bioquímicos e de imagem possam eventualmente ajudar no esclarecimento diagnóstico, o “padrão-ouro” é o isolamento do estreptococo em líquidos corporais estéreis, como sangue, liquor e urina. Isolamento em culturas de superfícies cutaneomucosas não significa infecção, apenas colonização. Outras infecções sistêmicas causadas por diferentes patógenos são indistinguíveis da causada pelo estreptococo.

O isolamento do agente etiológico, tanto na identificação de colonização materna como de infecção neonatal, demanda alguns cuidados adicionais. Há significativo aumento da sensibilidade e especificidade da transmissão vertical se as culturas maternas forem obtidas entre 35 e 37 semanas de idade gestacional, tanto do introito vaginal como da região anorretal, e semeadas em meio seletivo capaz de inibir o crescimento de outras bactérias intestinais. Recomendações adicionais quanto à técnica de processamento do material podem ser obtidas do boletim MMWR nº 51, dos CDC (CDC, 2002).

■ Diretrizes de prevenção

O perfil microbiológico das infecções septicêmicas do recém-nascido se modifica com o passar dos anos, à semelhança do que ocorre em outras faixas etárias, demandando acompanhamento epidemiológico regular dos seus principais agentes etiológicos em cada serviço, região ou país. Assim foi com o predomínio do *Staphylococcus aureus* nos surtos observados em vários berçários na década de 1950, seguido pela maior frequência de isolamento da *Escherichia coli* nos anos 1960 e pelo estreptococo β -hemolítico em seguida.

O parco conhecimento inicial da morbimortalidade causada pelo *Streptococcus agalactiae*, agravado pelos recursos diagnósticos e terapêuticos pouco desenvolvidos da época, muito contribuiu para a letalidade de até 50% observada quando de sua emergência (Regan *et al.*, 1991). O desconforto causado por perdas neonatais tão elevadas fez com que diversos estudiosos buscassem meios de evitar, ou melhor, tratar a estreptococcia.

A primeira evidência do valor da profilaxia da estreptococcia neonatal com antibioticoterapia intraparto foi publicada em 1986 (Boyer & Gotoff, 1986). Nesse estudo, culturas vaginais e anorretais foram obtidas entre 26 e 28 semanas de gestação e, se positivas, as mulheres que entravam em trabalho de parto prematuro tinham febre intraparto ou ruptura de membranas por mais de 12 h foram randomizadas para tratamento conservador ou para uso intravenoso de ampicilina (2 gramas, seguidos de 1 grama a cada 4 h, até o parto). Dentre os 79 conceptos do grupo-controle, 5 desenvolveram sepse por estreptococo do grupo B, em contrapartida a nenhum, dentre os 85 nascidos no grupo que fez uso de ampicilina ($p = 0,024$). Outro estudo semelhante encontrou 13% de sepse por estreptococo β -hemolítico nas

Tabela 70.1 ■ Características da estreptococcia neonatal.

Idade de manifestação (dias)	0 a 6	7 a 90
Risco aumentado por complicações obstétricas	Sim	Sim
Manifestação clínica habitual	Sepse, pneumonia, meningite	Bacteremia, meningite e infecções focais
Sorotipos mais comuns	Ia, III, V, II, Ib	III
Mortalidade (%)	4,7	2,8

Lachenauer & Wessels, 2007.

crianças nascidas no grupo-controle *versus* 1,8% no grupo que recebeu antibiótico intraparto ($p = 0,04$) (Teres *et al.*, 1987).

Outras estratégias de prevenção também adotadas incluíram o uso de penicilina G para mulheres com colonização vaginal positiva para o estreptococo, identificada por detecção antigênica rápida intraparto, ou para aquelas com culturas vaginais positivas e que exibissem fatores de risco tais como trabalho de parto prematuro ou ruptura prematura de membranas.

Ainda que um número considerável de crianças tenham escapado dos benefícios das medidas profiláticas então propostas, o impacto desses estudos iniciais foi muito relevante. Enquanto uma publicação do *MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report)* dos CDC, de 1992, estimou a ocorrência de 7.500 casos anuais de estreptococcia neonatal nos EUA antes da adoção de medidas preventivas (Schuchat *et al.*, 1990), essa taxa experimentou redução de 70% após a introdução, em 1996, da primeira diretriz nacional de consenso (Tumbaga & Philip, 2006). A incidência de estreptococcia neonatal sistêmica variou de 2 a 3 casos/1.000 nativos, antes da adoção de medidas de prevenção, para 0,5/1.000 nativos, em 1999, quando se estimou que a profilaxia havia prevenido 4.500 novos casos e 225 óbitos/ano por sepse neonatal por estreptococo β -hemolítico do grupo B.

Mesmo com o acúmulo de evidências favoráveis às medidas de prevenção da estreptococcia neonatal precoce, elas não foram adotadas prontamente pela comunidade médica, fato que acabou por provocar a criação, por parte de pais de crianças que padeceram da enfermidade, da Associação do Estreptococo do Grupo B, em uma tentativa de contribuir para a implementação universal da profilaxia.

Essa primeira diretriz de consenso para prevenção da estreptococcia neonatal dos CDC, do ACOG e da AAP foi construída com estratégias baseadas na presença de fatores de risco intraparto e em cultura genital e anorretal antenatal. A primeira dessas estratégias foi consequente à observação de risco 6,5 vezes maior de transmissão vertical do estreptococo quando da presença de algum dos fatores de risco materno, tais como trabalho de parto prematuro (< 37 semanas), ruptura prolongada de membranas e febre materna intraparto. Se, por um lado, o parto anterior de criança com estreptococcia aumenta o risco de transmissão vertical em gestações subsequentes (Christensen *et al.*, 1981; Faxelius *et al.*, 1988), por outro tal não acontece com a colonização positiva em gestação prévia. A Tabela 70.2 mostra a frequência de estreptococcia neonatal precoce diante de alguns dos fatores de risco materno.

Embora de menor custo e utilização mais fácil, essa estratégia é limitada pela baixa frequência dos fatores de risco maternos entre mães de crianças que desenvolveram a estreptococcia. Os fatores de risco não estiveram presentes em até 60% de recém-nascidos a termo que evoluíram com infecção por estreptococo do grupo B (Regan *et al.*, 1991). Mais ainda, a necessidade de esperar pelo aparecimento dos fatores de risco, por exemplo, febre materna ou ruptura prolongada de membranas, pode ser um óbice por limitar o tempo de antibioticoterapia intraparto.

Tabela 70.2 ■ Frequência de estreptococcia neonatal precoce em recém-nascidos de alto risco.

Ruptura prolongada de membranas (> 18 h)	1%
Ruptura prematura das membranas pré-termo (+ estreptococo)	33 a 50%
Bacteriúria por estreptococo β -hemolítico	8%
Corioamnionite	6 a 20%
Gemelar com estreptococcia precoce	40%

Tumbaga & Philip, 2003.

A outra estratégia, privilegiada na diretriz de 2002 dos CDC, do ACOG e da AAP, recomenda a cultura universal de todas as mulheres entre 35 e 37 semanas de gestação. Se obtidas entre 1 e 5 semanas antes do parto, as culturas vaginais e anorretais têm sensibilidade de 87% e especificidade de 97% para prever a colonização do recém-nascido (Regan *et al.*, 1991). A despeito do sucesso das implementações de 2002 para o rastreamento e o tratamento da doença GBS (Figura 70.1), as recomendações foram subótimas no parto pré-termo (PPT) e nas mulheres alérgicas à penicilina. Muitas alérgicas (70%) continuam a receber a clindamicina, medicamento que não é efetivo para prevenir a GBS precoce nem alcançar a circulação fetal ou o líquido amniótico em concentrações adequadas, e ao qual grande número de germes GBS apresenta resistência.

As recomendações de 2010 são semelhantes às de 2002. Grávidas devem ser submetidas ao rastreamento universal vaginal/anorretal para a colonização GBS entre 35 e 37 semanas; a profilaxia antibiótica intraparto (PAI) está indicada para: a) mulheres que deram à luz previamente bebê com doença GBS; b) mulheres com bacteriúria GBS na gravidez atual, e c) mulheres com estado GBS desconhecido e parto com < 37 semanas, temperatura $\geq 38^\circ\text{C}$ (corioamnionite) ou amniorrexe com duração ≥ 18 h. Em contrapartida, as diretrizes de 2010 propõem outras opções para o diagnóstico laboratorial da GBS e o limite para a contagem de colônias GBS na urina de grávidas passou para > 10.000 colônias/mL.

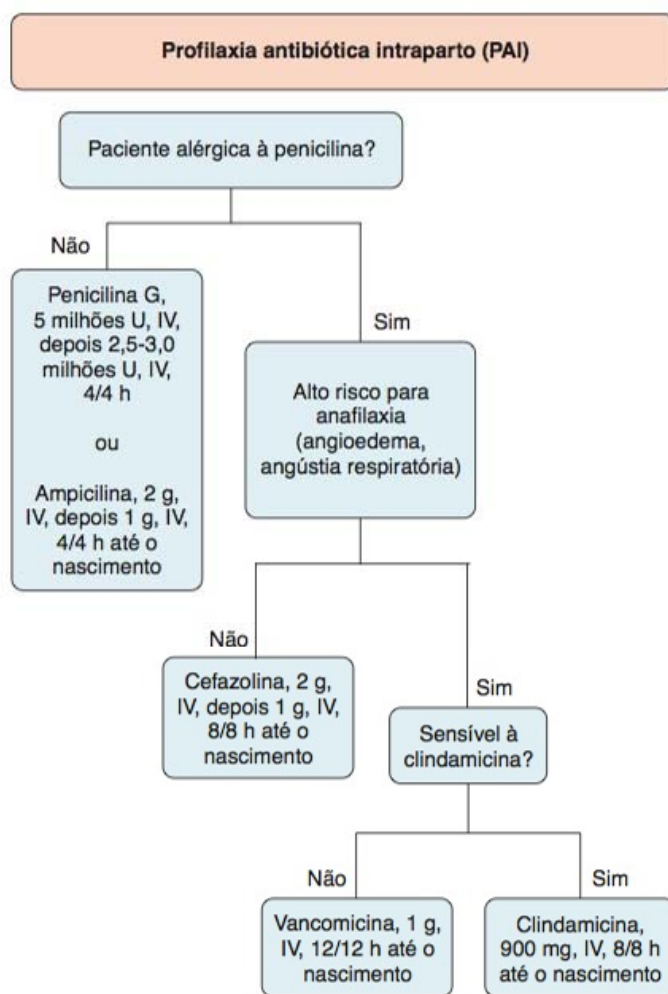


Figura 70.1 ■ Profilaxia antibiótica intraparto (PAI). (Adaptada do CDC, 2010.)

Diante da sensibilidade existente do estreptococo β -hemolítico, tanto a penicilina G como a ampicilina são fármacos de escolha para a profilaxia intraparto, com preferência para a primeira, por seu espectro mais estreito e possibilidade de seleção de flora resistente. A Figura 70.1 exibe doses e esquemas recomendados tanto para esses fármacos como para outras em caso de alergia à penicilina.

■ Situações especiais

Algumas situações especiais, tais como a cesariana eletiva, bacteriúria positiva para o estreptococo e ameaça de parto prematuro, merecem abordagem diferenciada. Desse modo, a Tabela 70.3 mostra as indicações e contraindicações da PAI.

A ameaça de parto prematuro, por seu turno, impõe também conduta diversa da proposta na diretriz de prevenção. Ao mesmo tempo que a colonização genital por estreptococo β -hemolítico está associada a maior risco de parto prematuro, este, por sua vez, é também fator de risco para a estreptococcia neonatal precoce. O CDC propõe o uso da PAI em mulheres com ameaça de PPT (Figura 70.2) e ruptura prematura das membranas pré-termo (RPMP) (Figura 70.3). A Figura 70.4 exibe o algoritmo proposto pelos CDC para tratamento dos recém-nascidos expostos à profilaxia intraparto, sujeito a modificações dependendo do caso e da instituição. Na eventualidade de a profilaxia intraparto não ser realizada, mesmo quando indicada, alguns serviços recomendam a administração de penicilina por via intramuscular em até 1 h após o parto para os recém-nascidos assintomáticos.

A despeito do grande sucesso da profilaxia intraparto na prevenção de estreptococcia neonatal precoce, alguns casos escapam e evoluem com a infecção. Mais ainda, amplo estudo

Tabela 70.3 ■ Indicações e contraindicações para a profilaxia antibiótica intraparto (PAI) para a prevenção da GBS precoce.

Indicações	Contraindicações
Bebê anterior com doença GBS invasiva	Colonização para GBS em gravidez anterior (a menos que haja indicação na gravidez atual)
Bacteriúria GBS em qualquer trimestre da gravidez	Bacteriúria GBS em gravidez anterior (a menos que haja indicação na gravidez atual)
Rastreamento GBS vaginorretal positivo entre 35 e 37 semanas	Cultura vaginorretal GBS negativa entre 35 e 37 semanas na gravidez atual qualquer que sejam os fatores de risco intraparto
Estado GBS desconhecido ao início do parto (cultura não realizada, incompleta ou resultado desconhecido) e qualquer um dos fatores de risco: • Parto < 37 semanas • Amniorrexe $\geq$ 18 h • Temperatura intraparto $\geq$ 38°C	Cesárea realizada antes do início do parto em mulher com membranas íntegras qualquer que seja o estado da colonização GBS na gravidez atual

CDC, 2010.

retrospectivo demonstrou que a profilaxia intraparto, quando falha, não retarda a instalação do quadro clínico nem altera sua gravidade (Bromberger *et al.*, 2000).

A necessidade de obtenção de culturas vaginais e anorretais para estreptococo β -hemolítico do grupo B em todas as gestantes, e consequente profilaxia antimicrobiana intraparto para prevenção de sepse neonatal precoce, poderão ser eliminadas com o advento de vacinas ora nas fases 1 e 2 de pesquisa.

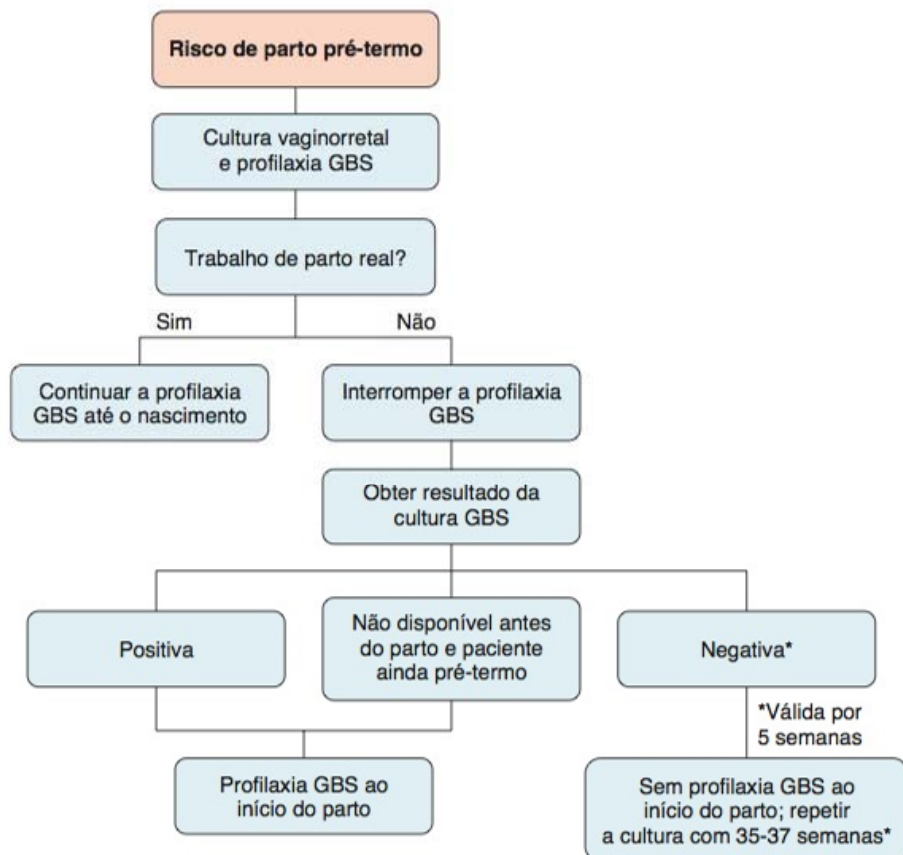


Figura 70.2 ■ Rastreamento GBS e uso da PAI em mulheres com ameaça de parto pré-termo (PPT). (Adaptada do CDC, 2010.)

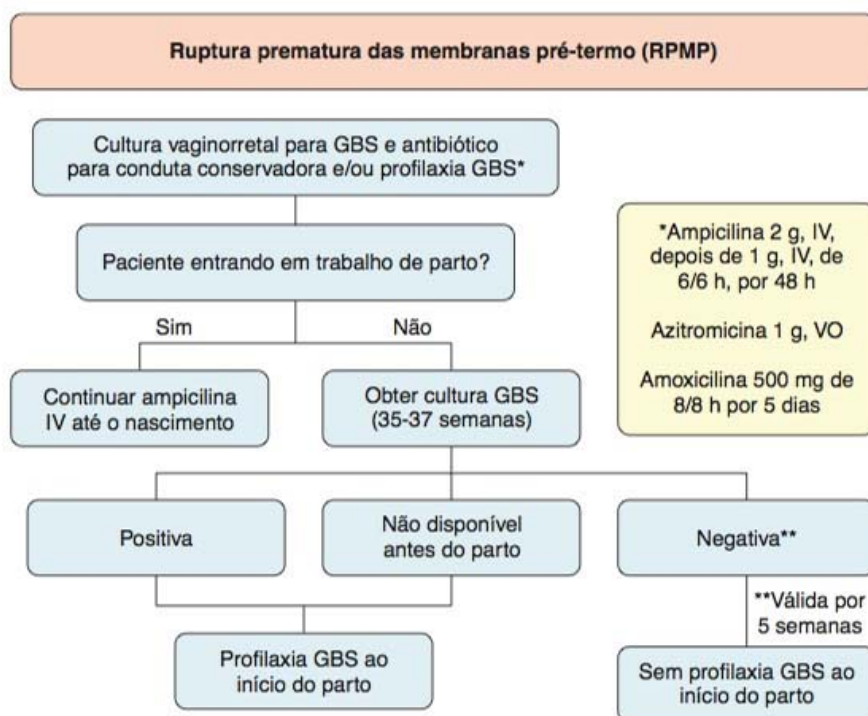
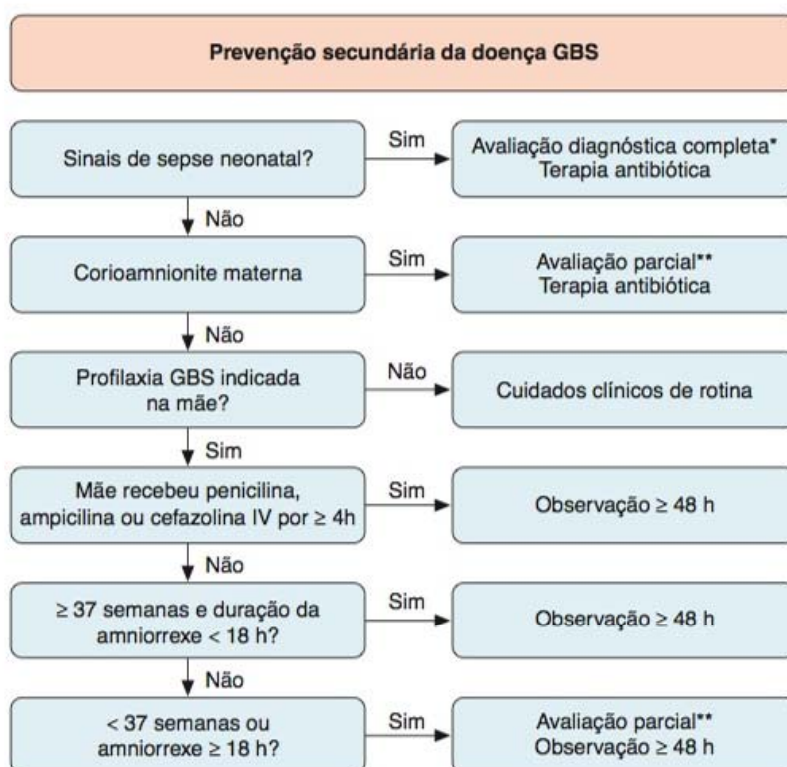


Figura 70.3 ■ Rastreamento GBS e uso de PAI em mulheres com ruptura prematura das membranas pré-termo (RPMP). (Adaptada do CDC, 2010.)



*Avaliação completa: cultura de sangue, hemograma completo, radiografia de tórax (se houver sintomas respiratórios) e punção lombar (se houver suspeita de sepse e bebê instável).

**Avaliação parcial: cultura de sangue (ao nascimento) e hemograma completo (ao nascimento e/ou com 6-12 h do parto).

Segundo as diretrizes do ACOG (2012) não está indicada a realização da cultura GBS de rotina. Eis, por outro lado, indicações do antibiótico intraparto: bacteriúria por GBS em gravidez atual; recém-nascido com doença GBS em gravidez anterior; temperatura intraparto > 38°C. Na verdade, nessa situação está indicada a antibioticoterapia de largo-espectro; eventual cultura GBS positiva em gravidez atual.

Figura 70.4 ■ Prevenção secundária da doença GBS. (Adaptada do CDC, 2010.)

■ Bibliografia complementar

- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases/Committee on Fetus and Newborn. Revised guidelines for prevention of early onset group B streptococcal (GBS) disease. *Pediatrics* 1997; 99:489.
- American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Obstetric Practice. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns (Opinion 173). Washington, D.C.: American College of Obstetricians and Gynecologists, 1996.
- Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PD *et al.* Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. II. Predictive value of prenatal cultures. *J Infect Dis* 1983; 148:802.
- Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 1986; 314:1665.
- Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group-B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 1986; 314:1665.
- Boyer KM, Gotoff SP. Strategies for chemoprophylaxis of GBS early-onset infections. *Antibiot Chemother* 1985; 35:267.
- Bromberger P, Lawrence JM, Braun D *et al.* The influence of intrapartum antibiotics on the clinical spectrum of early-onset group B streptococcal infections in term infants. *Pediatrics* 2000; 106:244.
- CDC. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR* 1996; 45 (RR-7):1.
- CDC. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR* 2002; 51 (RR-11):1.
- CDC. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised Guidelines from CDC, 2010. *MMWR* 2010;5 (RR-10):1.
- Christensen KK, Dahlander K, Linden V *et al.* Obstetrical care in future pregnancies after fetal loss in group B streptococcal septicemia. A prevention program based on bacteriological and immunological follow-up. *Eu J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1981; 12:143.
- Faxelius G, Bremme K, Christensen KK *et al.* Neonatal septicemia due to group B streptococci-perinatal risk factors and outcome of subsequent pregnancies. *J Perinat Med* 1988; 16:423.
- Franciosi RA, Knostman JD, Zimmerman RA. Group B streptococcal neonatal and infant infections. *J Pediatr* 1973; 82:707.
- Hammerschlag MR, Baker CJ, Alpert S *et al.* Colonization with group B streptococci in girls under 16 years of age. *Pediatrics* 1977; 60:473.
- Lachenauer CS, Wessels MR. Group B streptococcus. In Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (ed.) *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007.
- McCracken GH. Group B streptococci: the new challenge in neonatal infections. *J Pediatr* 1973; 82:703.
- Minkoff H, Mead P. An obstetric approach to the prevention of early-onset group B beta-hemolytic streptococcal sepsis. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:973.
- Persson K, Christensen KK, Christensen P *et al.* Asymptomatic bacteriuria during pregnancy with special reference to group B streptococci. *Scand J Infect Dis* 1985; 17:195.
- Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP *et al.* Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:1354.
- Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP *et al.* Vaginal infections and prematurity study group. The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 77:604.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention of Early Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease. Green-top Guideline 36, 2^a ed, 2012.
- Schuchat A, Oxtoby M, Cochi S *et al.* Population-based risk factors for neonatal group B streptococcal disease: results of a cohort study in metropolitan Atlanta. *J Infect Dis* 1990; 162:672.
- Teres FO, Matorras R, Perea AG *et al.* Prevention of neonatal group B streptococcal sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6:874.
- Tumbaga PF, Philip AGS. Perinatal group B streptococcal infections and the new guidelines: an update. *NeoReviews* 2006; 7:e524.
- Tumbaga PF, Philip AGS. Perinatal group B streptococcal infections: past, present and future. *NeoReviews* 2003; 4:e65.
- Tuppurainen N, Hallman M. Prevention of neonatal group B streptococcal disease: intrapartum detection and chemoprophylaxis of heavily colonized parturients. *Obstet Gynecol* 1989; 73:583.
- Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R *et al.* Evaluation of universal screening for group B streptococcus. *N Engl J Med* 2009; 360:2626.
- Wood EG, Dillon HC. A prospective study of group B streptococcal bacteriuria in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1981; 140:515.

 oxoplasmose

Joelma Queiroz Andrade, Antonio Gomes de Amorim Filho e Marcelo Zugaib

- Aspectos gerais, 835
- Toxoplasmose e gestação, 836
- Diagnóstico sorológico da infecção materna, 836
- Diagnóstico da infecção fetal, 837
- Profilaxia da transmissão vertical. Espiramicina, 837
- Tratamento da infecção fetal, 838
- Prevenção da toxoplasmose congênita, 839
- Bibliografia suplementar, 839

■ Aspectos gerais

A toxoplasmose é uma doença parasitária de distribuição cosmopolita e incidência variável, dependendo das características climáticas, dos hábitos alimentares e das condições de higiene locais (Tenter *et al.*, 2000). No Brasil, a prevalência de anticorpos na população adulta varia de 54 (região Centro-Oeste) a 75% (região Norte), segundo estudo de Ricciardi *et al.* (1978), e a taxa anual de soroconversão diminui com a idade, chegando a 0,3% na faixa etária acima dos 20 anos. Em estudo recente com gestantes da região de Curitiba, PR, Vaz *et al.* (2010) observaram soroprevalência de 53% e taxa de soroconversão de 0,44%.

O agente etiológico é o *Toxoplasma gondii*, protozoário intracelular pertencente à ordem Coccidia, capaz de infectar praticamente qualquer linhagem de células de mamíferos ou aves (Dubey *et al.*, 1998). O parasita apresenta ciclo biológico de duplo hospedeiro, em que o gato é o hospedeiro definitivo, no qual ocorre o ciclo reprodutivo enteroepitelial. Outros mamíferos (incluindo o ser humano) e aves são hospedeiros intermediários, que abrigam o ciclo proliferativo extraintestinal (Frenkel, 2002). Existem 3 estágios principais de desenvolvimento: os *taquizoítos*, os *bradizoítos* e os *esporozoítos*. Os *taquizoítos* são formas de multiplicação rápida que determinam a lesão tecidual na infecção aguda e que provavelmente estão implicados na transmissão transplacentária em humanos (Figura 71.1). Os *bradizoítos* são formas de multiplicação lenta, as quais formam cistos que podem persistir por muitos anos no hospedeiro, principalmente no cérebro, na retina, no músculo cardíaco e no músculo esquelético, determinando assim a infecção crônica e, por serem formas infectivas, são fontes potenciais de infecção para carnívoros. Por sua vez, os *esporozoítos* são as formas resultantes do ciclo reprodutivo enteroepitelial e

presentes em oocistos eliminados nas fezes de gatos. Após a eliminação, em um período de até 3 dias, quando ocorre a esporulação e consequente formação dos esporozoítos, os oocistos tornam-se infectivos para mamíferos e aves, podendo permanecer viáveis em solo úmido por vários meses (Frenkel, 2002; Dubey *et al.*, 1998).

A transmissão pode ocorrer por 3 vias: a) ingestão de oocistos por contato direto com fezes de gato, ou indireto, por meio da manipulação de solo, lixo ou alimentos contaminados. Outros animais, como insetos e minhocas, podem contribuir para a disseminação de oocistos do solo. Os cães não abrigam o ciclo reprodutivo do *T. gondii* e, portanto, não excretam oocistos, porém podem ser carreadores da infecção por meio da contaminação com fezes de gato (Frenkel, 1995); b) ingestão de cistos contidos em carne crua ou malcozida, sobretudo de porco e carneiro. Considera-se que esses cistos não sobrevivem ao congelamento ou aquecimento acima de 66°C (Frenkel, 2002); c) transmissão vertical transplacentária, quando a mulher apresenta infecção aguda durante a gestação.

A doença clínica, por sua vez, pode apresentar-se em 4 formas: a) infecção aguda, que exibe quadro febril com acometimento de múltiplos órgãos, como pulmões, cérebro, fígado, coração, linfonodos e pele (exantema cutâneo), resultante da disseminação hematogênica e linfática dos *taquizoítos*. Na maioria dos indivíduos, a imunidade que se desenvolve impede o aparecimento de qualquer sintomatologia; b) infecção crônica, cuja lesão mais característica é a coriorretinite (toxoplasmose ocular), a qual pode levar à perda progressiva de visão; c) exacerbação de infecção crônica ou doença generalizada na primoinfecção em indivíduos imunossuprimidos, seguindo-se quadros graves, principalmente representados pela encefalite; d) toxoplasmose congênita, resultante da infecção fetal durante o quadro agudo materno.

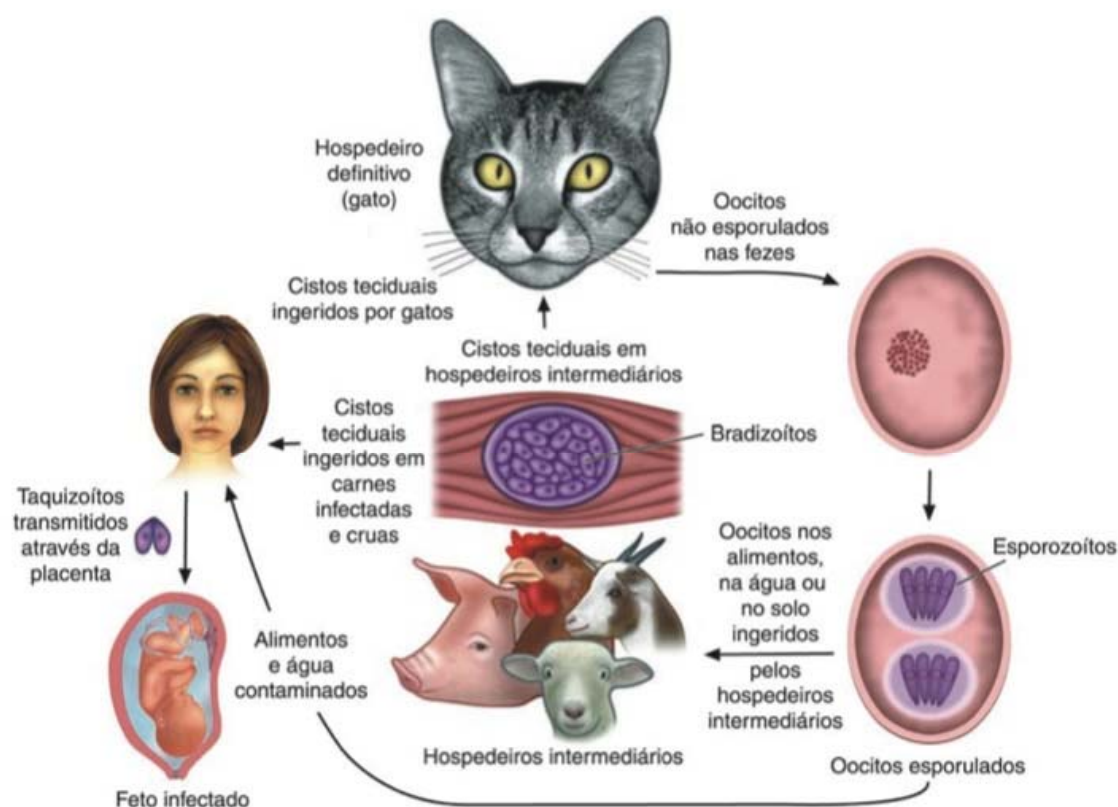


Figura 71.1 ■ Ciclo de vida do *Toxoplasma gondii*. (Adaptada de Hill & Dubey JP: *Toxoplasma gondii*: transmission and prevention. Clin Microbiol Infect. 8: 634 a 640, 2002.)

■ Toxoplasmose e gestação

A toxoplasmose congênita é geralmente causada pela transmissão vertical do *T. gondii* de gestante previamente soronegativa e que apresenta a forma aguda da doença (Rorman *et al.*, 2006). Ocasionalmente, mulheres imunossuprimidas que apresentem a forma crônica ou reativação de infecção latente também podem transmitir o parasita ao feto, porém essa ocorrência é de difícil quantificação (Lebech *et al.*, 1996). Como já foi mencionado, a prevalência do *T. gondii* e a incidência da infecção em humanos são variáveis e dependem das características locais. Estima-se que, ao redor do mundo, a cada ano, 3 a 8 em cada 1.000 nascidos vivos sejam infectados intraútero (Feigen *et al.*, 1992). Em São Paulo, analisando os casos sintomáticos no berçário anexo à maternidade do HC/FMUSP, Pedreira (1995) encontrou incidência de 2 em 1.000 nascidos-vivos.

O risco de infecção fetal depende de uma série de fatores, como a imunocompetência materna, a carga parasitária, a virulência da cepa e a idade gestacional durante a parasitemia (Tenter *et al.*, 2000). Desse modo, a probabilidade de infecção fetal durante o período pré-concepcional é de apenas 1%, aumentando com o avanço da gestação, e, em gestantes não submetidas à quimioprofilaxia, a infecção adquirida no 1º trimestre da gestação resulta em acometimento fetal em 10 a 25% dos casos, aumentando para 30 a 54% e 60 a 65%, respectivamente, no 2º e 3º trimestres (Lynfield & Guerina, 1997).

O quadro clínico tende a ser mais grave quando a infecção fetal ocorre em estágios mais precoces da gestação, podendo causar abortamento (incidência de 10% nas gestações infectadas por *T. gondii*, segundo Remington & Desmonts, 1990), doença grave, prematuridade e baixo peso ao nascer (Freeman *et al.*, 2005). O quadro ultrassonográfico é geralmente inespecífico e, em muitos casos, nenhuma alteração é visível. Os principais achados são hidrocefalia, calcificações intracranianas, hepatoesplenomegalia, ascite fetal e espessamento da placenta. Catarata, hidropisia fetal e intestino ecogênico também podem ser encontrados (Rorman *et al.*, 2006; Pedreira, 1997). Essas alterações são observadas em aproximadamente 28% dos fetos infectados e, por essa razão, na presença de feto normal ao exame ultrassonográfico não é possível excluir a infecção (Abboud *et al.*, 1995). Por essa razão, é importante o acompanhamento ultrassonográfico seriado dos fetos infectados e também dos casos suspeitos, pois as alterações podem ser tardias, o que modifica a condução dos casos.

A maioria dos recém-nascidos (70 a 90%) não apresenta sintomas ao nascimento (Lebech *et al.*, 1996). Quando presentes, as manifestações incluem rash cutâneo, linfadenopatia generalizada, hepatoesplenomegalia, hiperbilirrubinemia, anemia e trombocitopenia. A tríade clássica coriorretinite, hidrocefalia e calcificações intracranianas está presente em apenas 10% dos casos (Dubey & Beattie, 1988). Em grande parte das crianças afetadas as sequelas aparecem depois de meses ou anos como diminuição da acuidade visual, deficiência cognitiva de gravidade variável e epilepsia, sendo a coriorretinite a manifestação mais prevalente, podendo acometer até 90% dos infectados (Rorman *et al.*, 2006).

■ Diagnóstico sorológico da infecção materna

Como dito anteriormente, a infecção aguda na gestante usualmente é assintomática e, portanto, o diagnóstico depende de testes sorológicos. A pesquisa de anticorpos para toxoplasmose

deve ser realizada em todas as gestantes no início do pré-natal, sendo a abordagem mais comum atualmente a determinação dos anticorpos das classes IgG e IgM. Os anticorpos da classe IgG aparecem após 2 semanas do início da infecção, atingem o pico em 6 a 8 semanas e persistem por período indefinido. Por outro lado, os anticorpos da classe IgM são considerados marcadores de fase aguda da infecção e podem ser detectados precocemente, com 1 semana de infecção, geralmente desaparecendo em torno de 12 semanas, mas podendo persistir durante anos, até mesmo em títulos elevados. Assim, a ausência de anticorpos específicos contra o *T. gondii* (IgG e IgM) identifica as pacientes suscetíveis, que possuem risco de desenvolver a infecção durante a gravidez e necessitam de medidas preventivas e acompanhamento sorológico. Já a presença de IgG (com IgM negativo) define as pacientes imunes, que não necessitam medidas adicionais. Por outro lado, a presença de IgG e IgM indica uma possível infecção recente, com necessidade de profilaxia de transmissão vertical. Caso essa gestante seja previamente soronegativa, faz-se o diagnóstico da soroconversão, porém, caso essa informação não esteja disponível, permanecerá a dúvida sobre se a presença do IgM reflete uma infecção recente ou a persistência do anticorpo em uma fase crônica (Rorman *et al.*, 2006). Adicionalmente, testes para IgM podem resultar em falso-positivos devido à reação cruzada com outros anticorpos, como o fator reumatoide (Jenum *et al.*, 1998).

Atualmente os métodos imunoenzimáticos têm sido os mais utilizados no diagnóstico de toxoplasmose, incluindo o *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) e o *enzyme-linked fluorescent immunoassay* (ELFA), os quais detectam tanto o IgG quanto o IgM no soro. São testes de resultado rápido, com baixo custo, e têm sido aperfeiçoados na tentativa de reduzir os resultados falso-positivos. Como esses testes não são padronizados, ocorre grande variação de resultados entre diferentes preparações comerciais e entre diferentes laboratórios, razão pela qual não se recomenda a utilização de um único teste na pesquisa de anticorpos anti-*T. gondii* durante a gestação. Resultados falso-positivos são comuns, particularmente na determinação do IgM, tendo sido observados índices de até 88% de falso-positivos (Garry *et al.*, 2005). Dessa forma, quando há suspeita de infecção aguda, idealmente, o soro da gestante deve ser encaminhado para um centro de referência especializado no diagnóstico de toxoplasmose e submetido a outro teste diferente, como o ISAGA, a imunofluorescência indireta e mesmo a pesquisa direta do parasita pelo método de PCR (Rorman *et al.*, 2006).

Nesse sentido, várias abordagens têm sido propostas na tentativa de estabelecer, por meio do exame sorológico, o momento exato do quadro agudo da infecção durante o pré-natal (soroconversão materna), já que o quadro clínico é inespecífico e muitas vezes não se manifesta. Entre elas, incluem-se a detecção de anticorpos IgA e IgE, a avaliação da avididade dos anticorpos IgG e a medida seriada dos títulos de IgG, os quais geralmente quadruplicam após um período de 3 semanas.

O primeiro teste desenvolvido para o diagnóstico de toxoplasmose foi o *Sabin Feldman dye test* (SFDT), que ainda é considerado padrão-ouro. Esse teste detecta a presença de anticorpos anti-*T. gondii* (IgG total), sendo realizado em laboratórios especializados. A comparação dos títulos de IgG entre 2 amostras seriadas colhidas com intervalo de 2 a 3 semanas, demonstrando elevação de 4 vezes nos títulos de IgG, sugere infecção aguda. O valor absoluto dos títulos também deve ser considerado, e valores acima de 250 UI/mL são sugestivos de infecção recente (Rigsby *et al.*, 2004). De maneira semelhante, a titulação seriada do IgG por ELISA pode ser utilizada para diagnóstico da infecção recente (Li *et al.*, 2000).

O ISAGA é um dos testes mais específicos na detecção dos anticorpos anti-*T. gondii* das classes IgM, IgA e IgE, porém é caro, requer mão de obra altamente especializada e não é automatizado. Por isso, é utilizado raramente e em centros de referência para diagnóstico da toxoplasmose congênita em soro de recém-nascidos com baixo nível de anticorpos (Rorman *et al.*, 2006).

A imunofluorescência indireta (IFI) é segura e mais barata que o SFDT, sendo os títulos obtidos compatíveis entre as 2 metodologias, e demonstra boa correlação com a forma aguda da doença (Del Bono *et al.*, 1989). Porém, como dito anteriormente, resultados falso-positivos podem ser observados na presença de fator reumatoide e de outras IgM (Rorman *et al.*, 2006).

Os anticorpos da classe IgA representam a produção local de imunoglobulinas, e, como o *Toxoplasma* usualmente penetra no corpo humano pela cavidade oral, esses anticorpos podem ter valor no diagnóstico da doença aguda. Em alguns casos, no entanto, podem persistir durante 1 ano ou mais após o quadro agudo, tendo pouco valor no diagnóstico de infecção recente (Roberts *et al.*, 2001).

A pesquisa de IgE, por sua vez, deve ser realizada em combinação com outros testes. A detecção de anticorpos IgE no globo ocular tem sido utilizada para o diagnóstico de toxoplasmose ocular (Rorman *et al.*, 2006).

O teste de avididade de IgG desenvolvido por Hedman *et al.* (1989) tem sido padrão para diferenciar infecções recentes de tardias. Esse teste baseia-se no fenômeno de maturação do IgG, caracterizado pelo aumento da afinidade do anticorpo pelo antígeno com o tempo, a partir da infecção aguda. Um tratamento químico adicionado ao teste imunoenzimático permite detectar a presença de anticorpos de baixa afinidade (ou baixa avididade), relacionados à infecção aguda. Desse modo, a presença de alta avididade de IgG possibilitaria definir que a infecção ocorreu há mais de 3 a 4 meses, enquanto a baixa avididade indicaria que a infecção ocorreu nos 3 meses anteriores (Candolfi *et al.*, 2007).

O teste de avididade de IgG tem maior utilidade quando é demonstrada a presença de alta avididade no 1º trimestre da gestação, praticamente excluindo a infecção aguda nesse período. Por outro lado, a presença de anticorpos de baixa avididade por si só não é suficiente para assinalar o quadro agudo, pois a maturação de IgG durante a gestação é variável, dependendo de fatores individuais, como a idade gestacional no momento da infecção. Além disso, a própria utilização da profilaxia com espiramicina pode retardar a maturação de IgG, falseando o resultado do teste (Meroni *et al.*, 2009). Tais variáveis devem ser consideradas durante a interpretação dos resultados dos exames. Nesse sentido, estudos mostram presença de baixa avididade de IgG em gestantes com infecção crônica em taxas que variam de 0 a 66% (Lefevre-Pettazzoni *et al.*, 2007).

■ Diagnóstico da infecção fetal

A pesquisa do *Toxoplasma gondii* pode ser realizada no líquido amniótico ou no sangue fetal, sendo a amniocentese ou a cordocentese indicadas nos casos de quadro agudo confirmado durante a gravidez, como na soroconversão e naqueles com alteração ultrassonográfica suspeita de toxoplasmose.

Daffos *et al.* (1983) descreveram a técnica de coleta de sangue fetal pela cordocentese e Desmonts *et al.* (1985) analisaram o sangue fetal obtido entre 20 e 24 semanas, demonstrando a presença de IgM específica neste material, possibilitando assim o diagnóstico da infecção no feto. Além disso, identificaram o parasita no sangue e no líquido amniótico.

O parasita pode ser identificado no líquido amniótico por meio da inoculação e cultivo em camundongos ou em cultura de células e da detecção de DNA pela reação em cadeia de polimerase (PCR). Pode-se ainda realizar a pesquisa de IgM específica no sangue do concepto, a qual certamente é de produção fetal, já que essa classe de anticorpos não atravessa a barreira placentária, porém essa técnica tem limitações, uma vez que o anticorpo está presente em apenas 55% dos fetos acometidos. Outros sinais inespecíficos presentes no sangue fetal incluem pancitopenia, eosinofilia e elevação de IgM total, GGT e DHL (Pedreira, 1997).

Nos dias atuais o padrão-ouro para o diagnóstico da infecção fetal é o PCR no líquido amniótico, descrito inicialmente em 1990 por Grover *et al.* e em 1994 por Hohlfeld *et al.* Esses autores compararam o método de detecção do toxoplasma por PCR com o cultivo em animais, detecção de IgM total no sangue fetal e cultura e isolamento em células do LA e do sangue fetal. A sensibilidade da pesquisa de IgM total, no sangue de fetos infectados, foi de apenas 28%, subindo para 72% no isolamento por inoculação de sangue fetal em camundongos e 64% no isolamento por inoculação de líquido amniótico e também no isolamento em cultura de células de líquido amniótico. Por outro lado, a sensibilidade do PCR foi de 97,4%, com especificidade e valor preditivo positivo (VPP) de 100% e valor preditivo negativo (VPN) de 99,7% (Hohlfeld *et al.*, 1994).

Romand *et al.* (2001), estudando 270 casos de quadro agudo de toxoplasmose durante a gestação, realizaram PCR no líquido amniótico, encontrando sensibilidade de 64%, com especificidade e VPP de 100% e VPN de 87,8%. A maior sensibilidade do método foi no diagnóstico de infecção que ocorreu durante o segundo trimestre, entre 17 e 21 semanas de gestação, provavelmente devido à elevação da taxa de transmissão vertical da infecção no 2º e 3º trimestres, em comparação com o 1º. Nesse estudo não foi observada influência do tempo decorrido entre a infecção e a amniocentese e nem do uso da quimioprofilaxia com espiramicina.

Há ainda outros estudos que demonstraram sensibilidade do diagnóstico molecular por PCR no líquido amniótico entre 81 e 100%. Esses estudos diferem dos já citados, principalmente devido à pequena casuística e ao seguimento dos recém-nascidos (Montoya & Liesenfeld, 2004). O tratamento com fármacos anti-*Toxoplasma gondii* pode afetar a sensibilidade do método, devendo a coleta do líquido amniótico ser realizada preferencialmente após 4 semanas do início da infecção, durante a fase de parasitemia materna. Há também diferença de sensibilidade entre os tipos de *primer* de PCR utilizados (Montoya & Liesenfeld, 2004), sendo mais utilizados os *primers* para os genes B1 e SAG1 e para o DNA ribossomal 18S (Rorman *et al.*, 2006).

Métodos moleculares quantitativos, como o PCR *real time*, permitem, ainda, quantificar a parasitemia e correlacioná-la com os sinais clínicos do feto, do recém-nascido e com os resultados do tratamento (Rorman *et al.*, 2006).

■ Profilaxia da transmissão vertical. Espiramicina

A espiramicina é um antibiótico macrolídeo similar à eritromicina, que não atravessa a barreira placentária. Em 1974, Desmonts e Couvier, na França, utilizaram a espiramicina nos casos de infecção materna aguda e observaram redução de aproximadamente 60% na taxa de transmissão vertical (63% no grupo não tratado e 26% no grupo tratado com espiramicina).

Porém, não observaram qualquer efeito do medicamento sobre a gravidade das manifestações clínicas da doença nos recém-nascidos acometidos (Desmonts & Couvier, 1974).

Esses dados mostram que a espiramicina reduz a transmissão vertical do toxoplasma atuando unicamente na placenta, não atingindo o feto e, portanto, não auxiliando no tratamento da infecção fetal. O antibiótico deve ser prescrito logo após o diagnóstico da infecção materna ou mesmo quando houver suspeita e, caso não se confirme a soroconversão materna, deve ser suspenso (Wallon *et al.*, 1999; Kravetz & Federman, 2005) (Figura 71.2). A dose recomendada de espiramicina é de 3,0 gramas ao dia, divididos em três tomadas, sem alimentos, até o final da gestação (Daffos *et al.*, 1988). Não apresenta risco teratogênico e pode ser utilizada inclusive durante o 1º trimestre de gestação.

Não há consenso na literatura sobre a questão de se o tratamento pré-natal (quimioprofilaxia) reduz a taxa de infecção congênita. Há estudos que mostram que o tratamento precoce durante a gestação reduz a frequência e a gravidade das sequelas. Já um estudo europeu não observou redução da taxa de infecção congênita entre os grupos tratados e não tratados. Wallon *et al.* (2001) revisaram estudos que comparam pacientes tratadas e não tratadas durante o pré-natal e encontraram dados conflitantes. Gilbert & Gras (2003) relataram o efeito do tratamento pré-natal em 554 gestantes que foram divididas em grupos com tratamento precoce e tardio com espiramicina e sem tratamento, não observando diferença estatisticamente significativa em relação à infecção congênita. Foulon *et al.* (2000) revisaram as medidas de prevenção da toxoplasmose e concluíram que o tratamento durante a gravidez reduz significativamente as sequelas e que o do recém-nascido infectado

também tem benefícios quando a medicação é iniciada logo após o nascimento. Gras *et al.* (2005) e Galanakis *et al.* (2007) concluíram que o tratamento pré-natal iniciado com até 4 semanas da soroconversão materna reduz significativamente o risco de alterações do sistema nervoso central.

■ Tratamento da infecção fetal

O tratamento da infecção fetal baseia-se na utilização da pirimetamina, da sulfadiazina e do ácido folínico. As dosagens são: sulfadiazina, 3,0 gramas/dia (em 3 tomadas); pirimetamina, 50 mg/dia (em 2 tomadas) e ácido folínico 10 mg/dia. Esses três fármacos são alternados com a espiramicina (3,0 gramas ao dia) a cada 3 semanas, até o termo (Rorman *et al.*, 2006).

A pirimetamina e a sulfadiazina são antagonistas do ácido fólico, atuam sinergicamente no ataque aos taquizoítas e podem causar supressão da medula óssea com o aparecimento de anemia, leucopenia e plaquetopenia e ainda falência renal reversível. Devido à toxicidade desses medicamentos, a sua utilização deve ser limitada aos casos comprovados de infecção fetal, não havendo benefícios em outras situações (Rorman *et al.*, 2006).

Durante o tratamento é necessária a realização do hemograma quinzenal para controlar o número de glóbulos vermelhos, plaquetas e leucócitos e, na presença de alterações no hemograma, os fármacos devem ser suspensos. De modo semelhante, deve-se realizar vigilância do desenvolvimento e vitalidade fetal por meio do acompanhamento ultrassonográfico seriado. O tratamento é contraindicado durante o 1º trimestre da gestação (pode ser iniciado a partir da 16ª semana), bem como nas 3 últimas semanas da gestação, períodos em que deve ser utilizada

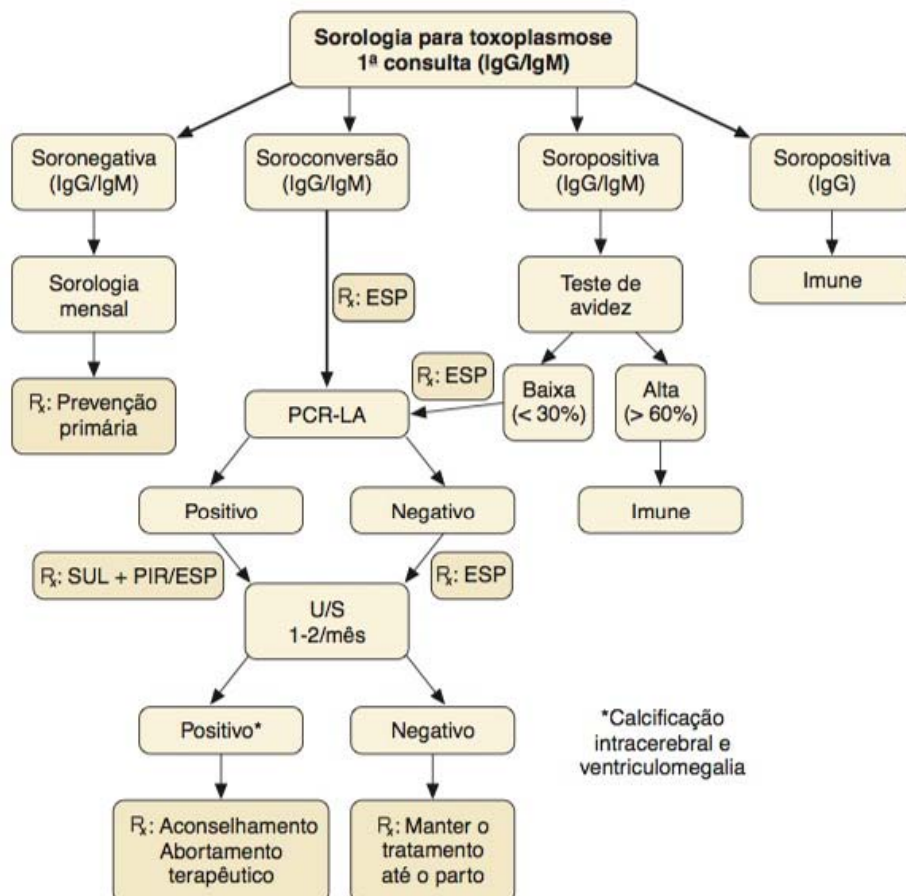


Figura 71.2 ■ Diagnóstico e tratamento da toxoplasmose na gravidez. R, tratamento; ESP, espiramicina; SUL, sulfadiazina; PIR, pirimetamina.

apenas a espiramicina. Nos casos com resultado da pesquisa do toxoplasma no líquido amniótico negativa, deve-se manter a espiramicina até o final da gestação (Petersen, 2007).

Outros antibióticos, como a azitromicina e a claritromicina, têm sido utilizadas com sucesso no tratamento do *T. gondii* em modelos animais e pacientes com AIDS, porém novos estudos precisam ser realizados no sentido de verificar a eficácia dessas substâncias como alternativa ao uso da espiramicina. A associação de azitromicina e pirimetamina já foi utilizada no tratamento de coriorretinite por toxoplasmose em adultos com resultado semelhante ao do uso de sulfadiazina e pirimetamina. Outro medicamento em estudo é o atovaquone, que parece ter efeito nos bradizoítas presentes nos cistos teciduais (Petersen, 2007).

■ Prevenção da toxoplasmose congênita

As estratégias para prevenção da toxoplasmose congênita variam entre diferentes países, de acordo com as características epidemiológicas locais. Por exemplo, em alguns países europeus, como França e Áustria, é realizado o rastreamento sorológico pré-natal, enquanto em outros, como Irlanda e Dinamarca, bem como em alguns estados norte-americanos, é realizado o rastreamento neonatal (Petersen, 2007).

Em nosso meio, preconizamos a realização da sorologia materna na primeira consulta pré-natal e, nas gestantes suscetíveis, considerando as baixas taxas de soroconversão observadas em casuísticas nacionais, a repetição do exame mensal ou bimensalmente,* com o intuito de detectar a soroconversão e instituir prontamente a quimioprofilaxia da transmissão vertical. Toda gestante que se apresente com IgM positivo deve ser encaminhada para seguimento em serviço especializado para melhor definição do diagnóstico e conduta. Idealmente deveria ser realizada a sorologia pré-concepcional, o que possibilitaria a identificação das pacientes com formas tardias e persistência de IgM, as quais não oferecem risco de transmissão vertical e, portanto, não necessitam de seguimento especializado (Pires, 2007).

Em relação às medidas higiênicas e dietéticas, as gestantes suscetíveis devem ser orientadas a não ingerir carnes (de qualquer origem) e ovos crus ou malcozidos, lavar bem verduras e frutas antes de consumi-las e, ao manipular carnes cruas, não tocar em seguida a mucosa dos olhos e boca. Deve-se evitar o contato com gatos e com qualquer material que possa estar contaminado com as suas fezes, em especial solo, gramados e caixas de areia que possam ser frequentados por eles. Gatos de estimação devem ser alimentados com carnes bem cozidas ou rações comerciais e suas fezes devem ser desprezadas diariamente, com lavagem do recipiente que as contém com água fervente (Pires, 2007).

■ Bibliografia complementar

- Abboud DP, Harika G, Saneia D *et al.* Ultrasound signs of fetal lesions due to toxoplasmosis. *J Gynecol Reprod Biol* 1995; 24:733.
- Candolfi E, Pastor R, Huber R, Filisetti D, Villard O. IgG avidity assay firms up the diagnosis of acute toxoplasmosis on the first serum sample in immunocompetent pregnant women. *Diag Microbiol and Infectious Disease* 2007; 58:83.

- Daffos F, Capella PM, Forestier F. Fetal blood sampling via umbilical cord using a needle guided by ultrasound: report 60 cases. *Prenat Diagn* 1983; 3:271.
- Daffos F, Forestier F, Capella-Pavlovsky M *et al.* Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. *N Engl J Med* 1988; 318:271.
- Del Bono V, Canessa A, Bruzzi P, Fiorelli MA, Terragna A. Significance of specific immunoglobulin M in the chronological diagnosis of 38 cases of toxoplasmic lymphadenopathy. *J Clin Microbiol* 1989; 27:2133-2135.
- Desmonts G, Couvier J. Congenital toxoplasmosis: a prospective study of 378 pregnancies. *New England J Med* 1974; 290:110.
- Desmonts G, Daffos F, Forestier F, Capella PM, Thulliez P, Chartier M. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Lancet* 1985; 1:500.
- Dubey JP, Beattie CP. *Toxoplasmosis of Animals and Man*. Boca Raton: CRC Press, 1988.
- Dubey JP, Lindsay DS, Sper CA. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11:267.
- Feigen RD, Adcock LM, Edwards MS. Fungal and protozoal infections (Toxoplasmosis). In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. *Neonatal and perinatal medicine*. Mosby Year Book, 1992. p. 688.
- Foulon W, Naessens A, Ho-Yen D. Prevention of congenital toxoplasmosis. *J Perinat Med* 2000; 28:337.
- Freeman K, Oakley L, Pollak A, Buffolano W, Petersen E, Semprini AE. Association between congenital toxoplasmosis and preterm birth, low birthweight and small for gestational age birth. *BJOG* 2005; 112:31.
- Frenkel JK, Lindsay DS, Parker BB. An apparent role of dogs in the transmission of *Toxoplasma gondii*. *Ann NY Acad Sci* 1996; 791:402.
- Frenkel JK. Toxoplasmose. In: Veronesi – *Tratado de Infectologia*. Veronesi R, Focaccia R, eds. São Paulo: Atheneu, 2002, 1310.
- Galanakis E, Manoura A, Antoniou M *et al.* Outcome of toxoplasmosis acquired during pregnancy following treatment in both pregnancy and early infancy. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22:444.
- Garry DJ, Eliminian A, Wiencek V, Baker DA. Commercial laboratory IgM testing for *Toxoplasma gondii* in pregnancy: a 20-year experience. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2005; 13: 151 a 153.
- Gilbert R, Gras L. European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis: Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to child transmission of *Toxoplasma gondii*. *BJOG* 2003; 110:112.
- Gras L, Wallon M, Pollak A *et al.* Association between prenatal treatment and clinical manifestations of congenital toxoplasmosis in infancy: A cohort study in 13 European centers. *Acta Paediatrica* 2005; 94:1721.
- Grover CM, Thulliez P, Remington JS, Boothroyd JC. Rapid prenatal diagnosis of congenital toxoplasma infection by using polymerase chain reaction and amniotic fluid. *J Clin Microbiol* 1990; 28:2297.
- Hedman K, Lappalainen M, Seppä I, Makela O. Recent primary toxoplasma infection indicated by a low avidity of specific IgG. *J Infect Dis* 1989; 159:736.
- Hohlfeld P, Daffos F, Costa J, Thulliez P, Forestier F, Vidaud M. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with polymerase chain reaction test on amniotic fluid. *N Engl J Med* 1994; 331:695.
- Jenum PA, Stray-Pedersen B, Melby KK, Kapperud G, Whitelaw A, Eskild A, Eng J. Incidence of *Toxoplasma gondii* infection in 35,940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2900-2906.
- Kravetz JD, Federman DG. Toxoplasmosis in pregnancy. *Am J Med* 2005; 118:212.
- Lebech M, Joynton DH, Seitz HM, Thulliez P, Gilbert RE, Dutton GN. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15:799.

*Nota dos Editores: propomos a repetição mensal, como querem os franceses desde 1978, para que a profilaxia da transmissão vertical pela espiramicina seja exitosa.

- Lefevre-Pettazzoni M, Bissery A, Wallon M, Cozon G, Peyron F, Rabilloud M. Impact of spiramycin treatment and gestational age on maturation of *Toxoplasma gondii* immunoglobulin G avidity in pregnant women. *Clinical and Vaccine Immunology* 2007; 14:239.
- Li S, Galvan G, Araujo FG, Suzuki Y, Remington JS, Parmley S. Serodiagnosis of recently acquired *Toxoplasma gondii* infection using an enzyme-linked immunosorbent assay with a combination of recombinant antigens. *Clin Diagn Lab Immunol*, 2000; 7:781.
- Lynfield R, Guerina NG. Toxoplasmosis. *Pediatr Rev* 1997; 18:75.
- Meroni V, Genco F, Tinelli C, Lanzarini P, Bollani L, Stronati M, Petersen E. Spiramycin treatment of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women impairs the production and the avidity maturation of *T. gondii*-specific immunoglobulin G antibodies. *Clin Vaccine Immunol* 2009; 16:1517-1520.
- Montoya JG, Liesenfeld. Toxoplasmosis. *Lancet* 2004; 363:1965-76.
- Pedreira DAL. Contribuição ao estudo da toxoplasmose congênita. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1995.
- Pedreira DAL. Toxoplasmose. In: Zugaib M, Pedreira DAL, Brizot ML, Bunduki V, eds. *Medicina Fetal*. São Paulo, Atheneu, 1997, p. 383.
- Petersen E. Toxoplasmosis. *Seminars in Fetal Neonatal Medicine* 2007; 12:214.
- Pires M. Toxoplasmose. In: *Protocolos Assistenciais da Clínica Obstétrica* – FMUSP. Zugaib M, Bittar RE, eds. São Paulo, Atheneu, 2007, p. 311.
- Remington JS, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. Remington JS, Klein JD, eds. Philadelphia, WB Saunders, 1990, p. 89.
- Ricciardi ID, Sabroza PC, Sandoval ED, Mayrink W. Seroepidemiological study on the prevalence of human toxoplasmosis in Brazil. *Rev Microbiol (S. Paulo)* 1978; 9:181.
- Rigsby P, Rijpkema S, Guy EC, Francis J, Das RG. Evaluation of a candidate international standard preparation for human anti-*Toxoplasma* immunoglobulin G. *J Clin Microbiol* 2004; 42:5133.
- Roberts A, Hedman K, Luyasu V *et al*. Multicenter evaluation of strategies for serodiagnosis of primary infection with *Toxoplasma gondii*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20:467.
- Romand S, Wallon M, Franck J, Thulliez P, Peyron F, Dumon H. Prenatal diagnosis using polymerase chain reaction on amniotic fluid for congenital toxoplasmosis. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 296.
- Rorman E, Zamir CS, Rilkis I, Ben-David H. Congenital toxoplasmosis – prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection. *Reprod Toxicol* 2006; 21:458.
- Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasitol* 2000; 30:1217.
- Vaz RS, Thomaz-Soccol V, Sumikawa E, Guimarães ATB. Serological prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women from Southern Brazil. *Parasitol Res* 2010; 106:661-665.
- Wallon M, Liou C, Garner P, Peyron F. Congenital toxoplasmosis: systematic review of evidence of efficacy of treatment in pregnancy. *BMJ* 1999; 318:1511.
- Wallon M, Cozon G, Ecochard R, Lewin P, Peyron F. Serological rebound in congenital toxoplasmosis: long-term follow-up of 133 children. *Eur J Pediatr* 2001; 160:534.



Câncer e Gravidez

Antonio Braga, Fernanda Marine Furlan e Gabriela de Jesus Vargas

- Introdução, 842
- Diagnóstico do câncer associado à gestação, 842
- Diagnóstico radiológico de câncer na gravidez, 842
- Tratamento do câncer associado à gestação, 843
- Gravidez e radioterapia, 843
- Quimioterapia durante a gestação, 843
- Imunoterapias anticâncer na gravidez, 844
- Tratamento de suporte do câncer na gravidez, 844
- Cirurgia oncológica durante a gestação, 845
- Efeito do câncer associado à gestação na sobrevivência materna, 845
- Amamentação e quimioterapia, 845
- Considerações éticas sobre câncer na gravidez, 845
- Perspectivas futuras da gravidez com câncer, 845
- Bibliografia suplementar, 846

■ Introdução

Não obstante a associação entre câncer e gravidez seja evento raro, tumultuando 0,02 a 0,1% de todas as gestações, antevê-se aumento em sua incidência, dependendo da influência da idade avançada na gênese do câncer e do fenômeno contemporâneo da postergação da maternidade (Weisz *et al.*, 2001 & Koren *et al.*, 2005). Somente nos Estados Unidos da América (EUA), são esperados cerca de 5.000 casos novos de câncer/ano durante o ciclo gravídico-puerperal a confrontar a manutenção do binômio maternofetal.

Decerto, o diagnóstico de câncer na gravidez, momento especial na vida da mulher e da família, torna o tema grande desafio para a assistência médica moderna. Devido à excepcionalidade dessa funesta associação, é difícil encontrar *expertise* nesse tema, fazendo-se necessária compilação da experiência, por meio de revisão da literatura, a fim de propor à grávida opções terapêuticas para essa delicada situação. Ao mesmo tempo, ensaios clínicos multicêntricos devem ser realizados a fim de apresentar, à lúmen da melhor evidência científica disponível, a conduta mais adequada para os dilemas que surgem da coexistência de câncer e gravidez.

É nosso objetivo rever linhas gerais para a atuação de obstetras e oncologistas na condução desses casos que, embora infrequentes, mobilizam toda a equipe de saúde.

■ Diagnóstico do câncer associado à gestação

As mudanças no organismo materno decorrentes das alterações fisiológicas da gestação tornam o diagnóstico de câncer na gravidez um grande desafio clínico.

Considerando-se o aumento das glândulas mamárias em decorrência da elevação dos níveis hormonais, entende-se como será dificultada a palpação de pequenos nódulos nas mamas, determinando atraso de 5 a 7 meses na detecção dessa neoplasia na gravidez e risco aumentado em 2,5 vezes da realização do diagnóstico em fase avançada da doença (Zemlickis *et al.*, 1992). Da mesma sorte, o melanoma maligno é erroneamente interpretado como hiperpigmentação fisiológica da gestação, o que leva à postergação diagnóstica e a um pior prognóstico dessas lesões (Slingluff *et al.*, 1990).

Por outro lado, o diagnóstico das neoplasias cervicais invasivas tende a ser realizado precocemente, já que inspeção do colo, citologia e palpação bimanual fazem parte da rotina pré-natal. Estágios iniciais de neoplasia cervical são encontrados mais amiúde durante a gestação, o que propicia chance 2 a 3 vezes maior de diagnóstico de câncer de colo do útero em fase operável (Weisz *et al.*, 2001 & Nevin *et al.*, 1995).

Diante da suspeita de câncer, o diagnóstico deverá ser feito à semelhança do que está consolidado fora da gestação: citopatologia e/ou histopatologia. A maioria dos métodos para a obtenção de amostra tissular, incluindo biopsias sob anestesia local, pode ser realizada com segurança durante a gestação, sem maiores riscos maternofetais (Koren *et al.*, 2005). Já a interpretação citopatológica pode ser desafiadora em decorrência de resultados falso-positivos determinados por alterações fisiológicas do organismo materno, tornando-se obrigatória a notificação ao citopatologista sobre a gestação. Ilustra essa situação a frequente preocupação clínica diante de exame especular na gravidez que evidencia cérvix uterina com aspecto heterogêneo, ulcerado, friável e sangrante. À citopatologia isso pode corresponder à metaplasia escamosa ou presença de células

trofoblásticas interpretada erroneamente como lesão cervical de alto grau, quando se trata apenas de decíduose cervical, de natureza benigna (Guerra *et al.*, 1998). Do mesmo modo, não são incomuns as áreas fibroglandulares heterogêneas na mama grávida, que pode levar à hipótese de neoplasia mamária, quando, em verdade, apenas refletem o estado hiperproliferativo da mama na gestação (Eedarapalli *et al.*, 2006). Todavia, diante dessa suspeita, a biopsia a céu aberto, apesar da dificuldade em relação à hipervascularização e ao edema mamários, deve ser preferida a fim de evitar diagnósticos falso-negativos, por vezes obtidos com a punção aspirativa com agulha fina.

Embora a histopatologia/imunoistoquímica da maioria das neoplasias apresente aspectos semelhantes em pacientes grávidas e não grávidas, algumas diferenças devem ser salientadas. Cerca de 80% das amostras teciduais de câncer de mama durante a gestação são negativas para receptores de estrogênio e progesterona, havendo maior expressão de HER-2, p53 e antígeno nuclear Ki-67, marcadores prognósticos desfavoráveis (Middleton *et al.*, 2003). Todavia, essa diferença pode ser atribuída à idade dessas pacientes, confinadas ao menacme, que, gestantes ou não, em geral apresentam doença biologicamente agressiva (Middleton *et al.*, 2003).

Mas pode a gravidez empiorar o prognóstico de alguns tumores, tornando-os mais agressivos, como ocorre nos linfomas não Hodgkin, linfomas de grandes células B difuso ou de células T periféricas, em comparação com pacientes não grávidas (Lishner *et al.*, 1994).

■ Diagnóstico radiológico de câncer na gravidez

Por emitirem níveis radioativos de intensidade inferior ao limiar para efeitos fetais adversos, grande parte dos métodos radiológicos pode ser empregada durante a gestação, notadamente quando os riscos de neoplasia materna suplantam o potencial malefício fetal advindo da radiação (Koren *et al.*, 2005). Obviamente, métodos propedêuticos não associados à exposição radioativa devem ser preferidos, como ultrassonografia e ressonância nuclear magnética, em detrimento de métodos que promovem alta exposição fetal à radiação, como a tomografia computadorizada (TC). Sempre que indispensável, as técnicas associadas a radioisótopos devem ser realizadas protegendo-se o ventre materno com avental de chumbo.

A tomografia por emissão de pósitrons associada à TC tem sido cada vez mais utilizada para estadiamento e seguimento de neoplasia, notadamente no tratamento de pacientes com linfoma. Todavia, como o radionuclídeo mais utilizado por essa técnica no estudo do câncer, 18 fluorodesoxiglicose, pode atravessar a placenta e atingir o feto, promovendo maior exposição fetal à radiação quando comparada à TC convencional, não deve ser recomendado durante a gestação, devendo ser postergada para o puerpério (Benveniste *et al.*, 2003). Nesse caso, a amamentação deverá ser descontinuada temporariamente, devido à concentração do radionuclídeo na mama e sua excreção láctea (Benveniste *et al.*, 2003).

Há limitações nos métodos diagnósticos de câncer confinadas à gestação. Pelo aumento do conteúdo glandular e de água na mama grávida, observa-se diminuição da sensibilidade da mamografia na avaliação de massa suspeita, o que torna a sonografia de grande valia nesses casos (Ahn *et al.*, 2003).

Vale citar que, durante a gestação, o rastreamento de metástases deve ser limitado a pacientes com grande probabilidade de apresentá-las e apenas quando sua descoberta possa alterar a terapêutica a ser adotada.

■ Tratamento do câncer associado à gestação

Uma vez diagnosticada neoplasia, assim como em pacientes não grávidas, deve-se programar tratamento adequado, que pode incluir radioterapia, quimioterapia e cirurgia. O *status* gravídico impõe, todavia, a compreensão de pormenores da terapêutica, o entendimento do melhor momento de iniciá-la e a capacidade de contornar os potenciais efeitos colaterais sob a égide da gestação.

■ Gravidez e radioterapia

As poucas informações sobre os efeitos da radioterapia sobre o feto têm contribuído para a sustentação dos mitos da radioterapia na gestação.

Sabe-se que a ocorrência de efeitos indesejados ao feto durante radioterapia tem relação direta com a idade gestacional (Kal & Struikmans, 2005). A exposição à radiação durante a organogênese, entre a 2ª e a 8ª semana de gestação, pode gerar malformações fetais congênitas ao se alcançar o limiar de dose de 0,1 a 0,2 Gy. Durante a 8ª e a 25ª semana é relatada maior sensibilidade do sistema nervoso central, embora a dose de 0,1 Gy esteja associada à diminuição do coeficiente de inteligência (Fenig *et al.*, 2001) e níveis de 1 Gy, a risco de 40% para retardo mental grave. Após essa idade gestacional, os efeitos da medicação são bem menos notáveis (Kal & Struikmans, 2005).

A exposição à radiação durante o 2º e 3º trimestres está associada a efeitos carcinogênicos, como o desenvolvimento de leucemia e tumores sólidos durante a primeira década de vida. A irradiação pré-natal com dose fetal de 0,01 Gy está associada a aumento de 40% na incidência de câncer infantil, o que motiva acompanhamento pediátrico minucioso (Kal & Struikmans, 2005).

As doses usuais de radiação utilizadas em tratamento de câncer são da faixa de 4.000 a 7.000 cGy, o que corresponde a 1.000 vezes o nível dos exames diagnósticos. A exposição fetal depende de fatores como a dose-alvo, o comprimento do campo de radiação e a distância entre a borda do campo de radiação e o feto. Geralmente, uma distância de 30 cm irá produzir exposição fetal de apenas 4 a 20 cGy e, por conseguinte, áreas como cabeça, pescoço e extremidades maternas podem ser tratadas com radiação sem exposição fetal significativa.

Para doses fetais menores que 0,1 Gy, geralmente não há justificativa médica para a interrupção da gestação. Já doses maiores que 0,2 Gy, especialmente durante as primeiras 15 semanas de gestação, levam a riscos de redução do coeficiente de inteligência e malformações fetais. Nesses casos, o médico deve estar assegurado de que a grávida, apoiada por sua família, tome decisão sobre a manutenção da gravidez, após esclarecimentos adequados e consentimento pós-informado (Fenig *et al.*, 2001).

■ Quimioterapia durante a gestação

Por ter, em geral, baixo peso molecular, a maioria dos agentes citotóxicos são capazes de atravessar a placenta e alcançar o feto, o que motiva cautela na indicação de quimioterapia na gravidez (Cardonick & Iacobucci, 2004).

Em verdade, a quimioterapia na gravidez suscita atenção às modificações do organismo materno, como aumento do volume plasmático, do *clearance* renal dos fármacos, da velocidade de oxidação hepática, além do 3º espaço criado pelo líquido amniótico, capazes de reduzir a concentração ativa dos quimioterápicos em comparação com mulheres não grávidas que tenham o mesmo peso. Entretanto, por razões éticas, não há estudos em relação à farmacocinética dos quimioterápicos em gestantes, não estando comprovado se gestantes deveriam ser tratadas com doses diferenciadas de tais medicamentos (Cardonick & Iacobucci, 2004).

A grande maioria dos agentes antineoplásicos mostrou-se comprovadamente teratogênica em pesquisas realizadas com modelos animais, embora para alguns fármacos haja apenas dados experimentais. Além disso, a maioria dos relatos de pesquisas com humanos baseia-se em regimes terapêuticos com multiagentes, o que dificulta estimar o efeito deletério fetal de cada fármaco. Assim, embora não haja dúvidas quanto ao potencial nocivo dos quimioterápicos aos fetos, sobram dúvidas quanto à exata relação de teratogenicidade da maioria dos fármacos citotóxicos (Cardonick & Iacobucci, 2004).

A quimioterapia durante o 1º trimestre eleva os riscos de abortamento espontâneo, malformações congênitas e morte fetal. Assim como à radioterapia, o feto é extremamente vulnerável à exposição antineoplásica entre a 2ª e a 8ª semana, período de organogênese (Cardonick & Iacobucci, 2004). Após essa fase, alguns órgãos e sistemas, como olhos, genitália, sistema hematopoiético e sistema nervoso central, permanecem vulneráveis à quimioterapia. A exposição a citotóxicos durante o 1º trimestre tem sido associada a risco de 10 a 20% de malformações maiores (Weisz *et al.*, 2004). Uma revisão de 139 casos de exposição à quimioterapia no 1º trimestre demonstrou risco de 17% para malformações após exposição a um único agente e 25% após uma combinação de agentes quimioterápicos (Doll *et al.*, 1998). Em outra casuística, revisando 210 casos de grávidas com câncer tratadas com quimioterapia, encontrou-se 29 fetos malformados, dos quais 27 em decorrência de exposição fetal no 1º trimestre (Randall, 1993). Entretanto, tais estudos incluíram gestantes tratadas com diferentes regimes quimioterápicos e envolveram coortes de décadas, nos quais o tratamento contra o câncer passou por mudanças. Além disso, as avaliações foram baseadas em revisão de relatos de casos, estudos com fraca evidência, já que recém-nascidos malformados são mais reportados após exposição a fármacos do que recém-nascidos saudáveis.

A quimioterapia durante o 2º e o 3º trimestre não está associada a efeitos teratogênicos, porém aumenta o risco de restrição do crescimento intrauterino (CIR) e baixo peso ao nascer (Zemlickis *et al.*, 1992). Um estudo com 376 casos de exposição fetal intraútero à quimioterapia, a maioria após a organogênese, demonstrou 6% de morte fetal ou neonatal, 7% de CIR, 5% de prematuridade e 4% de mielossupressão transitória (Cardonick & Iacobucci, 2004). A cardiotoxicidade devido à exposição intraútero a antracíclicos ainda é controversa, já que alguns estudos não demonstram dano miocárdico ao ecocardiograma, enquanto outros chegam a demonstrar cardiopatias, quer transitórias, quer permanentes. Não há relatos quanto a danos pulmonares ou neurotoxicidade associados a tratamento com bleomicina ou vinca-alcaloides, respectivamente (Aviles *et al.*, 2006 & Siu *et al.*, 2002).

A decisão de utilizar quimioterapia durante a gestação deve considerar o efeito do atraso do tratamento na sobrevivência materna. Se possível, a quimioterapia deve ser adiada até o final do 1º trimestre. Dos diversos quimioterápicos, os agentes alquilantes parecem ser menos teratogênicos do que os antimetabólicos.

Em caso de necessidade de quimioterapia durante o 1º trimestre, a administração de antracíclicos ou vinca-alcaloides em regime de monoterapia, seguido de poliquimioterapia ao final do 1º trimestre, pode ser considerada. Entre os protocolos de uso de múltiplos fármacos, aqueles baseados na combinação de ciclofosfamida e antracíclico têm sido mais comumente utilizados durante a gestação, e sua administração após o final do 1º trimestre parece ser segura (Weisz *et al.*, 2004).

O adiamento do nascimento do conceito deve ser realizado por 2 a 3 semanas após o tratamento, a fim de possibilitar a recuperação da medula óssea. Além disso, recém-nascidos, especialmente pré-termos, têm limitada capacidade de metabolizar e eliminar fármacos em decorrência da imaturidade renal e hepática. O adiamento do parto após a quimioterapia irá possibilitar a excreção fetal dos fármacos por via placentária (Sorosky *et al.*, 1997).

O fato de o sistema nervoso central continuar seu desenvolvimento durante toda a gestação tem gerado preocupações em relação ao neurodesenvolvimento a longo prazo de crianças expostas intraútero à quimioterapia. Ademais, há preocupação com o risco aumentado de malignidade na infância e com a fertilidade futura. Informações a respeito de tais questões são limitadas em virtude das dificuldades do seguimento prolongado e da relativa raridade desses casos. Um acompanhamento de 84 crianças nascidas de mães com câncer hematológico reportou desenvolvimentos físico, neurológico e psicológico normais. Esse estudo focou parcialmente a questão da reprodução, em que todas as crianças mostraram um desenvolvimento sexual adequado e 12 delas se tornaram pais de crianças saudáveis. Finalmente, não houve aumento no risco de desenvolvimento de tumores na infância, em comparação com a população em geral. Portanto, apesar de escassos, os dados disponíveis sugerem que a quimioterapia não tem um grande impacto no desenvolvimento tardio do sistema nervoso (Aviles & Neri, 2001).

■ Imunoterapias anticâncer na gravidez

A contínua e bem-sucedida pesquisa para o desenvolvimento de novas substâncias anticâncer vem inserindo um número crescente de fármacos no mercado, dos quais muitos ainda em fase experimental. Tal fato pode restringir o uso desses novos agentes em pacientes grávidas. Algumas substâncias, por sua ampla aplicação em não grávidas, merecem ser salientadas e serão descritas a seguir.

■ Mesilato de imatinibe

Trata-se de um inibidor da tirosina quinase, considerado o tratamento de escolha para a maioria dos pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) ou tumores do estroma gastrointestinal. Dados advindos de estudos em modelos animais sugerem que esse agente pode ser teratogênico. Atualmente, parece razoável que, em pacientes com diagnóstico de LMC durante a gestação, o imatinibe não seja a substância de escolha para o início do tratamento, devido à experiência limitada e ao risco potencial de malformações congênitas. Todavia, pacientes com LMC que ficam grávidas em vigência do tratamento com o fármaco devem continuar o uso, mesmo durante o 1º trimestre, em razão do grande risco de progressão da doença em caso de descontinuidade (Pereg & Lishner, 2008).

■ Rituximabe

O anticorpo monoclonal anti CD20 rituximabe tornou-se parte integral do tratamento dos linfomas não Hodgkin de grau intermediário. A experiência com essa substância é relativamente limitada, não existindo até então associações entre esse medicamento e aumento no risco de efeitos adversos fetais (Pereg *et al.*, 2007).

■ Trastuzumabe

Trata-se de um anticorpo monoclonal que bloqueia a proteína do receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano, utilizado em pacientes com câncer de mama. Atualmente há apenas 2 relatos de pacientes grávidas tratadas com o trastuzumabe, ambas livres de intercorrências gestacionais ou fetais (Aebi & Loibl, 2008).

■ Bevacizumabe e cetuximabe

Trata-se de substâncias muito utilizadas no tratamento de câncer colorretal, mas que são proscritas em gestantes devido à ausência de estudos ou relatos envolvendo seu uso durante o período gestacional.

■ Tratamento de suporte do câncer na gravidez

Cerca de 70% de pacientes com câncer sofrem de náuseas ou vômitos durante o tratamento quimioterápico. Não foram encontradas associações entre o tratamento com metoclopramida, anti-histamínicos e ondansetrona e o desenvolvimento de malformações fetais (Asker *et al.*, 2005).

O efeito dos antibióticos no organismo materno é de importante valor, já que as gestantes portadoras de câncer poderão utilizá-los em decorrência da neutropenia febril. Estudos demonstram segurança em relação ao uso materno de penicilinas, cefalosporinas e eritromicina (estearato é permitido, estolato, contraindicado). Os aminoglicosídeos e o metronidazol também parecem ser seguros, porém seus estudos são mais limitados. Já as quinolonas e as tetraciclinas são proscritas devido ao risco de artropatias e alterações ósseas e dentárias, respectivamente, assim como as sulfonamidas e antagonistas do folato, associados a malformações do tubo neural e cardíacas (Lynch *et al.*, 1991; Czeizel *et al.*, 2001).

O controle adequado da dor é parte imprescindível do tratamento de suporte a pacientes com câncer. O acetaminofeno, fármaco amplamente utilizado na gestação, parece não acarretar malformações congênitas, sendo seguro (Werler *et al.*, 2005). Apesar de os anti-inflamatórios não esteroides não serem considerados teratogênicos, estão associados a fechamento precoce do canal arterioso, oligodramnia e atividade tocolítica, devendo ser utilizados com precaução e seguidos de acompanhamento minucioso a fim de evitar tais eventos (Schoenfeld *et al.*, 1992). Em relação aos analgésicos opioides, sabe-se que não apresentam ação teratogênica documentada, porém são relacionados a dependência materna e depressão respiratória em recém-natos (Wunsch *et al.*, 2003).

■ Cirurgia oncológica durante a gestação

Em muitos tipos de câncer, a cirurgia é base terapêutica. Todo ano, cerca de 0,5 a 2% das grávidas dos EUA são submetidas a cirurgias por razões não relacionadas à sua gestação; porém, a maioria dessas intervenções não ocorre devido a câncer. Uma revisão de 12.452 casos de gestantes submetidas a ato cirúrgico não obstétrico demonstrou que intervenções durante o 1º trimestre estão associadas a maior risco de abortamento (superior a 10%). Todavia, excluindo-se apendicectomias, o risco de abortamento espontâneo é comparável ao da população em geral. Além disso, não há elevação significativa nas taxas de mortalidade materna, anomalias congênitas ou posterior atraso no desenvolvimento mental do conceito porque existem técnicas de cirurgia e anestesia cada dia mais avançadas. Quando as intervenções cirúrgicas não podem ser postergadas com segurança, o risco materno de não se submeter ao procedimento é prioritário em relação ao risco de complicações fetais (Cohen-Kerem *et al.*, 2005).

Decerto, melhor seria considerar a possibilidade de postergar a cirurgia dessas pacientes até que se atinja a maturidade fetal. Trata-se de dilema extremamente relevante nos casos de pacientes com neoplasia cervical invasiva, em que o tratamento é incompatível com a vida fetal. Para a segurança do adiamento cirúrgico deve ser realizado acompanhamento do crescimento tumoral, especialmente em casos diagnosticados ao final do 2º trimestre ou mais tardiamente, até o final da 34ª semana de gestação (Duggan *et al.*, 1993), quando a maturidade pulmonar fetal é atingida e o feto pesa 1.800 g ou mais, apresentando prognóstico semelhante ao de recém-nascidos a termo. Antes disso, a maturidade pulmonar fetal pode ser observada objetivamente por meio da amniocentese ou mesmo induzida por corticoterapia (Savitz *et al.*, 1991).

■ Efeito do câncer associado à gestação na sobrevida materna

Existem controvérsias a respeito da possibilidade de que a gestação altere o prognóstico do câncer. Como já mencionado, o diagnóstico do câncer de mama durante a gestação geralmente é feito com atraso médio de 5 a 7 meses, o que aumenta o risco de diagnóstico em estágio avançado. Entretanto, a gestação não tem sido associada a efeitos maternos adversos, quando comparados estágio, idade e ano do diagnóstico com os de mulheres não grávidas portadoras de neoplasia mamária (Zemlickis *et al.*, 1992). Em relação ao melanoma maligno associado à gestação, há evidências que sugerem menor sobrevida materna e fetal em comparação com controles não gestantes (Slingluff *et al.*, 1990). Em outros tipos de câncer, a gestação não tem sido associada a efeitos mensuráveis no prognóstico materno (Weisz *et al.*, 2001 & Koren *et al.*, 2005).

A disseminação metastática placentária e fetal é rara, sendo o melanoma maligno o tumor que mais frequentemente apresenta tal comportamento, seguido das leucemias e dos linfomas (Daryanani *et al.*, 2003). A placenta deve, portanto, ser examinada minuciosamente à procura de metástases quando da presença dessas doenças. Recém-nascidos advindos de placenta com envolvimento metastático devem ser considerados como casos de alto risco para câncer e devem ser monitorados atentamente. É recomendado que essas crianças sejam seguidas em

intervalos de 6 meses por pelo menos 2 anos, quando é realizado o exame físico completo e são requisitadas radiografia de tórax e bioquímica sanguínea (incluindo provas de função hepática e LDH) (Pavlidis & Pentheroudakis, 2008). Aparentemente, o seguimento de crianças sem envolvimento placentário deve ser similar ao de recém-nascidos saudáveis.

■ Amamentação e quimioterapia

Dados em relação à quimioterapia durante a lactação são limitados. Os diferentes agentes quimioterápicos têm concentrações variadas no leite materno, e efeitos dose-dependente e dose-independente não podem ser descartados. Apesar de não estar claramente comprovada a toxicidade dos quimioterápicos durante a lactação, tende-se considerar a quimioterapia incompatível com o aleitamento materno (Koren *et al.*, 2005).

■ Considerações éticas sobre câncer na gravidez

A neoplasia associada à gestação pode gerar dilemas éticos substanciais, já que potencial conflito maternofetal pode ocorrer em caso de a mãe ser a maior beneficiária do tratamento anticâncer e o feto, submetido a risco significativo de malformação ou morte. Em caso de gestação associada a neoplasia cervical invasiva a situação se torna mais complexa, pois o tratamento cirúrgico com histerectomia impossibilita nova gestação.

O tratamento do câncer associado à gestação deve ser individualizado, e envolve diálogo completo entre médico, paciente e familiares sobre as possibilidades de tratamento, prognóstico maternofetal e risco-benefício de conduta expectante, devendo as decisões ser tomadas em conjunto com a paciente e sua família.

Em muitos casos há a opção de postergar o tratamento até que se atinja a maturidade fetal, sem que o prognóstico materno seja alterado. Por outro lado, quando há risco evidente para a mãe, sua segurança supera os possíveis riscos fetais.

■ Perspectivas futuras da gravidez com câncer

O estudo da teratogenicidade da quimioterapia é geralmente realizado em modelos animais. Sabe-se que as doses quimioterápicas utilizadas em humanos são, em grande parte, inferiores às doses mínimas teratogênicas aplicadas em animais, o que dificulta aplicar dados de animais em humanos. Recentemente, tem crescido o interesse nos estudos em relação ao efeito dos diferentes fármacos, incluindo agentes quimioterápicos, sobre a placenta (Matalon *et al.*, 2004). Estudos relacionados à perfusão placentária podem prover informações valiosas em relação à transferência e biotransformação de diferentes substâncias na placenta humana. Tais estudos, em sua maioria, são realizados com substâncias nem sempre utilizadas no tratamento contra o câncer, entretanto podem servir como modelos para avaliação da quimioterapia e podem adicionar importantes informações com relação à sua segurança durante a gestação (Pastrakuljic *et al.*, 1998).

Em virtude da relativa raridade do câncer associado à gestação, apenas poucos centros médicos têm experiência nesse

campo, havendo necessidade de comunicação entre os profissionais, como também de um registro central que colete e siga os casos em questão. Melhores estudos epidemiológicos, com seguimento a longo prazo da mãe e conceito são necessários, com o intuito de prever com maior precisão quais pacientes têm condições de continuar o curso de sua gestação e quais apresentam pior prognóstico, caso em que a terapia não deve ser postergada.

Por fim, o aperfeiçoamento nos cuidados neonatais auxilia a decisão de indução do parto pré-termo, limitando o tempo entre o diagnóstico e o tratamento apropriado contra o câncer.

■ Bibliografia complementar

- Aebi S, Loibl S. Breast cancer during pregnancy: medical therapy and prognosis. *Recent Results Cancer Res* 2008; 178: 45.
- Ahn BY, Kim HH, Moon WK, Pisano ED, Kim HS, Cha ES *et al.* Pregnancy- and lactation-associated breast cancer: mammographic and sonographic findings. *J Ultrasound Med* 2003; 22: 491.
- Asker C, Norstedt Wikner B, Kallen B. Use of antiemetic drugs during pregnancy in Sweden. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 61: 899.
- Aviles A, Neri N. Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero. *Clin Lymphoma* 2001; 2: 173.
- Aviles A, Neri N, Nambo MJ. Long-term evaluation of cardiac function in children who received anthracyclines during pregnancy. *Ann Oncol* 2006; 17: 286.
- Benveniste H, Fowler JS, Rooney WD, Moller DH, Backus DA, Warner DA *et al.* Maternal-fetal in vivo imaging: a combined PET and MRI study. *J Nucl Med* 2003; 44: 1522.
- Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol* 2004; 5: 283.
- Cohen-Kerem R, Railton C, Oren D, Lishner M, Koren G. Pregnancy outcome following non-obstetric surgical intervention. *Am J Surg* 2005; 190: 467.
- Czeizel AE, Rockenbauer M, Sorensen HT, Olsen J. The teratogenic risk of trimethoprim-sulfonamides: a population based case-control study. *Reprod Toxicol* 2001; 15: 637.
- Daryanani D, Plukker JT, De Hullu JA, Kuiper H, Nap RE, Hoekstra HJ. Pregnancy and early-stage melanoma. *Cancer* 2003; 97: 2248.
- Doll DC, Ringenberg QS, Yarbrow JW. Management of cancer during pregnancy. *Arch Intern Med* 1998; 148: 2058.
- Duggan B, Muderspach LI, Roman LD, Curtin JP, d'Ablaing III G, Morrow CP. Cervical cancer in pregnancy: reporting on planned delay in therapy. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 598.
- Eedarapalli P, Jain S. Breast cancer in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2006; 26: 1.
- Fenig E, Mishaeli M, Kalish Y, Lishner M. Pregnancy and radiation. *Cancer Treat Rev* 2001; 27: 1.
- Guerra B, De Simone P, Gabrielli S, Falco P, Montanari G, Bovicelli L. Combined cytology and colposcopy to screen for cervical cancer in pregnancy. *J Reprod Med* 1998; 43: 647.
- Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol* 2005; 6: 328.
- Koren G, Lishner M, Santiago S, editors. *The Motherisk guide to cancer in pregnancy and lactation*. 2nd ed. Toronto, Canada: Motherisk Program; 2005.
- Lishner M, Zemlickis D, Sutcliffe SB, Koren G. Non-Hodgkin's lymphoma and pregnancy. *Leuk Lymphoma* 1994; 14: 411.
- Lynch CM, Sinnott IV JT, Holt DA, Herold AH. Use of antibiotics during pregnancy. *Am Fam Physician* 1991; 43: 1365.
- Matalon ST, Ornoy A, Lishner M. Review of the potential effects of three commonly used antineoplastic and immunosuppressive drugs (cyclophosphamide, azathioprine, doxorubicin) on the embryo and placenta. *Reprod Toxicol* 2004; 18: 219.
- Middleton LP, Amin M, Gwyn K, Theriault R, Sahin A. Breast carcinoma in pregnant women: assessment of clinicopathologic and immunohistochemical features. *Cancer* 2003; 98: 1055.
- Nevin J, Soeters R, Dehaeck K, Bloch B, van Wyk L. Cervical carcinoma associated with pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1995; 50: 228.
- Pastrakuljic A, Schwartz R, Simone C, Derewlany LO, Knie B, Koren G. Transplacental transfer and biotransformation studies of nicotine in the human placental cotyledon perfused in vitro. *Life Sci* 1998; 63: 2333.
- Pavlidis N, Pentheroudakis G. Metastatic involvement of placenta and foetus in pregnant women with cancer. *Recent Results Cancer Res* 2008; 178: 183.
- Pereg D, Koren G, Lishner M. The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy. *Haematologica* 2007; 92: 1230.
- Pereg D, Lishner M. Maternal and fetal effects of systemic therapy in the pregnant woman with cancer. *Recent Results Cancer Res* 2008; 178: 21.
- Randall T. National registry seeks scarce data on pregnancy outcomes during chemotherapy. *JAMA* 1993; 269: 323.
- Savitz DA, Blackmore CA, Thorp JM. Epidemiologic characteristics of preterm delivery: etiologic heterogeneity. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 467.
- Schoenfeld A, Bar Y, Merlob P, Ovadia Y. NSAIDs: maternal and fetal considerations. *Am J Reprod Immunol* 1992; 28: 141.
- Siu BL, Alonzo MR, Vargo TA, Fenrich AL. Transient dilated cardiomyopathy in a newborn exposed to idarubicin and all-trans-retinoic acid (ATRA) early in the second trimester of pregnancy. *Int J Gynecol Cancer* 2002; 12: 399.
- Slingluff Jr CL, Reintgen DS, Vollmer RT, Seigler HF. Malignant melanoma arising during pregnancy. A study of 100 patients. *Ann Surg* 1990; 211: 552.
- Sorosky JI, Sood AK, Buekers TE. The use of chemotherapeutic agents during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997; 24: 591.
- Weisz B, Schiff E, Lishner M. Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications. *Hum Reprod Update* 2001; 7: 384.
- Weisz B, Meirow D, Schiff E, Lishner M. Impact and treatment of cancer during pregnancy. *Exp Rev Anticancer Ther* 2004; 4: 889.
- Werler MM, Mitchell AA, Hernandez-Diaz S, Honein MA. Use of over-the-counter medications during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 771.
- Wunsch MJ, Stanard V, Schnoll SH. Treatment of pain in pregnancy. *Clin J Pain* 2003; 19: 148.
- Zemlickis D, Lishner M, Degendorfer P, Panzarella T, Sutcliffe G, Koren G. Fetal outcome after in utero exposure to cancer chemotherapy. *Arch Intern Med* 1992; 152: 573.
- Zemlickis D, Lishner M, Degendorfer P, Panzarella T, Burke SB, Sutcliffe SB *et al.* Maternal and fetal outcome after breast cancer in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 781.

*G*inecopatias

Fernando Monteiro de Freitas, Gustavo Peretti Rodini e Haley Calcagnotto dos Santos

- Ginecopatias benignas do ciclo gravídico-puerperal, 848
- Ginecopatias malignas do ciclo gravídico-puerperal, 851
- Bibliografia suplementar, 853

■ Ginecopatias benignas do ciclo gravídico-puerperal

■ Vulva e vagina

► **1. Malformações.** Normalmente, não coexistem com a gestação, pois a maioria impede o coito. Eventuais estreitamentos do canal vaginal ou persistência de hímen rígido e espesso dificultam o exame na gravidez. Durante o trabalho de parto, sob adequada anestesia, são facilmente corrigidos.

► **2. Leucorreias.** Conteúdo vaginal aumentado é normal durante a gestação, embora seja causa de consultas frequentes. O tratamento deve ser realizado quando de etiologia infecciosa. As leucorreias inespecíficas devem ser tratadas com medidas que diminuam a sintomatologia, como a retirada de agentes irritativos que estejam prorrogando a sintomatologia.

As *colpites* são mais frequentes nessa fase (Capítulo 62). Geralmente preexistiam à gravidez, em forma latente ou ativa, e são por ela exacerbadas. A sintomatologia é similar à da colpíte em estado não gravídico. O diagnóstico é estabelecido do mesmo modo, ou seja, pelo aspecto da mucosa e do conteúdo, pela realização de lâmina a fresco, em esfregaços corados e pelas culturas. Cabe considerar que a colpíte prejudica o diagnóstico cito-hormonal.

A candidíase expõe o recém-nascido a infestações orais e oftálmicas, sendo a blenorragia a oftalmia mais grave. As infecções inespecíficas e as causadas por gonococo, clamídia, *gardnerella* e por monília podem propiciar doença ascendente em caso de rotura prematura de membranas. Esta normalmente se mantém e se propaga no pós-parto.

A candidíase é a 2ª causa mais frequente de vaginose, estando a bacteriana em 1º lugar. Segundo Torgerson *et al.* (2006), está presente em 15% das gestações devido ao aumento da concentração de glicogênio de causa estrogênica. A sintomatologia caracteriza-se por prurido vulvar, queimação vaginal, disuria, dispareunia, escoriações, além de secreção vaginal esbranquiçada, espessa e grumosa. A monilíase recorrente obriga a pensar em diabetes.

A vaginose bacteriana acomete 20% das gestantes, sendo o seu diagnóstico estabelecido da mesma maneira que na não gestante. Embora a vaginose bacteriana esteja associada a parto prematuro, infecção intra-amniótica, endometrite e corioamnionite, estudos maiores delineados para avaliar a eficácia do tratamento da vaginose bacteriana para combater tais complicações falharam na demonstração do benefício.

A infecção por *tricomonas* pode ser assintomática, mas normalmente apresenta ardência vaginal, disuria, urgência miccional e dispareunia. O exame clínico deflagra presença de leucorreia amarelo-esverdeada, cremosa, malcheirosa, com evidência de eritema de vulva, vagina e cérvix com colpíte macular. O diagnóstico é feito pela sintomatologia e exame a fresco com presença de *tricomonas*.

O tratamento das vaginoses não se afasta do utilizado fora da gravidez. Atualmente, não é contraindicado o uso de metronidazol até mesmo no 1º trimestre por falta de suporte literário quanto a malformações fetais decorrentes desse efeito. O tratamento da candidíase é feito com agentes tópicos, podendo ser usada a nistatina e também outros tratamentos mais eficientes, como miconazol ou clotrimazol. O fluconazol VO deve ser evitado pelos riscos fetais evidenciados em estudos animais, especialmente no 1º trimestre.

Na bartolinite aguda, a medicação consiste em antibióticos e drenagem. Não existe consenso quanto ao momento da marsupialização, mas, dentro do possível, deve ser deixada para o pós-parto.

► **3. Edema.** O edema vulvar pode assumir grandes dimensões, como as ilustradas na Figura 73.1. Pode ser propiciado por inflamações, toxemia, nefropatias e anemias. Seu tratamento é direcionado à sua etiologia, sendo indispensável cuidadosa higiene local sem irritar, contudo, a região com antissépticos, tóxicos ou cáusticos.

► **4. Doenças venéreas.** Foram tratadas especificamente no Capítulo 62.

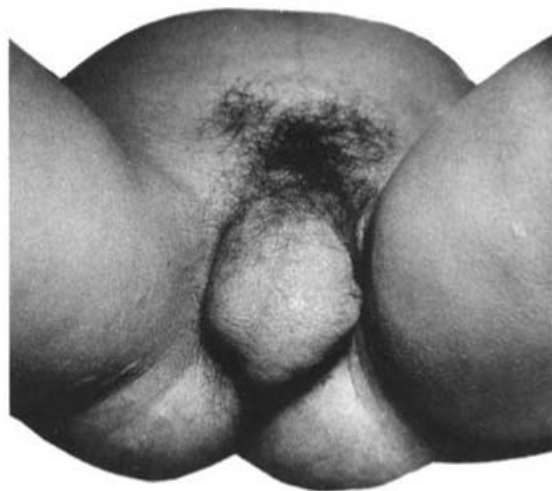


Figura 73.1 ■ Edema de vulva, mais acentuado no grande lábio direito. (Arq. 33ª Enf.)

■ Corpo do útero

► **1. Malformações.** Algumas são incompatíveis com a gravidez. O útero unicorno, didelfo, bicorno, septado, arqueado e exposto previamente ao dietilestilbestrol, tem suas implicações reprodutivas particulares. Diagnóstico acurado é necessário, e a intervenção cirúrgica para malformações é indicada em mulheres com dor abdominal, endometriose, anormalidades obstétricas, perda fetal recorrente e nascimento prematuro.

O útero septado é o defeito estrutural uterino mais comum. Ocorre devido a falha de absorção do septo criado a partir da evolução dos dois ductos de Müller. Segundo Taylor & Gomel (2008), o útero septado também está associado a pior prognóstico reprodutivo quando comparado aos demais defeitos uterinos. Além do mais, está relacionado a perda gestacional no segundo trimestre e infertilidade. Segundo Homer *et al.*, 79% das gestações em úteros septados são perdidas.

O útero unicorno representa 4,4% das anormalidades uterinas. Sua associação com malformação do trato urinário ou de porções müllerianas homolaterais deve ser sempre investigada. Cinquenta e cinco por cento das gestações em úteros unicórnos terminam em recém-nascido a termo sem complicações. As mais frequentes são abortamentos e partos prematuros.

O útero bicorno representa 46,3% nas anormalidades uterinas. Apesar de 25% das mulheres com perdas gestacionais recorrentes ou infertilidade terem esse tipo de malformação, a maioria não apresenta dificuldade na concepção. Após a con-

cepção, aumenta o risco de abortamento, de perdas do 2º trimestre e de trabalho de parto prematuro. A média de nascidos vivos está em 55,2%, segundo Grimbizis *et al.* (2001). Manejo expectante é normalmente recomendado.

O útero didelfo representa 11,1% das malformações, tendo prognóstico gestacional comparável com o das demais malformações uterinas.

Os pólipos endometriais são identificados por histeroscopia em 16,5 a 26,5% das pacientes com infertilidade inexplicada. Nessas pacientes, a polipectomia melhora o índice de fertilidade, segundo Perez-Medina *et al.* (2005). Em pacientes que serão submetidas a procedimentos de fertilização deve ser considerada a realização de polipectomia, embora sejam conflitantes os resultados em diferentes estudos. Aparentemente, pólipos com menos de 2 cm não apresentam impacto em procedimentos de fertilização. Embora pólipos endometriais sejam mais frequentemente observados em pacientes com abortamentos de repetição, o efeito da polipectomia não foi devidamente avaliado. Entretanto, o procedimento de retirada dos pólipos deve ser considerado nesse caso.

A prevalência de aderências uterinas na população em geral é de 1,5%, segundo Al-Inany (2001). O prognóstico gestacional dessas mulheres é geralmente pobre. Schenker & Margalioth descreveram 45% de gestação nas 292 mulheres com aderências uterinas que não foram tratadas. Quarenta por cento abortaram e outras 23% apresentaram parto prematuro. A extensão das aderências está associada ao prognóstico reprodutivo. Gestação a termo é atingida em 81,3% das mulheres com aderências leves, 66% com moderadas e apenas 32% nas com aderência grave. Devem ser desfeitas todas as aderências possíveis por via histeroscópica, sendo o uso de hormônio ou dispositivos intrauterinos pós-operatório uma possibilidade, mas que ainda deve ser mais bem avaliada.

► **2. Distopias.** O caso habitual é o do prolapso de 1º grau, sendo raro a gestação coincidente com formas mais avançadas. A expansão do útero obriga à melhora espontânea, a partir do 4º mês de gestação, mas surge ou se agrava a hipertrofia, com alongamento e edema do colo. Relata-se maior incidência de abortamento e de infecções. Quanto ao tratamento, deve consistir em repouso no leito até o início do trabalho de parto. Qualquer indicação cirúrgica relativa ao prolapso deverá ser considerada apenas após a involução puerperal com a possibilidade do correto diagnóstico desta distopia.

► **3. Leiomiomatose.** A prevalência de leiomiomas uterinos é de 25% na avaliação de Buttram *et al.* (1981). A incidência cumulativa de miomas aos 50 anos é de 80% para pacientes de raça negra e de 70% para brancas, diagnosticadas à ecografia, segundo Baird *et al.* (2003). Em um estudo italiano, dos 30 aos 60 anos, a incidência de mioma foi de 21,4%. Em decorrência, também é alta a sua combinação com a gestação. Além da importância aleatória que lhes é atribuída na esterilidade, podem complicar a evolução da gestação, do parto e do puerpério, dependendo de seu tamanho, morfologia, localização e influência manifesta sofrida dos fatores hormonais peculiares ao ciclo gestacional.

Lopes *et al.* (1999) calculam que a associação da miomatose à gestação oscila entre 0,1 e 3,88%, números que Rongières (1999) pensa inferiores à realidade, posto que exprimem apenas a presença dos tumores sintomáticos. A idade tem influência no seu aparecimento: 77,75% dos casos de Lopes *et al.* (1999) foram observados em mulheres com mais de 31 anos; 37% eram conhecidos antes da instalação da gravidez, e 52,6% somente após seu início e graças à ultrassonografia, embora assintomáticos. Hasan (1990) anotou 60% de primíparas, com 40% com mais de 35 anos, e na estatística de Katz *et al.* (1989) havia 53,6% que gestavam pela primeira vez.

Na avaliação de Lopes *et al.* (1999), o acompanhamento do tamanho das tumorações pela ultrassonografia revelou que, entre o 1º e o 3º trimestre da gestação, 42,9% delas experimentaram regressão, e Strobelt (1994) relata que a maioria dos miomas com mais de 5 cm diminui de volume ou permanece invariável. A necrose deve ser suspeitada pelas dores localizadas e discreta hipertermia. O Doppler colorido rastreia a isquemia, mas é a histopatologia dos nódulos enucleados, durante a cesárea, que sanciona o diagnóstico. O tratamento é apenas sintomático, e prescrito somente nos episódios agudos.

Vale assinalar ainda que os miomas submucosos provocam, por vezes, alterações endometriais, mecânicas e vasculares, que impedem o desenvolvimento normal da placenta, e na gravidez avançada participam da etiologia do seu descolamento prematuro (Aydeniz *et al.*, 1998).

Pelas suas dimensões, motivam deformidades da cavidade uterina, agravadas na gestação, em que ocorre notável crescimento dos núcleos miomatosos, levando a alta incidência de abortamentos, de partos pré-termo e de rotura prematura de membranas. Pela mesma razão, são comuns as apresentações anômalas, pélvicas e cômicas, as discinesias uterinas e o parto obstruído, se é o mioma baixo ou pediculado, embargando a progressão do polo apresentado. Não se ignora, ainda, que acidentes podem suceder na gravidez, ou após a parturição, resultantes da infecção, necrose e/ou torção de miomas pediculados. No 4º período ou no puerpério, não são raras as hemorragias.

A maioria das gestantes com miomas alcança o termo. Não é possível prever, pelas dimensões dos nódulos e pela sua topografia, as pacientes que terão intercorrências durante a gestação. Não é indicada miomectomia durante a gestação. Durante o trabalho de parto prematuro, as medidas devem ser as mesmas.

Caso o mioma seja diagnosticado em concomitância com a infertilidade, deve ser estabelecida toda a investigação dessa doença. A miomectomia só se justifica se descartadas outras causas para a infertilidade ou caso sejam planejados métodos artificiais de concepção. Segundo Donnez & Jadoul (2002), aproximadamente 5 a 10% das mulheres inférteis têm ao menos um mioma, e miomas como único fator etiológico em 1 a 2,4% dessas mulheres. Quando o casal não é estéril (gestações anteriores sugerem a normalidade reprodutora) e diante de mioma pequeno e assintomático, não se justifica operação.

► **4. Presença de DIU em útero grávidico.** Qualquer tipo de dispositivo intrauterino pode ser eliminado de modo espontâneo, ou permanecer *in situ* concomitantemente à instalação da gravidez.

Segundo Keerman, a incidência de interrupção nessas circunstâncias é elevada, chegando a 41%. Nas demais oportunidades, a gravidez prossegue. O dispositivo situado por fora das membranas não parece prejudicar a evolução gestacional e a do feto. A expulsão do feto pode ocorrer por ocasião do parto, incrustado na placenta.

Diagnosticada a gestação em paciente usuária de dispositivo intrauterino, e caso os fios estejam visíveis, deve-se tentar sua retirada devido à possibilidade de infecção. Caso não seja possível a gestação, deve ser cuidadosamente acompanhada, observando-se os riscos inerentes à sua presença na cavidade uterina.

■ Colo do útero

► **1. Malformações congênitas.** As anomalias de fusão das porções craniais dos tubos de Müller geralmente não alcançam a cérvix. Quando o colo é duplo, a vagina costuma sê-lo, no todo ou parcialmente. As malformações do colo uterino excepcionalmente ocorrem isoladas.

■ Anexos

Durante a gravidez, as afecções dos anexos resumem-se, quase exclusivamente, a patologias dos ovários (cistos e neoplasias). Excepcional, ou de reduzida expressão, o comprometimento das tubas uterinas, dos ligamentos largos e redondos.

O acompanhamento das patologias anexas benignas será discutido juntamente com a avaliação das massas malignas na sequência deste capítulo.

■ Endometriose

A endometriose, tecido glandular e estroma endometriais fora da cavidade uterina, foi descrita pela primeira vez em 1860 por Rokitansky. Em 1927, Sampson foi o primeiro a caracterizar a endometriose como doença responsável por alterações na pelve feminina. Estima-se que 10 a 15% da população feminina apresente endometriose. A endometriose pode ser assintomática, ocorrendo diagnóstico, muitas vezes, somente por ocasião da incapacidade de gestar ou na presença de desconforto pélvico grave. A associação entre endometriose e infertilidade é bem estabelecida; mulheres com endometriose têm 20 vezes mais chances de serem inférteis. Trinta a 60% das pacientes com endometriose apresentam infertilidade associada.

Pacientes com infertilidade e endometriose moderada ou grave, segundo a classificação da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva, geralmente têm apresentação mais evidente dessa patologia. Para a etiologia da infertilidade de pacientes com endometriose mínima ou leve são propostos vários mecanismos; entretanto, não há definição clara a respeito até o momento. Além da infertilidade, pacientes com endometriose queixam-se normalmente de dor pélvica crônica, dispareunia, dismenorrea e alterações urinárias e intestinais cíclicas.

O tratamento da endometriose envolve múltiplas possibilidades. A discussão dos diferentes fármacos foge do escopo deste capítulo. Cabe ressaltar, entretanto, que as pacientes que engravidam, a despeito da endometriose, têm sua doença amenizada.

■ Antecedentes de tratamento cirúrgico de ginecopatias

Numerosas operações ginecológicas em nada interferem na futura gravidez. Não é o caso daquelas que incluíram suturas no miométrio (perigo de rotura do útero), das curas de fistulas ou prolapso (risco de reincidência), da amputação ou conização do colo (iminência de interrupção prematura, distocia de dilatação).

► **1. Cirurgia sobre o miométrio.** São consideradas como favorecedoras de rotura do útero. Sutures malfeitas, cicatrizes deficientes, a presença de zonas de endometriose (quando foi aberta a cavidade), tudo propicia a rotura do útero, silenciosa, durante a gravidez ou, no trabalho de parto, o episódio clássico, agudo e grave.

Nesse risco iminente representado pela cirurgia sobre o miométrio incluem-se as próprias operações cesarianas. O percentual de rotura é baixo quando a histerotomia realizada é a transversa segmentária, pelos motivos aduzidos no capítulo próprio, da cicatriz de qualidade superior à encontrada em outros tipos de incisão do miométrio. Entretanto, a partir da 2ª

cicatriz transversa, a 3ª gestação deve terminar em nova operação cesariana.

As miomectomias, especialmente aquelas com abertura do endométrio (exceção aos nódulos subserosos, retirados sem lesão significativa do miométrio), as metroplastias (tipo Strassman ou outros) e as cesáreas corporais proporcionam maior possibilidade de rotura durante a gravidez e nada se pode fazer para evitá-la. A cesárea será obrigatória, marcada para antes do início do trabalho ou imediatamente depois de deflagrado.

Com relação à miomectomia videolaparoscópica, muitos estudos discutem recentemente a segurança deste procedimento com relação a um possível aumento nas taxas de rotura uterina tanto durante o trabalho de parto como fora dele. Agdi (2008), Seracchioli (2006), Paul (2006) e Sizzi (2007), em estudos de séries de casos e retrospectivos, não demonstraram taxas elevadas em relação ao descrito na literatura sobre miomectomia laparoscópica *versus* laparotômica. Nenhum estudo controlado foi descrito. Muitos autores, como Parker *et al.* (2007), relatam, como passos necessários para maior segurança e melhor qualidade de cicatrização do miométrio, cuidado com a cauterização excessiva e sutura efetiva sem a formação de hematomas, além da necessidade de que o procedimento seja realizado por cirurgião experiente em cirurgia laparoscópica.

► **2. Fístulas e prolapso.** Atualmente, não há motivo para deixar de indicar cesariana eletiva nas pacientes que foram submetidas a:

- Vulvectomias, não importa sua indicação
- Plásticas vaginais (cura de uretroceles, colpocoles, retocoles)
- Intervenções para prolapso genital (Manchester-Fothergill)
- Operações para incontinência urinária (Burch, Marshall-Marchetti)
- Cura cirúrgica de qualquer fistula urogenital ou retovaginal.

Quanto aos procedimentos de suporte uretral (*sling*), há divergências na literatura. Embora cirurgias para correção de incontinência urinária de esforço (IUE) sejam recomendadas somente após a paciente apresentar prole completa, novos procedimentos, como *tension-free vaginal tape* (TVT) e *transobturator tape* (TOT), têm-se mostrado, além de eficazes, minimamente invasivos, o que facilita sua realização em idades mais precoces. Groenen (2008), em revisão da literatura, recomenda não haver necessidade de decidir por cesariana eletiva em pacientes previamente submetidas a procedimentos de *sling*, suportando sua afirmação no fato de que mulheres já tratadas que desenvolvem IUE durante ou após o parto, na sua maioria, tornam-se continentes novamente após 6 meses a 1 ano do parto e que, quando necessário, novo procedimento de *sling* acarreta menos morbidade do que cesariana eletiva.

► **3. Operações sobre o colo uterino.** Conização e amputação do colo devem ser evitadas em mulheres que desejem procriar. Motivos relevantes podem, porém, exigir-las (p. ex., diagnóstico de carcinoma *in situ* e biopsia). Tais intervenções podem ser a causa de dificuldade na manutenção da gestação por insuficiência cervical. Nas gestantes que alcançam o termo, a distocia por falta de dilatação (rigidez cervical) pode ser um problema.

A eletrocoagulação e a criocauterização do canal cervical, demasiado extensas, provocam fibrose e estenose, responsáveis por esterilidade ou distocias de dilatação. Devem ser evitadas. Nada impede o procedimento, tratando de modo parcimonioso os tecidos doentes, em pacientes jovens, sem filhos ou que queiram continuar a procriar.

■ Ginecopatias malignas do ciclo gravídico-puerperal

A associação do câncer à gravidez constitui combinação trágica; o câncer associado à gravidez é achado incomum mas não raro, com incidência aproximada de 1 a 2 casos em cada 1.000 gestações. Segundo Pavlidis (2002), as neoplasias ginecológicas mais comuns que ocorrem na gestação são, por ordem de incidência, colo uterino, mama e ovário, sendo o melanoma a neoplasia maligna mais comum. Linfomas e leucemia também ocorrem com certa frequência (Tabela 73.1).

Não existem até o momento ensaios clínicos randomizados ou consensos bem estabelecidos que orientem o melhor manejo de câncer na gestação. A *tragédia* da presença de um câncer, que se descobre durante a gestação, suscita muitas reflexões acerca da saúde da mãe e do feto, e, por isso mesmo, surgem problemas clínicos, como dizem, com propriedade, Disaia & Creasman (1993): é necessário interromper a gravidez? A malignidade, ou o tratamento dela, vão afetar o feto? É possível adiar esse tratamento, iniciando-o no fim do ciclo gestativo? E não é fácil responder a essas perguntas.

É a transmissão do câncer materno ao feto e à placenta excepcional, todavia, possível. Pavlidis (2002), em trabalho de revisão, juntou 58 casos da literatura em que a neoplasia maligna da gestante se propagou ao produto da concepção, originária de diversos órgãos (mamas, pulmões, estômago, fígado, pâncreas, suprarrenais, pele, ovários, reto) e de diferentes tipos histopatológicos (melanomas, linfomas, leucemias, adenocarcinomas, carcinomas epidermóides, sarcomas, melanossarcomas, carcinomas indiferenciados), mas somente melanoma, leucemias, linfomas e carcinoma hepático produziram metástases fetais.

Muitas metástases ao conceito provêm de tumores em que predomina a propagação hematogênica (melanomas, coriocarcinomas). Rothman *et al.* (1973) defendem esse mecanismo que lhes parece dominante, atingida a placenta através das artérias. O fluxo sanguíneo uteroplacentário, que é avaliado em 500 ml/min, próximo ao termo, cerca de 10% do débito cardíaco materno, favoreceria a embolização de células cancerosas, aprisionadas, ulteriormente, nos espaços intervilosos da placenta, cuja barreira impediria, desta sorte, as metástases para o feto, atuando como filtro, hipótese que os estudos experimentais não sustentam integralmente. Parece mais provável a prevalência do sistema imunológico do feto, embargando o traslado das células malignas e sua expansão.

Nos 35 casos de cânceres disseminados com acometimento placentário ou fetal que Rothman *et al.* (1973) reuniram, em somente 2 o tumor foi demonstrado, simultaneamente, nas duas faces da placenta e no conceito, tendo sido excepcional

o fato de que este tenha sido atingido, pois a invasão fica limitada à face materna. Disaia & Creasman (1993) aventam, para explicar por que deve ficar o produto da concepção habitualmente indene: 1. a placenta tem a doença microscópica, embora não reconhecida pelos métodos histológicos ordinários; 2. o trofoblasto atua como barreira contra as células alogênicas; 3. o ambiente fetal não aceita as células estranhas que atravessaram a barreira placentária; 4. múltiplos e desconhecidos fatores parecem envolvidos no determinismo dos tumores que podem enviar metástases ao feto e à placenta.

Há casos divulgados de leucemia surgidos no período pós-natal imediato de crianças cujas mães sofreram crises agudas da doença durante a gestação. Em um deles, de Cramblett, a leucemia manifestou-se 9 meses após o nascimento.

Os cânceres do colo do útero e de mama, por sua relevância, serão tratados em capítulos específicos, respectivamente, 74 e 75.

■ Vulva e vagina

Os cânceres invasores da *vulva* incidentes na gestação são extremamente raros. Menos de 50 casos podem ser recolhidos da literatura (Bakour *et al.*, 2002). Quase todos esses casos são tumores epidermóides, seguidos, em frequência, pelos melanomas, sarcomas e adenocarcinomas. O carcinoma vulvar é mais prevalente após os 50 anos, mas 15% dos casos ocorrem em mulheres com menos de 40 anos. A associação ao vírus do papiloma humano (HPV) (Figura 73.2), com o acréscimo da incidência das neoplasias intraepiteliais vulvares (NIV), tem aumentado sua importância em pacientes mais jovens. A bem estabelecida relação do adenocarcinoma de “células claras” com



Figura 73.2 ■ Condiloma acuminado vulvar. (Cortesia do Dr. Gutemberg Leão de A. Filho.)

Tabela 73.1 ■ Incidência de câncer na gravidez.

Região/tipo	Incidência estimada: tumores malignos/ número de partos ou de gestações
Colo do útero	1,2/10.000
Mama	1/3.000 a 10.000
Melanoma	2,6/1.000
Ovário	1/10.000 a 100.000
Leucemia	1/75.000 a 100.000
Linfoma de Hodgkin	1/1.000 a 6.000
Colorretal	1/13.000

Pavlidis *et al.*, 2002 – *op. cit.*

a exposição ao dietilestilbestrol faz parte dos relatos médicos históricos. O tratamento durante a gestação não deve ser postergado, especialmente nas pacientes longe do termo. O atraso no tratamento para depois das 36 semanas pode comprometer o prognóstico da paciente. A via de parto deve ser estabelecida pelo exame clínico e, caso não haja fibrose ou ulcerações, a via vaginal pode ser tentada. Com tratamento adequado, a gestação não parece interferir no prognóstico desse tipo de neoplasia.

■ Corpo do útero

O carcinoma de endométrio concomitante com a gravidez é evento extremamente raro, tendo sido descritos menos de 30 casos na literatura. Oehler *et al.* apontaram apenas 5 fetos vivos concomitantes. As alterações endometriais dificilmente permitem a nidificação. A progesterona, em quantidade aumentada na gestação, tem papel antimitótico e protetor do endométrio. O tratamento não deve ser postergado.

■ Anexos

É o câncer do ovário de frequência muito reduzida no ciclo gestativo (1:10.000 ou 1:100.000 gestações), segundo descreveram Jolles (1989) e Atar (1990), o que se justifica pelo fato de ser doença mais comum em mulheres acima de 50 anos. Entretanto, como não impede a ovulação, torna-se possível a fecundação e até o curso aparentemente normal da gravidez (Mansouri *et al.*, 1993). O diagnóstico, fortuito (Disaia & Creasman, 1993), habitualmente sucede à laparotomia, quando os sintomas dolorosos impõem, com diagnóstico genérico de *massa anexial*, posteriormente reconhecida maligna. O American College of Obstetricians and Gynecologists (1990) constatou que 1 em cada 1.000 gestantes sofre exploração cirúrgica por tumoração anexial. No Parkland Hospital, entre 1989 e 1991, 24 gestantes, dentre 45.000 partos, foram submetidas a laparotomias exploradoras por motivo de massa anexial, e não houve um só caso de câncer de ovário.

Todos os tumores do ovário coexistem com a gravidez. São mais correntes os cistoadenomas serosos e mucinosos e o cisto dermoide, este de comprovação ultrassonográfica ou radiológica comum, além de elevado número de tumores limítrofes. Os tumores funcionantes são ainda mais raros do que fora do ciclo gestativo pois, *de per se*, causam esterilidade.

A experiência clínica mostra que, mesmo que o ovário retido contenha o corpo amarelo gravídico, a interrupção da gravidez não se dá. Medida de segurança recomenda, entretanto, no pós-operatório, medicação supletiva com progesterona.

Se o tumor de ovário for descoberto na gravidez, hoje com frequência acrescida pelo uso generalizado da ultrassonografia, e quase sempre nos primeiros meses (mais tarde, o volume uterino dificulta ou impossibilita o diagnóstico), as normas serão as aplicadas a pacientes não grávidas.

Deve-se considerar a possibilidade de tratar-se apenas de ovário (ou ovários) de volume aumentado, policístico (tipo Stein-Leventhal) ou com solitário cisto, dos chamados "funcionais", modalidade anômala de corpo amarelo. Nessas condições, na gestante como na não grávida, é a conduta expectante; deve-se reexaminar a paciente a curto prazo, repetindo a ultrassonografia, porque o crescimento uterino tornará inútil o toque combinado após o 4º ou 5º mês.

No diagnóstico diferencial, não se deve esquecer a gravidez ectópica e os cistos, dependentes de atividade hormonal, que acompanham a mola hidatiforme.

A tradicional *regra dos 6 cm*, caso seja cístico ou sólido-cístico o tumor, aplica-se também; geralmente conduta expectante, abaixo dessas dimensões; e possibilidade de intervenção imediata acima daquele diâmetro. A convicção de tumor sólido exige a operação mesmo se o limite for inferior.

Escolhida a expectativa, se qualquer dúvida remanesce sobre a existência de tumor, o parto será obrigatoriamente cesáreo, com o que se fará inspeção direta dos ovários.

Quando o tumor de ovário é reconhecido, é ideal que se aguarde a evolução da gestação até em torno da 20ª semana. Bernhard *et al.* (1999), após revisarem 18.391 ultrassonografias obstétricas e identificar 432 gestações com massas anexiais, e Lavery *et al.* (1986), após analisarem 3.918 gestações, observaram que a maioria das lesões (76 a 96%) regrediu espontaneamente em torno da 14ª à 18ª semana, especialmente aquelas com tamanho inferior a 5 cm.

Importante é avaliar sua possível malignidade, como presença de componentes complexos, com fluxo na lesão e baixo índice de pulsatilidade, e a elevada frequência de complicações (3 a 15% dos casos), como torção, rotura, hemorragias, infecção e supuração, que possam exigir cirurgia compulsória. Entretanto, é preciso considerar, em função das dimensões do tumor e das do útero, as dificuldades de exteriorização da massa tumoral e o manuseio necessário à sua extirpação. Entre as necessidades de pronta intervenção e a conveniência de esperar pela vizinhança do termo da gravidez para efetuar cesárea seguida do tratamento ginecológico, a opção será feita considerando-se a fase da gravidez, as dimensões e características do tumor, a valorização do feto, a idade da gestante e a sintomatologia.

Lee *et al.* (2000) compararam 36 mulheres submetidas a cirurgia de urgência por torção de anexo com 53 mulheres operadas eletivamente por massa anexial durante a gestação. O grupo submetido à cirurgia de urgência apresentou número elevado de trabalho de parto prematuro (22,2% vs 3,8%, $p < 0,005$). Em outras situações, quando a massa anexial apresenta volume demasiadamente grande, a ponto de poder causar sintomas compressivos com alteração de hábito intestinal, dor abdominal, compressão uterina e até dificuldade respiratória, haverá indicação de retirada cirúrgica (Figura 73.3).

Tumores contíguos ao segmento inferior uterino impedem a descida da apresentação e motivam distocias. O colo pode dilatar-se, mas a apresentação permanecerá alta e móvel; está a cesárea indicada, sem ficar esclarecido o motivo da falta de progressão. O diagnóstico será feito após a retirada do feto.

Quanto aos marcadores tumorais na gestação, Giuntoli, em 2006, descreve que o papel do CA 125 está reduzido, pois se encontra elevado durante a gestação, especialmente no 1º trimestre. A α -fetoproteína, quando persistentemente elevada, está relacionada a tumores do seio endodérmico. Disgerminomas estão associados a elevados níveis de lactato desidrogenase (LDH) e seus níveis podem ser usados para determinar a resposta ao tratamento. Cabe lembrar que um tumor maligno, assim como ocorre na paciente não grávida, pode estar presente mesmo com valores de marcadores dentro da normalidade, assim, a conduta cirúrgica deve ser baseada nos sintomas, exame físico e achados radiológicos.

Nos 164 casos de tumores ovarianos diagnosticados durante a gravidez no Royal Women's Hospital (Melbourne) entre 1947 e 1969, Beischer (1971) encontrou mais de 50% de teratomas císticos ou cistoadenomas mucinosos, e somente 4 deles (2,4%) malignos. Estatuiu, ao contrário do admitido, que o tamanho do tumor não serve como critério de malignidade.

Nos 100 neoplasmas do ovário estudados por Novak (1975) o percentual de sobrevida de 5 anos chegou a 76%, refletindo a evolução favorável desses tumores, o que não foi anotado na

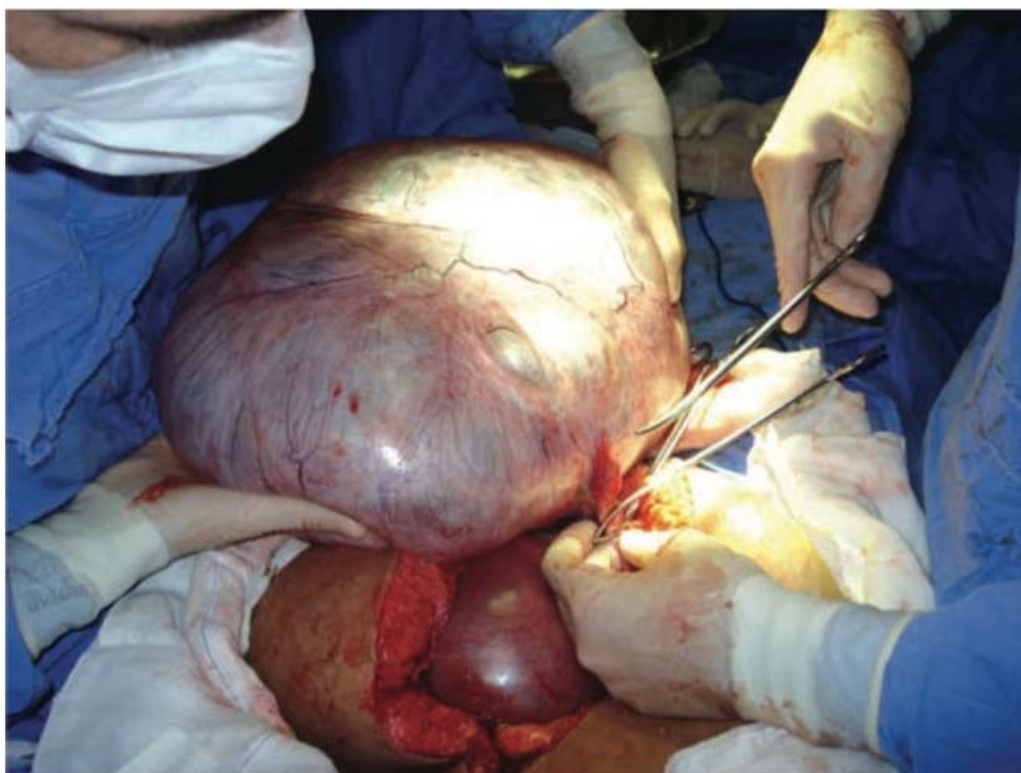


Figura 73.3 ■ Massa anexial volumosa em gestante de 20 semanas. Paciente apresentava dispneia e compressão uterina. (Cortesia do Serviço de Oncologia Genital – HCPA.)

experiência de Struyk & Treffers (1984): 90 gestações complicadas por tumores do ovário, 2 malignos. Em 50% o diagnóstico se estabeleceu no 1º trimestre, com dores intensas (26%), torção (12%), obstrução do trabalho parturiente (17%) e rotura da tumorção (9%). Apenas 37% das pacientes não apresentaram complicações e foi elevada a mortalidade fetal (3 decessos *in utero* e 7 neonatais).

Leiserowitz (2006) concluiu, em estudo de base populacional em gestantes na Califórnia, que 2,2% das massas anexiais durante a gestação representavam tumor maligno ou de baixo potencial. Esses achados de baixa incidência de doença maligna em grávidas não são inesperados em face da idade mais jovem das gestantes em relação à população em geral, na qual a maior parte dos tumores anexiais são diagnosticados.

Giuntoli *et al.* (2006) relatam em trabalho de revisão, com relação ao manejo cirúrgico, que o exame transoperatório de congelação é parte fundamental da conduta. O estadiamento cirúrgico deve ser o mesmo para pacientes gestantes e para não gestantes que desejam manter a fertilidade futura. Na presença de doença confinada à pelve, o estadiamento inclui omentectomia, linfadenectomia pélvica ipsilateral e paraórtica, biopsias múltiplas peritoniais e de lesões suspeitas. Quando doença metastática é encontrada, a citorredução agressiva é recomendada. Considerações específicas devem ser realizadas de acordo com histologia e o grau de agressividade do tumor. O estadiamento tem valor determinante para o planejamento da necessidade de terapia adjuvante.

A quimioterapia, quando indicada, pode ser realizada com certa segurança a partir do 2º trimestre. Efeitos para a gestação incluem baixo peso ao nascer, parto prematuro e até até a perda gestacional; entretanto, os benefícios da quimioterapia superam os riscos associados. Vale lembrar o cuidado quando realizada próxima ao termo de evitar o nascimento vigente de neutropenia e/ou plaquetopenia fetal acentuadas.

■ Bibliografia complementar

- Agdi M & Tulandi T. Endoscopic management of uterine fibroids. *Best Pract Res Obs Gyn* 2008; 22: 707.
- Aharoni A, Reiter A & Golana D. Uterine myomas and pregnancy. *Br J Obst Gynaec* 1988; 95: 510.
- Akar ME, Bayar D, Yildiz S, Ozel M, Yilmaz Z. Reproductive outcome of women with unicornuate uterus. *Aust NZJ Obstet Gynaecol* 2005; 45: 148.
- Al-Inany H. Intrauterine adhesions. An update. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001; 80: 986.
- Allen HH & Niskier JA. *Cancer in Pregnancy: Therapeutic Guidelines.* New York: Mt. Kisco, Futura, New York, 1986.
- American College of Obstetrics and Gynecologists: *Cancer of the Ovary.* Technical Bulletin nº 141, May 1990.
- Ansbacher R. Uterine anomalies and future pregnancies. *CI Perinat* 1983; 10:195.
- Ault KA. Human papillomavirus infections: diagnosis, treatment, and hope for a vaccine. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003;30: 809.
- Aydeniz B, Walwiener D, Kocer C *et al.* Significance of myoma-induced complications in pregnancy. A comparative analysis of pregnancy course with and without myoma involvement. *Zbl Geburtshilfe Neonatol* 1998; 202:154.
- Baggish MS. Carbon dioxide laser surgery during pregnancy and the perinatal period. In: Iffy L & Charles D. *Operative Perinatology.* New York: Macmillan, 1984. Capítulo 75.
- Bakour SH, Jaleel H, Weaver JB *et al.* Vulvar carcinoma presenting during pregnancy, associated with recurrent bone marrow hypoplasia: a case report and literature review. *Gynecol Oncol* 2002; 87: 207.
- Barcellos JM. Condiloma acuminado. Doença venérea. Mito ou realidade? *Ars Cvr Gynaec* 1996; 2: 501.
- Barder HRK & Brunschwig A. Gynecologic cancer complicating pregnancy. *Am J Obst Gynec* 1963, 85:156.

- Batioglu S & Kaymak O. Does hysteroscopic polypectomy without cycle cancellation affect IVF? *Reprod Biomed Online* 2005; 10: 767.
- Bauer HK. *Farbatlas der Kolposkopie*. Stuttgart, Schattauer, 1976.
- Beckmann AM, Acker R, Christiansen AE *et al*. Human papillomavirus infection in women with multicentric squamous cell neoplasia. *Am J Obst Gynec* 1991; 165: 1431, Part 1.
- Bedrossian CWM. *Malignant Effusions: Cytologic Diagnosis*. New York: Iga-Ku-Shoin, 1994.
- Benjamin G, Louis B Krishnan N *et al*. Giant fibroid uterus complicating pregnancy. *Acta Obst Gynec Scand* 1981; 60: 437.
- Benzakine Y & Driguez P. Modalités diagnostiques: indications et place de l'hystérocopie diagnostique. *J Gynec Obst Biol Reprod* 1999; 28: 724.
- Bernard G, Darai E, Poncelet C, Benifla JL, Madelenat P. Fertility after hysteroscopic myomectomy: effect of intramural myomas associated. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 88: 85.
- Bernard J-P, Ezzanfari H & Lecuru F. Myomes utérins. Modalités diagnostiques: indications et places respectives de l'échographie (transabdominale, transvaginale, hystérossonographie, techniques et imageries exclues). *J Gynec Obst Biol Reprod* 1999; 28: 719.
- Bernhard LM, Klebba PK, Gray DL *et al*. Predictors of persistence of adnexal masses in pregnancy. *Obst Gynecol* 1999; 93: 585.
- Bosch, X. HPV type distribution in cervical cancer. Paris: EUROGIN, 2003.
- Boubli L. Traitement médical des fibromes utérins. *J Gynec Obst Biol Reprod* 1999; 28: 729.
- Bouret JM. Place de l'embolisation dans la pathologie myomateuse. *J Gynec Obst Biol Reprod* 1999; 28: 753.
- Buttram VC & Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981; 36: 443.
- Campion M, Grenberg MD & Kazamel TIG. Clinical manifestations and natural history of genital papillomavirus infection. *Obst Cl N Amer* 1996; 23: 783.
- Carcassone J, Dodemant P & Farre B. Hodgkin's disease and pregnancy. *Acta Hematol* 1981; 57: 67.
- Chan PK, Chang, AR Tam WH *et al*. Prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus infection: Comparison between pregnant women and non-pregnant controls. *J Med Virol* 2002; 67: 583.
- Chapron C, Fernandez B, Fauconnier A *et al*. Indications et modalités du traitement chirurgical conservateur des myomes interstitiels et sous-séreux. *J Gynec Obst Biol Reprod* 1999; 28: 732.
- Chiasson MA, Ellerbrock TV, Bush TJ *et al*. Increased prevalence of vulvovaginal condyloma and vulvar intraepithelial neoplasia in women infected with the human immunodeficiency virus. *Obst Gynec* 1997; 89: 690.
- Christin-Maitre S & Wirthner D. Fibromes utérins: classification et physiopathologie. *J Gynec Obst Biol Reprod* 1999; 28: 707.
- Choi YJ. Detection of human papillomavirus DNA routine Papanicolaou smears by in situ hybridization with the use of biotinylated probes. *Am J Cl Path* 1991; 4: 475.
- Clifford G. Comparison of HPV type distribution in HSIL and cervical cancer: a meta-analysis. International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group EUROGIN, Paris, 2003.
- Clifford GM, Smith JS, Plummer M *et al*. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003; 88: 63.
- Coleman N, Birley HD, Renton AM *et al*. Immunological events in regressing genital warts. *Am J Cl Pathol* 1994; 102: 768.
- Collins CG & Barclay DL. Cancer of the vulva and cancer of the vagina in pregnancy. *Cl Obst Gynec* 1963; 6: 927.
- Cosson M, Vinatier D & Subtil D. Indications et modalités d'un traitement radical chirurgical dans les myomes sous-séreux interstitiels. *J Gynec Obst Biol Reprod* 1999; 28: 738.
- Crum CP & Nuovo GJ. *Genital Papillomaviruses and Related Neoplasms*. New York: Raven Press, 1991.
- Cunningham FG, MacDonald PC, Gant FN *et al*. *Williams Obstetrics*. 20th. Stanford, Connecticut, Appleton & Lange, 1997.
- De Sa Rosa e de Silva AC, Rosa e Silva JC, dos Reis FJ *et al*. Routine office hysteroscopy in the investigation of infertile couples before assisted reproduction. *J Reprod Méd* 2005; 50: 501.
- Dildy GA, Moise Jr, KJ *et al*. Maternal malignancy metastatic to the products of conception: a review. *Obst Gynec Surv* 1989; 44: 535.
- Disaia PJ & Creasman WT. *Clinical Gynecologic Oncology*. 4th ed. St. Louis: Mosby Year Book, 1993.
- Divakar H. Asymptomatic uterine fibroids. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2008; 22: 643.
- Donnez J & Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? *Hum Reprod* 2002; 17: 1424.
- Exacoustos C & Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obst Gynaec* 1993; 82: 97.
- Favre M, Ramoz N & Orth G. Human papillomaviruses: general features. *Cl Dermatol* 1997; 15: 181.
- Ferenczy A. HPV - associated lesions in pregnancy and their clinical implications. *Cl Obst Gynec* 1989; 32: 191.
- Ferenczy A & Jenson AB. Tissue effects and host response. *Obst Cl N Amer* 1996; 23: 759.
- Fernandez H, Sefrioui O, Virelizier C *et al*. Hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Hum Reprod* 2001; 16: 1489.
- Fife KH, Katz BP, Roush J *et al*. Cancer associated human papillomavirus types are selectively increased in the cervix of women in the first trimester of pregnancy. *Am J Obst Gynec* 1996; 174: 1487.
- Freitas F, Martins-Costa S, Ramos JGL *et al*. *Câncer e gestação. In: Rotinas em Obstetrícia*. 5ª ed. Porto Alegre, Artmed, 2006.
- Garozzo G, Nuciforo G, Rocchi CM *et al*. Buschke-Lowenstein tumour in pregnancy. *Eur J Obst Gynec Reprod Biol* 2003; 111: 88.
- Gestöttner H, Hahmann K, Schmidt CH *et al*. Lymphogranulomatose und Schwangerschaft. *Zbl Gynäk* 1989; 109: 889.
- Gissmann L. Linking HPV to cancer. *Cl Obst Gynec* 1989; 32: 141.
- Giuntoli RL, Vang R & Bristow RE. Evaluation and management of adnexal masses during pregnancy. *Clin Obst Gyn* 2006; 49: 492.
- Glavind K, Palvio D & Lauritzen JG. Uterine myomas in pregnancy. *Acta Obst Gynec Scand* 1990; 69: 617.
- Goldman L. *The Biomedical Laser*. Berlin: Springer, 1981.
- Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC *et al*. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update* 2001; 7: 161.
- Grimes Jr, WH, Bartholomew RA, Colvin ED, Fish JS & Lester WM. Ovarian cyst complicating pregnancy. *Am J Obst Gynec* 1954; 68: 594.
- Groenen R, Vos MC, Willekes C *et al*. Pregnancy and delivery after midurethral sling procedures for stress urinary incontinence: case reports and a review of literature. *Int Urogynecol J* 2008; 19: 441.
- Gronroos R, Liukko R, Kilkku P *et al*. Pregnancy and delivery after conization of the cervix. *Acta Obst Gynec Scand* 1979; 58: 447.
- Gross GE & Barrasso R. *Human papilloma virus infection: a clinical atlas*. Berlin; Wiesbaden: Ullstein Mosby, 1997.
- Guimarães HA, Mattar R, Pires CR *et al*. Comparison of hysterosalpingography, hysterosonography and hysteroscopy in evaluation of the uterine cavity in patients with recurrent pregnancy losses. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 274: 284.
- Hasan F, Arumugam K & Sivanesanam V. Uterine leiomyomata in pregnancy. *Int J Obst Gynec* 1990; 34: 45.
- Holland E. A case of transplacental metastasis of malignant melanoma from mother to fetus. *Br J Obst Gynaec* 1949; 56: 529.
- Holmes GE & Holmes FF. Pregnancy outcome of patients treated for Hodgkin's disease. *Cancer* 1978; 41: 1317.
- Homer HA, Li TC, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril* 2000; 73: 1 a 14.
- Isikoglu M, Berkkanoglu M, Senturk Z *et al*. Endometrial polyps smaller than 1.5 cm do not affect ICSI outcome. *Reprod Biomed Online* 2006; 12: 199.

- Jackson B & Telner DE. Managing the misplaced: approach to endometriosis. *Can Fam Physician* 2006; 52: 1420.
- Jacob JH & Stringer CA. Diagnosis and management of cancer during pregnancy. *Semin Perinatol* 1990; 14: 79.
- Jacyntho C, Almeida Filho & Maldonado P. HPV. Infecção Genital Feminina e Masculina. Rio de Janeiro: Revinter, 1994.
- Jernström H, Lubinski H, Ghadirian LP *et al.* Breast-feeding and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 1094.
- Jolles CJ. Gynecologic cancer associated with pregnancy. *Semin Oncol* 1989; 16: 417.
- Jones III, HW. Benign diseases of the vulva and vagina. In: Novak's Textbook of Gynecology. 11th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1988.
- Kaiser IH & King EL. Lymphopathia venereum complicating labor. *Am J Obst Gynec* 1974; 54: 218.
- Kaplan AL & Kaufman RH. Diagnosis and management of displasia and carcinoma in situ of the cervix pregnancy. *Cl Obst Gynec* 1967; 10: 871.
- Katz VL, Dotters DJ & Droegemuller W. Complications of uterine leiomyomas in pregnancy. *Obst Gynec* 1989; 73: 593.
- Kawana K, Yasugi T, Yoshikawa H *et al.* Evidence for the presence of neutralizing antibodies against human papillomavirus type 6 in infants born to mothers with condyloma acuminata. *Am J Perinatol* 2003; 20: 11.
- Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C *et al.* ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Human Reproduction* 2005; 20: 2698.
- Kim MR, Kim YA, Jo MY *et al.* High frequency of endometrial polyps in endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003; 10: 46.
- Kluzak TR & Krauss FT. Condylomata, papillomas, and verrucous carcinoma of the vulva and vagina. In: Wilkinson, EJ. Pathology of the vulva and vagina. New York: Churchill Livingstone, 1981.
- Koninckx PR. Is mild endometriosis a disease? *Hum Reprod* 1994; 9: 2202.
- Krebs HB. Milestones in HPV research. *Cl Obst Gynec* 1989; 32: 107.
- Lavery JP, Koontz, WL, Layman, L *et al.* Sonographic evaluation of the adnexa during early pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 163: 319.
- Leiserowitz GS, Xing G, Cress R *et al.* Adnexal masses in pregnancy: how often are they malignant? *Gynecol Oncol* 2006; 101: 315.
- Levy R, Weissman A, Blomberg G *et al.* Infection by parvovirus B19 during pregnancy: a review. *Obst Gynec Survey* 1997; 52: 254.
- Lopes P, Thibaud S, Simonnet R *et al.* Fibromes et grossesse: quelles sont les risques? *J Gynec Obst Biol Reprod* 1999; 28: 772.
- Luran JR & Gallup DG. Management of abnormal Papanicolaou smears in pregnancy. *Obst Gynec* 1979; 53: 484.
- Lynch PJ. Condyloma acuminata. *Cl Obst Gynec* 1985; 28: 142.
- Malfetano JH, Marin AC & Malfetano Jr, MH. Laser treatment of condylomata acuminata in pregnancy. *J Reprod Med* 1981; 26: 574.
- Mansouri AE & Aberdour M. Cancer de l'ovaire et grossesse. *Rev Fr Gynec Obst* 1993; 88: 257.
- Marino JL, Eskenazi B, Warner M *et al.* Uterine leiomyoma and menstrual cycle characteristics in population based cohort study. *Hum Reprod* 2004; 19: 2350.
- McArthur JW & Ulfeder H. The effect of pregnancy upon endometriosis. *Obst Gynec Surv* 1965; 20: 709.
- Moraes A, Rodrigues FV & Rezende J. Cancer del aparato genital y gravidez. An. Primer Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia, México, 1949; 44.
- Moran BJ, Yano H, Al Zahir & Farquharson M. Conflicting Priorities in Surgical Intervention for Cancer in Pregnancy. *Lancet Oncology* 2007; 8: 536.
- Mukhopadhyaya N, Silva C & Manyonda IT. Conventional myomectomy. *Best Pract Res Obs Gyn* 2008; 22: 677.
- Nesbitt REL & Corner Jr, GC. Torsion of human pregnancy uterus. *Obst Gynec Surv* 1956, 11: 311.
- Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril* 1997; 68: 585.
- Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais e Conduitas Preconizadas: Recomendações para profissionais de saúde. 2ª ed. Rio de Janeiro: INCA, 2006.
- Nuovo GJ. Human papilloma virus DNA in genital tract lesions histologically negative for condylomata. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 643.
- Ogunbiyi OA, Scholefield JH, Robertson G *et al.* Anal human papillomavirus infection and squamous neoplasia in patients with invasive vulvar cancer. *Obst Gynec* 1994; 83: 212.
- Olive DL & Schwartz LB. Endometriosis. *N Engl J Med* 1993; 328: 1759.
- Oliveira HC. Doenças da vulva. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1990.
- Oriel JD. Natural history of genital warts. *Br J Vener Dis* 1971; 47: 1.
- Parker WH, Iacampo K & Long T. Uterine rupture after laparoscopic removal of a pedunculated myoma. *J Minim Invasive Gynecol* 2007; 14: 362.
- Paul PG, Koshy AK & Thomas T. Pregnancy outcomes following laparoscopic myomectomy and single-layer myometrial closure. 2006, *Human Reproduction* Vol. 21, N° 12, pp. 3278.
- Pavlidis N. Coexistence of pregnancy and malignancy. 2002. *The Oncologist* 7: 279.
- Pelosi MA. Spontaneous uterine rupture at thirty-three weeks subsequent previous superficial laparoscopic myomectomy. *Am J Obst Gynec* 1997; 177: 1547.
- Perez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F *et al.* Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod* 2005; 20: 1632.
- Perl G & Walter RL. Leukorrhea. In: Rovinsky JJ & Guttmacher AF. Medical, Surgical and Gynecological Complications of Pregnancy. Baltimore: Williams & Wilkins, 1967.
- Pfister H. The role of human papillomavirus in anogenital cancer. *Obst Gynec N Amer* 1996; 23: 579.
- Phillipp E. Das Zervixkarzinom in der Schwangerschaft. *Zbl Gynäk* 1980; 102: 1240.
- Pixley E & Coppleson M. Human papillomavirus infection and genital cancer. *Baillière's Cl Obst Gynaec* 1993; 7: 183.
- Potter JE, Schoeneman M. Metastasis of maternal cancer to the placenta and fetus. *Cancer*, 1970; 25: 380.
- Preuthippan S & Linasmita V. A prospective comparative study between hysterosalpingography and hysteroscopy in the detection of intrauterine pathology in patients with infertility. *J Obstet Gynecol Res* 2003; 29: 33.
- Rackow BW & Arici A. Reproductive performance of women with mullerian anomalies. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology* 2007; 19: 229.
- Rezende J. Alongamento e hipertrofia da cervix, com parturição espontânea. *Rev Gynec Obst* 1934; 28: 452.
- Rezende J. Carcinoma primitivo da vagina e gravidez. *An Bras Gynec* 1940; 9: 311.
- Rezende J. Cáncer genital y gravidez. An Sexto Congreso Argentino Obstetricia y Ginecología, Buenos Aires, 1946; 57.
- Rezende J. Genital cancer and pregnancy. In: Transactions of the International and Fourth American Congress on Obstetrics and Gynecology. St. Louis: Mosby, 1951.
- Rezende J. Gravidez e cancer do colo. *Rev Gynec Obst* 1947, 41: 583.
- Rongières C. Épidémiologie du fibrome utérin: facteurs de risques et fréquence. Impact en ante publique. *J Gynec Obst Biol Reprod* 1999; 28: 701.
- Rosati P, Bellati U & Exacoustos C. Uterine myomas in pregnancy: ultrasound study. *Int Gynec Obst* 1989; 28: 109.
- Rouanet JP, Juhan V & Maubon A. Imagerie non échographique des fibromes utérins. *J Gynec Obst Biol Reprod* 1999; 28: 715.

- Rovinsky JJ. Pregnancy after vaginal plastic surgery. In: Tovinsky JJ & Guttmacher AF. Medical, Surgical and Gynecological Complications of Pregnancy. Baltimore: Williams & Wilkins, 1967.
- Seracchioli R, Manuzzi L, Vianello F *et al.* Obstetric and delivery outcome of pregnancies achieved after laparoscopic myomectomy. *Fertility and Sterility* 2006; 86: 159.
- Schenker JG & Margalioth EJ. Intrauterine adhesions: an updated appraisal. *Fertil Steril* 1982; 37: 593.
- Schneider A, Hotz M & Gissmann L. Increased prevalence of human papillomavirus in the lower genital tract of pregnant women. *Int J Cancer* 1987; 40: 198.
- Segreti EM. Management of the obstetric patient with malignancy. In: Sciarra, JJ. *Gynecology and Obstetrics*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2000. Vol. 2, Chap. 36.
- Sherlock CH *et al.* Human papillomavirus infection of the uterine cervix. *Am J Clin Pathol* 1997; 692.
- Sizzi O, Rossetti A, Malzoni M *et al.* Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2007; 14: 453.
- Smith LH, Danielsen B, Allen ME *et al.* Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry. *Am J Obst Gynec* 2003; 189: 1128.
- Smotkin D. Virology of human papillomavirus. *Clin Obst Gynec* 1989; 32: 117.
- Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril* 2000; 73: 406.
- Stanhope CR. Management of the obstetric patient with malignancy. In: Gerbie AB, Sciarra JJ. *Gynecology and Obstetrics*. Philadelphia: Harper & Row, 1984. Vol. 2, Capítulo 48.
- Stone KM. Epidemiologic aspects of genital HPV infection. *Clin Obst Gynec* 1989; 32: 112.
- Strobelt N, Ghidini A & Cavallone M. Natural history of uterine leiomyomas in pregnancy. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 399.
- Struyk APHB & Treffers PE. Ovarian tumors in pregnancy. *Acta Obst Gynec Scand*. 1984; 63: 421.
- Syrjanen S & Puranen M. Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000; 11: 259.
- Szepietowska M, Slodzinski H, Polz-Dacewicz M *et al.* Evaluation of frequency human papillomavirus infections during pregnancy. *Ginek Pol* 2002; 73: 662.
- Shaw RW. Endometriosis, Current Understanding And Management. 2nd ed. Glasgow: Blackwell Science, 1995. 302p.
- Taylor E, Gomel V. The uterus and fertility. *Fertility Sterility* 2008; 89: 1.
- Thompson JD, Caputo TA, Franklin EW & Dale E. The surgical management of invasive cancer of the cervix in pregnancy. *Am J Obst Gynec* 1975; 121: 853.
- Tseng C, Tseng L, Lai C *et al.* Identification of human papillomavirus types 16 and 18 deoxyribonucleic acid sequences in bulky cervical cancer after chemotherapy. *Am J Obst Gynec* 1997; 176: 885.
- Torgerson RR, Marnach ML, Bruce AJ, Rogers III RS. Oral and vulvar changes in pregnancy. *Clinics in Dermatology* 2006; 24: 122.
- Tur-Kaspa I, Gal M, Hartman M, Hartman J, Hartman A. A prospective evaluation of uterine abnormalities by saline infusion sonohysterography in 1,009 women with infertility or abnormal uterine bleeding. *Fertil Steril* 2006; 86: 1731.
- Valle RF & Sciarra JJ. Intrauterine adhesions: hysteroscopic diagnosis, classification, treatment, and reproductive outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 1459.
- Valli E, Zupi E, Marconi D *et al.* Hysteroscopic findings in 344 women with recurrent spontaneous abortion. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001; 8: 398.
- Vercellini P, Maddalena S, De Giorgi O *et al.* Abdominal myomectomy for infertility: a comprehensive review. *Hum Reprod* 1998; 13: 873.
- Xu D, Zhang G & Wang R. The study on detection of human parvovirus B19 DNA in spontaneous abortion tissues. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi* 1998; 12: 158.
- Zur Hausen H. Human papillomaviruses and their possible role in squamous cell carcinomas. *Curr Top Microbiol Immunol* 1977; 78: 1.
- Zur Hausen H. Papillomavirus infections – a major cause of human cancers. *Biochim et Biophys Acta* 1996; 1288: 55.

*L*esões Precursoras e Câncer do Colo do Útero na Gravidez

José Carlos J. Conceição

- Introdução, 858
- Alterações fisiológicas do colo durante a gravidez, 858
- Neoplasias intraepiteliais cervicais, 858
- Câncer do colo do útero, 862
- Bibliografia suplementar, 865

■ Introdução

A concomitância de gestação e câncer genital é pouco comum, uma vez que tais neoplasias incidem, mais frequentemente, a partir da 5ª década da vida, portanto, já passada a fase reprodutiva. O câncer do colo do útero, entretanto, além de ter elevada prevalência nos países em desenvolvimento, não raramente acomete mulheres mais jovens. Aproximadamente 30% das mulheres com diagnóstico de câncer do colo estão na idade reprodutiva, e 3% dos cânceres do colo são diagnosticados durante a gravidez. Esses aspectos seguramente contribuem para que o câncer do colo seja o mais frequente entre as neoplasias genitais durante a gravidez, sendo a incidência estimada entre 1/2.000 e 1/13.000 gestações, dependendo da inclusão de carcinoma *in situ* e do período pós-parto considerado (Nguyen *et al.*, 2000; Palle *et al.*, 2000; Weisz *et al.*, 2001). Geralmente, considera-se que o câncer de colo diagnosticado até 12 meses após a gestação já estava presente durante ela (Lee *et al.*, 2008). Smith *et al.* (2001) observaram que mais de 50% dos cânceres associados a gravidez, em qualquer localização, são diagnosticados no pós-parto, 30% durante o parto, e apenas 20% no período pré-natal.

Em consequência da difusão do rastreio citológico do câncer do colo, tem-se observado a diminuição da incidência do câncer invasivo, acompanhada de aumento de neoplasias intraepiteliais (NIC). Como os picos de incidência de NIC e gestação ocorrem na 3ª década da vida, alterações citológicas podem ser encontradas em 0,5 a 5% das grávidas (Tenari *et al.*, 2007).

A gestação representa oportunidade excepcional para o diagnóstico precoce do câncer do colo, uma vez que a inspeção, exame citológico e palpação fazem parte dos cuidados pré-natais. O rastreio citológico deve ser componente essencial no pré-natal, com coleta de material da ecto e endocérvice. Pacientes portadoras de lesões visíveis no colo, exofíticas ou ulceradas, devem ser biopsiadas, pois os esfregaços citológicos obtidos diretamente de tumores, por vezes, contêm apenas células inflamatórias.

Presente a lesão intraepitelial ou invasiva, estará o obstetra diante da necessidade de decisões que envolvem questões familiares, éticas e médicas. Nosso propósito é considerar os aspectos evolutivos da doença, seus métodos diagnósticos e terapêuticos, com vistas a oferecer subsídios à conduta na gestação que se acompanha de neoplasia epitelial cervical ou de doença invasiva.

■ Alterações fisiológicas do colo durante a gravidez

O colo do útero é sítio de importantes modificações fisiológicas na grávida, que se exacerbam conforme a gestação progride. Graças às alterações hormonais e metabólicas, ocorrem alterações epiteliais, estromais e vasculares que se expressam morfológicamente como hipertrofia gravídica do colo do útero. Ocorre edema e hipervascularização do estroma, e aumento da espessura do epitélio de revestimento, à custa da camada intermediária. O ectrópio (exteriorização do epitélio glandular pelo orifício externo) se acentua com a evolução da gravidez, podendo adquirir aspecto polipoide, congesto com sangramento fácil (Casanova *et al.*, 2007; Mortoza *et al.*, 2006).

O aumento da vascularização confere coloração azul-escura ao colo e às paredes vaginais, que se acompanham de edema e relaxamento fibromuscular. Há copiosa produção de muco es-

cesso que dificulta a visualização. A deciduização do estroma pode tornar o colo friável e poliposo.

A interpretação de esfregaços citológicos é mais difícil. As alterações hormonais da gravidez provocam mudanças nas células epiteliais escamosas e glandulares, que incluem hiperplasia e atipia reativa (McIntyre-Seltman & Lesnock, 2008). A reação de Arias-Stella pode ser confundida com atipia glandular ou malignidade (Hunter *et al.*, 2008). Com a deciduização surgem células grandes com núcleos aumentados, sujeitos a interpretação errônea. Ao lado disso, células do sinciotrofoblasto e do citrofoblasto podem ser vistas nos esfregaços. Há maior quantidade de células inflamatórias. Por vezes, células metaplásicas imaturas estão presentes em grande quantidade aparentando lesões intraepiteliais de alto grau.

A aparência colposcópica também sofre acentuadas alterações durante toda a gestação. Já no 1º trimestre, o edema, a cianose e a friabilidade tendem a dificultar a colposcopia. Com o avanço da gravidez, a deciduização torna-se proeminente adquirindo aparência colposcópica de placa acetobranca com pontilhado vascular. Tais alterações se expressam, na colposcopia, com vascularização superficial mais evidente no epitélio escamoso, com vasos dilatados com calibre e ramificações regulares, com pontilhado fino e/ou finamente reticular (Casanova *et al.*, 2007), zona de transformação aumentada com orifícios glandulares hipertrofiados e volumosos cistos de Naboth (Mortoza *et al.*, 2006). A vascularização exuberante pode tornar difícil a diferenciação com vasos atípicos. A presença de metaplasia imatura pode produzir grandes áreas de epitélio acetobranco tênue, com mosaico e pontilhado finos. Os pólipos mucosos são comuns. O aparecimento de reação decidual é o fenômeno mais marcante (Figura 74.1).



Figura 74.1 ■ Deciduase. Imagem colposcópica de deciduase do colo do útero. (Foto cedida pela Dra. Isabel do Val.)

■ Neoplasias intraepiteliais cervicais

■ Conceito

São alterações do processo de maturação do epitélio, com diferentes graus de gravidade, dependendo da proporção de células imaturas atípicas, ou da espessura de epitélio acometida

e do grau de discariose. Caracterizam-se, portanto, por alterações arquiteturais do epitélio, assim como por alterações celulares, tais como aumento na relação núcleo/citoplasma, atipias nucleares e mitoses. Encontram-se, ainda, alterações celulares que sugerem a infecção pelos papilomavírus, tais como coilocitose e paraceratose.

Em função da intensidade dessas alterações, as neoplasias intraepiteliais são classificadas em graus 1, 2 ou 3, que representam um contínuo de um mesmo processo. São essas as características histopatológicas das NIC (Figura 74.2A, B e C):

- NIC 1 – perda de polaridade das células, restrita ao terço inferior do epitélio, onde podem ser encontradas figuras de mitose, porém típicas. Nas camadas superiores há grau leve de discariose, que se caracteriza por maturação citoplasmática completa e células superficiais com núcleos atípicos
- NIC 2 – metade a dois terços inferiores da espessura epitelial contém células imaturas atípicas; há presença de mitoses atípicas
- NIC 3 – acomete pelo menos dois terços da espessura epitelial, ou a sua totalidade; numerosas figuras de mitoses atípicas; alterações nucleares importantes com contornos nucleares atípicos, hiper cromasia e alta relação núcleo/citoplasmática.

■ Fatores de risco

A prevalência das NIC se situa, segundo vários estudos, entre 0,5 e 4% da população e parece estar aumentando. Os fatores de risco descritos são:

- Idade precoce da 1ª relação sexual
- Número de parceiros sexuais
- Idade da 1ª gestação
- Multiparidade
- Infecções específicas (DST) ou inespecíficas de repetição, com destaque para as infecções herpéticas e as infecções por HPV.

Os cofatores considerados são: tabagismo, fatores hormonais e imunológicos.

■ Evolução

Classicamente, o tempo de evolução da NIC para o carcinoma invasor é estimado entre 10 e 15 anos, sob a forma de estádios sucessivos de gravidade crescente. Ostor (1993), a partir de uma revisão das publicações do período entre 1955 e 1990, em um estudo de 4.504 casos com NIC 1 acompanhados por 1 a 18 anos, observou que 57% regrediram, 32% persistiram estáveis, 11% evoluíram para NIC 3 e 1% para câncer.

A gravidez não influi negativamente na evolução da NIC, e na paciente imunocompetente, bem avaliada pela colposcopia e, quando couber, histopatologia, a NIC raramente evolui para doença invasora. Em algumas pacientes, há regressão da doença após o parto. Segundo Tenari (2007) as taxas de regressão de citologia anormal, incluindo LSIL (lesão de baixo grau – *low grade squamous intraepithelial lesion*) e HSIL (lesão de alto grau – *high grade squamous intraepithelial lesion*), variam de 25 a 77%. Acredita-se que essa regressão ocorre em pelo menos um terço das pacientes, em consequência da resolução das mudanças imunológicas induzidas pela gestação. Casanova *et al.* apresentam revisão da literatura que soma 1.765 pacientes com lesão intraepitelial durante a gestação, tendo ocorrido regressão em 14%, persistência em 40% e regressão em 50%.

Alguns autores defendem a teoria de que o trauma do parto transvaginal pode promover uma completa remoção dos tecidos displásicos. Ahdoot *et al.* (1998) observaram esse fenômeno em uma série prospectiva de citologias durante a gestação e no pós-parto, constatando a regressão de 60% de lesões HSIL em partos vaginais contra 0% em cesarianas. O estudo de Siristatidis *et al.* (2002) demonstrou 66,6% de regressão de HSIL em partos vaginais e 12,5% entre pacientes com parto cesariano.

■ Diagnóstico

Para diagnóstico das NIC empregam-se a citologia, a colposcopia e o exame histopatológico de maneira criteriosa. Cada um desses métodos tem seu papel no processo diagnóstico, e se complementam, devendo ser indicados em uma ordem lógica.

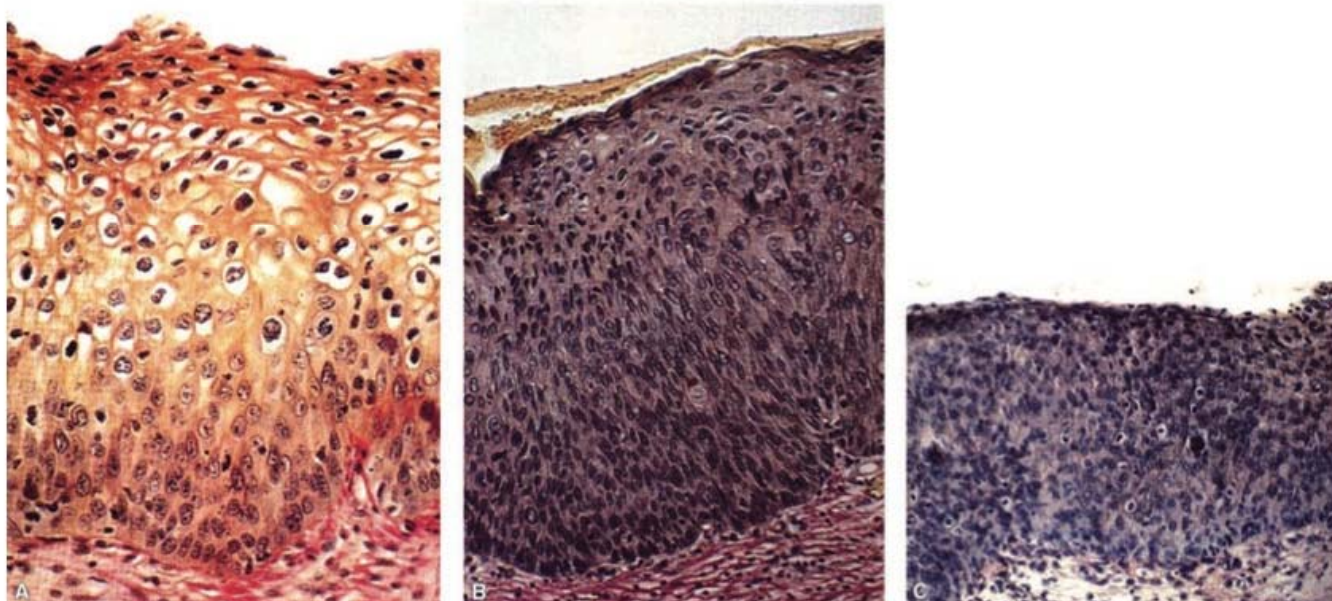


Figura 74.2 ■ A. NIC 1. B. NIC 2. C. NIC 3.

Cabe à citologia selecionar as pacientes com risco de apresentarem lesões intraepiteliais ou invasoras, que deverão ser submetidas à colposcopia e, eventualmente, a exame histopatológico. A colposcopia, por sua vez, tem como objetivo principal orientar o examinador para realização de biópsia, apontando o local onde mais provavelmente a lesão se localiza. Além disso, quando realizada por profissional experimentado, a colposcopia poderá afastar com segurança a presença de lesão significativa, suspeitada pelo exame citológico. Isso é particularmente importante na gravidez, pois evita biópsias e intervenções desnecessárias sobre o colo do útero, que poderiam pôr em risco a evolução normal da gravidez, ao mesmo tempo que dá tranquilidade ao obstetra e à gestante para prosseguir a gestação, deixando para o pós-parto as investigações que se façam necessárias. O diagnóstico definitivo das lesões intraepiteliais é dado pelo estudo histopatológico do material obtido em biópsia. Entretanto, considerando as taxas de regressão já mencionadas e o papel da colposcopia para avaliar o aspecto das lesões, a biópsia não está obrigatoriamente indicada em todos os casos de NIC.

■ Citologia

O método de rastreio das NIC é o exame citológico do colo do útero, cujo papel é identificar as pacientes que possam ser portadoras de lesões intraepiteliais e/ou invasoras, e que, por isso, deverão complementar a investigação com colposcopia e, eventualmente, biópsia. Assim sendo, o diagnóstico citológico nunca é o definitivo; mesmo que o esfregaço diagnostique lesões invasoras, obriga-se a prosseguir a propedêutica em busca de confirmação histopatológica.

A presença de gravidez em nada altera os critérios de periodicidade para a realização do exame colpocitológico. Pelo contrário, muitas vezes a gravidez é oportunidade ímpar de obter material para colpocitologia e até mesmo para realizar o exame ginecológico, em mulheres que não recorrem aos serviços médicos de rotina, a não ser na vigência de gestação. Também, não muda o método de coleta do material, que deve incluir sempre células do epitélio glandular, com o uso da escova endocervical. Vale lembrar que, durante a gestação, o edema fisiológico do trato genital tende a expor o epitélio do canal cervical, facilitando a obtenção de células glandulares. É importante mencionar, na requisição do exame, que a paciente está grávida.

Segundo *consenso de Bethesda*, em 2001, para a terminologia dos achados citológicos cervicais, as alterações celulares relacionadas à anormalidades do epitélio são:

- Células escamosas
 - Células escamosas atípicas
 - De significado indeterminado (ASC-US)
 - Não se pode excluir lesão de alto grau (ASC-H)
 - Lesão escamosa intraepitelial de baixo grau (LSIL)
 - Incluindo HPV e displasia leve (NIC 1)
 - Lesão escamosa intraepitelial de alto grau (HSIL)
 - Incluindo displasias moderada e grave (NIC 2, NIC 3 e *Ca in situ*)
 - Com achados suspeitos de invasão
 - Carcinoma escamoso
- Células glandulares
 - Células atípicas
 - Células endocervicais
 - Células endometriais
 - Células glandulares
 - Células atípicas
 - Células endocervicais, favorecendo neoplasia
 - Células glandulares, favorecendo neoplasia

- Adenocarcinoma *in situ* endocervical
- Adenocarcinoma
 - Endocervical
 - Endometrial
 - Extrauterino
 - Sem outra especificação

O aspecto citológico na lesão de baixo grau é caracterizado por leve aumento da relação núcleo-citoplasma em células escamosas maduras, hiper cromasia nuclear, membrana nuclear espessada e citoplasma pouco alterado. O diagnóstico de infecção por HPV, incluído pelo sistema Bethesda, ocorre na presença de atipia coilocitótica, discariose e disceratose.

Nas lesões de alto grau as células escamosas são menos maduras com discariose (aumento da relação núcleo-citoplasma), cromatina grosseira e irregularidade do contorno nuclear.

No carcinoma *in situ*, a discariose ocorre nas células escamosas imaturas. As células atípicas encontram-se isoladas ou em pequenos grupos.

■ Colposcopia

Os achados colposcópicos normais são o epitélio escamoso original, epitélio colunar e zona de transformação. As modificações da transparência, relevo e cor do epitélio produzem achados colposcópicos anormais, como epitélio acetobranco, mosaico, pontilhado, vasos atípicos etc., que sugerem a presença de NIC.

O método permite a identificação da área acometida, sua extensão, e orienta o local de biópsia, contribuindo para planejar o tratamento adequado, além de ser eficaz no diagnóstico das lesões precursoras e nas fases mais incipientes do câncer invasor.

As alterações colposcópicas que ocorrem na gravidez, já descritas, dificultam a gradação das lesões intraepiteliais. O edema torna o epitélio acetobranco menos intenso, o que faz a lesão parecer menos grave. Por outro lado, a vasodilatação confere aparência mais grave. Além disso, sinais indicativos de invasão podem não ser percebidos em uma lesão intraepitelial de alto grau (McIntyre-Seltman & Lesnock, 2008).

■ Histopatologia

Constitui o padrão-ouro para diagnóstico das neoplasias intraepiteliais cervicais, identificando alterações de proliferação e maturação celular anormais, atipia nuclear e atividade mitótica que permitem classificá-las em NIC 1, NIC 2 ou NIC 3, conforme já descrito.

Todas as etapas de investigação devem ser rigorosamente respeitadas para não conduzirem a tratamentos equivocados.

■ Conduta durante a gravidez

Em linhas gerais, a conduta na paciente grávida com alterações citológicas relacionadas a anormalidades epiteliais é semelhante à da não grávida. A 1ª preocupação é a de excluir a existência de doença invasiva, uma vez que tudo o mais entre atipia celular e carcinoma *in situ* (CIS) pode ter conduta expectante durante a gestação, postergando-se o tratamento para o pós-parto. Evidentemente, cabe à colposcopia, indicada com os mesmos critérios adotados fora da gravidez, identificar os casos em que a invasão já possa ter ocorrido. Entretanto, a American Society for Colposcopy and Cervical Pathology considera acei-

tável que a colposcopia seja adiada para o período pós-parto em mulheres com diagnóstico citológico de ASCUS (atípias em células escamosas de significado indeterminado) ou com alterações citológicas de lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau (LSIL), infectadas pelo HPV. Pacientes com atípias de células glandulares devem ser submetidas à colposcopia, porém está contraindicada a curetagem de canal cervical. A colposcopia deve ser também considerada nos casos de qualquer anormalidade epitelial em mulheres que não realizam exame de rastreio regularmente fora da gravidez.

É importante que o profissional que vai realizar a colposcopia seja experiente e esteja familiarizado com as alterações fisiológicas da gravidez, visando à seleção rigorosa dos casos em que a biopsia é indispensável, ou seja, quando houver achados sugestivos de lesões de alto grau ou mais graves (Hunter *et al.*, 2008).

O resultado citológico de ASC (US ou H) é o menos reprodutível de todas as categorias; além disso, a prevalência de câncer invasivo nesses casos é extremamente baixa, em torno de 0,1 a 0,2% (Creasman, 2007; Siristatidis *et al.*, 2002). Segundo Hunter (2008), a probabilidade de se encontrar uma lesão invasiva em biopsia, tanto no anteparto como no pós-parto, em citologias ASC-US com teste de HPV de alto risco positivo, é menor que 1%. Com base nesses dados, recomenda-se, para pacientes com laudo citológico de ASC-US, repetição do exame citológico em 6 meses, que será novamente repetido em 6 meses caso o 2º exame tenha sido negativo. Caso o 2º exame permaneça alterado ou tenha se agravado, estará indicada colposcopia com eventual biopsia. Creasman (2007) aponta, como outra opção, a realização imediata da colposcopia já após o 1º exame citológico alterado. Nos casos em que a colposcopia for negativa para lesão intraepitelial, recomenda repetir a citologia em 12 meses.

Em 2006, a American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) (2007), em parceria com outras sociedades internacionais, e com base nos resultados do estudo ALTS (Ascus Lsil Triage Study), patrocinado pelo National Cancer Institute (NCI – USA), estabeleceu que 2 exames citológicos realizados com 6 meses de intervalo, a colposcopia e o teste para identificação do DNA-HPV oncogênico são todos procedimentos seguros para conduzir os casos de ASC-US. Em nosso meio, por limitações financeiras e operacionais, o teste de captura híbrida do HPV não é utilizado rotineiramente.

A gravidez praticamente não muda a conduta no ASC-US, a não ser pelo fato de que, sempre que possível, a colposcopia deve ser postergada para até 6 semanas após o parto (Hunter *et al.*, 2008; Ministério da Saúde, 2011; Patton *et al.*, 2008).

Em pacientes com ASC-H, a recomendação é a avaliação colposcópica. Nos casos em que não forem identificadas alterações compatíveis com lesões de alto grau, o exame citológico deve ser repetido em 6 e 12 meses (Wright *et al.*, 2007).

Na última década tem aumentado a incidência de LSIL, sendo a sua presença forte indicador de infecção por HPV. A prevalência de NIC 2 ou lesão mais grave entre os casos de LSIL, em uma primeira avaliação colposcópica, é de 12 a 16% (Wright *et al.*, 2007). Está indicada a colposcopia diante de laudo citológico de LSIL, fora ou durante a gravidez, aceitando-se que o exame se realize até 6 semanas após o parto. Na paciente grávida sem suspeita citológica ou colposcópica de NIC 2 ou lesão mais grave em uma avaliação colposcópica inicial, recomenda-se o acompanhamento no pós-parto, não sendo aceitáveis exames citológicos ou colposcópicos adicionais durante a gestação (Ward & Bristow, 2002).

O resultado de HSIL ao exame citológico envolve alto risco de doença cervical significativa. Nesses casos, a colposcopia

identifica NIC 2 ou lesão mais grave em 53 a 66% dos casos, e aproximadamente 2% das mulheres com HSIL têm câncer invasor (Wright *et al.*, 2007). A colposcopia em casos de citologia HSIL deve ser conduzida por profissional familiarizado com as alterações induzidas pela gestação, com o intuito de evitar biopsias ou excisões desnecessárias. Por outro lado, estão indicadas as biopsias em lesões suspeitas de NIC 2, 3 ou de câncer invasor. A curetagem endocervical está proscrita na grávida. As excisões diagnósticas não são aceitáveis, a menos que se suspeite de doença invasiva com base na citologia, colposcopia e biopsia. Recomenda-se a reavaliação citológica e colposcópica, após 6 semanas do parto, em grávidas com HSIL nas quais não se diagnosticou NIC 2 ou 3 (Wright, 2007).

Nos casos em que a colposcopia for consistente com NIC 2 ou mais grave, deve ser realizada a biopsia dirigida. Tenari (2007) recomenda que, confirmado o achado colposcópico no exame histopatológico, a paciente deve ser avaliada por colposcopia a cada trimestre, deixando o tratamento definitivo para após o parto, se não houver evidências de evolução da doença nas avaliações colposcópicas.

Nos casos de colposcopia insatisfatória (JEC não visível), se não houver evidências de lesão grave nas áreas avaliadas e a citologia não for consistente com carcinoma escamoso ou adenocarcinoma, a colposcopia deve ser repetida a cada trimestre (Ahdoot *et al.*, 1998; McIntyre-Seltman, 2008).

Ainda não está bem estabelecido o significado de AGUS no ciclo gravídico-puerperal. Fora dele, sabe-se que em 40% dos casos há associação com anormalidade tecidual significativa, e, entre esses, em mais de 50% dos casos há lesão intraepitelial escamosa.

A avaliação do colo inclui, obrigatoriamente, inspeção com espéculo e toque vaginal, que avalia o volume e a consistência, com vistas a detectar lesões macroscópicas ou colo aumentado em volume e endurecido (colo em barril), condições que indicam a biopsia imediata. Ausentes essas alterações, está indicada a colposcopia e, quando for o caso, biopsia dirigida.

Se a colposcopia for normal, a preocupação é se há lesão endocervical alta no canal cervical, não visível. Procedimentos invasivos, como curetagem de canal cervical ou biopsias aspirativas, são contraindicados na gestação. O citologista deve reexaminar a lâmina original em busca de fatores como células inflamatórias, pólipos, hiperplasia glandular ou reação de Arias Stella que possam confundir o laudo.

Em resumo, com base em algoritmo de Hunter (2008) e nas diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero (MS, 2001), pode-se adotar a seguinte conduta nas neoplasias intraepiteliais durante a gravidez:

- Todas as alterações citológicas devem ser avaliadas pela colposcopia, com exceção de ASC-US e LSIL (em adolescentes), que deverão ter a citologia repetida a cada trimestre
- Pacientes com colposcopia normal ou NIC I também seguirão com acompanhamento citológico
- Pacientes com colposcopia NIC II deverão repetir o exame a cada trimestre
- Pacientes com NIC III ou suspeita de invasão devem ser submetidas à biopsia.

Nos casos em que houver carcinoma *in situ* na biopsia dirigida, o ginecologista e o patologista deverão decidir em conjunto se a conização deve ou não ser realizada durante a gestação. A preferência é que se postergue para o pós-parto, mantendo-se controle citológico e colposcópico durante a gestação (McIntyre-Seltman, 2008). A conização no período gestacional está associada a grande morbidade, especificamente hemorragia, infecção, abortamento e parto prematuro.

A suspeita de microinvasão na biopsia ou adenocarcinoma *in situ* são as únicas indicações de um procedimento excisional (conização a frio ou CAF – cirurgia de alta frequência) durante a gravidez (McIntyre-Seltman, 2008).

Com relação ao modo de parto, alguns estudos sugerem que a reação inflamatória secundária ao trauma do parto vaginal pode favorecer a regressão das lesões intraepiteliais. Siristatidis *et al.* (2002) compararam as taxas de regressão de HSIL em partos vaginais e cesariana e encontraram os valores de 67 e 13%, respectivamente.

■ Conduta no pós-parto

Recomenda-se o mínimo de 6 semanas pós-parto, sendo ideal o período de 8 a 10 semanas, para a realização de citologia, colposcopia ou biopsia naquelas pacientes acompanhadas durante a gestação com achados citológicos ou colposcópicos anormais, nas quais se decidiu pela definição diagnóstica e/ou terapêutica após o parto.

Pacientes que tiveram achados citológicos e colposcópicos de lesão intraepitelial de baixo grau durante a gravidez podem ser acompanhadas com exames citológicos até o pós-parto, reservando-se a colposcopia para os casos de persistência ou eventual piora do quadro citológico durante a gravidez (Hunter *et al.*, 2008; Ministério da Saúde, 2011; Patton *et al.*, 2008).

■ Câncer do colo do útero

■ Diagnóstico

O diagnóstico do câncer do colo do útero durante a gravidez inclui os mesmos passos que fora dela: avaliação clínica, exame citológico, colposcopia e confirmação histopatológica em material obtido por biopsia ou conização.

Os sintomas dependem do estágio da doença e do tamanho da lesão. Na maioria dos casos em que o tumor está restrito ao colo, as pacientes são assintomáticas (Abrão *et al.*, 2006; Calsteren *et al.*, 2005; Weisz *et al.* 2001). Quando presentes, os sintomas são sangramento vaginal anormal, principalmente durante ou após o coito, ou corrimento. Como esses sintomas também podem ocorrer em gestações normais, é possível que não sejam valorizados, o que leva a retardo no diagnóstico. Segundo Nguyen *et al.* (2000), a média de duração dos sintomas do câncer do colo durante a gravidez é de 4,5 meses. Em função disso, todo sangramento anormal ou corrimento deve ser cuidadosamente avaliado com inspeção do colo que permita sua total visualização. Na gestação inicial, a lesão pode ser confundida com o ectrópio gravídico ou decidualização. Em gestações avançadas, o aumento do colo e a mudança de coloração podem alterar o aspecto da lesão. Nos casos em que houver lesão macroscópica evidente, exofítica ou ulcerada, deve-se proceder à biopsia imediata.

Ainda que não haja lesões visíveis, o examinador atento pode perceber aspecto inflamado, com sangramento fácil à manipulação e, ainda, colo aumentado de volume com consistência endurecida. Esses achados são particularmente importantes em um tipo especial de tumor com grande poder de infiltrar o estroma, mas que se localiza dentro do canal cervical, mantendo a ectocérvice com aspecto praticamente normal; é o chamado colo em barril, que ao toque vaginal apresenta-se volumoso e duro. É importante lembrar que em casos assim, como também em tumores avançados, a inflamação e necrose podem provo-

car falso-negativo no esfregaço citológico. Geralmente, acompanham-se de corrimentos persistentes, sem agente etiológico específico, resistentes aos tratamentos comuns, com odor fétido, devido à necrose, e com perdas sanguíneas.

Em pacientes assintomáticas e sem lesão aparente, a coleta para exame citopatológico deve obedecer aos mesmos critérios de periodicidade da não grávida, assim como o material deve incluir esfregaço do canal cervical obtido com escova endocervical, conforme já mencionamos ao estudarmos as neoplasias intraepiteliais. Também, os passos seguintes serão os mesmos que para o diagnóstico das NIC: colposcopia nos casos de esfregaço citológico anormal (exceção para ASC-US e infecção por HPV) e biopsia na dependência dos achados colposcóticos.

Se houver doença invasora, a colposcopia pode presenciar lesões sugestivas com base nas alterações do padrão vascular, distância intercapilar, aspecto da superfície e coloração, que indicam a biopsia. É importante que o colposcopista seja experimentado para distinguir entre as alterações atribuídas à gravidez e as patológicas, para evitar biopsias desnecessárias.

Ficará o diagnóstico definitivo por conta do estudo histopatológico que demonstre a neoplasia invasora. Nos casos em que a invasão franca (> 5 mm) já se evidencie em material de biopsia, estará definido o diagnóstico. Se o estudo histopatológico do material de biopsia demonstrar apenas microinvasão ou suspeita de invasão, estaremos diante da única condição em que há indicação de conização durante a gravidez. A conização pode ser realizada pela técnica convencional ou por cirurgia de alta frequência.

■ Anatomia patológica

■ Tipos histológicos

Assim como em mulheres não grávidas, 80 a 90% dos tumores são escamosos ou carcinomas adenoescamosos (Palle *et al.*, 2000). O adenocarcinoma tem tido incidência crescente nos últimos anos, com estatísticas variando de 5 a até 34% dos casos. Alguns fatores são apontados para justificar esse fato, tais como diminuição dos casos de carcinoma epidermoide em função da prevenção e tratamento das lesões pré-neoplásicas, uso precoce de anticoncepcionais orais e infecção por HPV.

■ Grau de diferenciação

É possível, ainda, classificar os carcinomas do colo do útero, segundo o grau de diferenciação celular, em: G1 – bem diferenciado; G2 – moderadamente diferenciado; G3 – pouco diferenciado ou indiferenciado, constituindo esta divisão importante fator prognóstico.

■ Carcinoma microinvasor

Desde que o carcinoma ultrapasse a membrana basal do epitélio e invada o estroma conjuntivo subjacente, deixa de ser uma lesão intraepitelial e passa a ser considerado um carcinoma invasor, passando as células malignas a ter contato com vasos sanguíneos e linfáticos, e por essas vias se disseminarem.

Atualmente, a FIGO (Federação das Sociedades de Ginecologia e Obstetria) considera carcinoma microinvasor o(s) tumor(es) que infiltra(m) o estroma até 5 mm em profundidade, e que têm extensão horizontal máxima de 7 mm, estando incluídas no estadiamento “Ia” da doença, conforme veremos adiante. Evidentemente, esse diagnóstico é sempre microscópico. Os riscos de metástases linfonodais nesses casos variam,

segundo diversos estudos, entre 0,21 e 6,8%, havendo diferença importante entre os tumores que invadem até 3 mm e os que atingem os 5 mm de profundidade. A presença de células malignas nos espaços vasculares ou linfáticos também parece influir nesses riscos.

■ Evolução

A disseminação da doença se faz por extensão direta, por via linfática ou ambas. Na primeira, o tumor atinge os tecidos adjacentes ao colo, mais comumente os fundos de sacos vaginais, o corpo uterino e paramétrios, podendo estender-se até o terço inferior da vagina ou à parede pélvica (Hunter *et al.*, 2008). Tais lesões são facilmente perceptíveis ao exame especular e aos toques vaginal e retal, sendo este o melhor método para avaliação do comprometimento dos paramétrios, que, acometidos, apresentam-se espessados e endurecidos. Em casos nos quais é grande o acometimento parametrial, bilateralmente, atingindo a parede pélvica, percebe-se, ao toque retal, toda a pequena pelve ocupada por massa dura e fixa, sendo impossível identificar os órgãos pélvicos. É a chamada pelve congelada.

Na disseminação por extensão direta, o comprometimento do paramétrio pode acompanhar-se de estenose ureteral com hidroureter e hidronefrose, geralmente assintomáticos. A extensão à parede lateral da pelve pode causar dor com irradiação para membros inferiores, assim como edema destes, por obstrução ao fluxo venoso e linfático.

Ainda, por extensão direta, o tumor pode propagar-se aos septos vesicovaginal ou retovaginal, terminando por atingir as mucosas vesical ou retal (Monk & Tenari, 2007). Entretanto, é pouco comum que isso ocorra sem o concomitante comprometimento parametrial em direção às paredes laterais da pelve.

A disseminação linfática se faz via vasos linfáticos parametriaes para atingir os linfonodos pélvicos – obturadores, hipogástricos e ilíacos externos –, e daí para os linfonodos ilíacos comuns e para-aórticos (Monk & Tenari, 2007). Comprova-se a existência da propagação linfática, mesmo em casos iniciais, pelo achado de linfonodos comprometidos em 15 a 20% dos casos em que o crescimento tumoral é limitado ao colo, sem extensão direta para a vagina ou paramétrios. Fígado, pulmões, ossos, cavidade peritoneal e cérebro podem ser sede de metástases.

As doenças malignas ginecológicas raramente se disseminam para o feto ou a placenta, porém o fenômeno ocorre mais frequentemente com as neoplasias ovarianas. Entretanto, um caso de carcinoma escamoso do colo com metástase para placenta foi relatado por Dildy *et al.*, em 1989, citado por Weisz *et al.* (2001).

Na doença avançada o óbito costuma decorrer de insuficiência renal, hemorragia ou das metástases a distância.

A gravidez não afeta o curso da doença. Quando relacionado a estágio e idade, não se evidencia efeito na sobrevida (Weisz *et al.*, 2001).

■ Estadiamento

A avaliação do estado evolutivo da doença é o passo seguinte ao diagnóstico histopatológico e, uma vez definido o estágio clínico, este não deve ser mudado depois de iniciado o tratamento, mesmo que surjam evidências de doença mais avançada. O estadiamento envolve os seguintes métodos: exame ginecológico (exame especular, toque vaginal e toque retal), colposcopia, exame histopatológico e métodos de imagem. A cistoscopia e a retossigmoidoscopia estão indicadas nos casos

Tabela 74.1 ■ Estadiamento do carcinoma do colo do útero (FIGO).

Estádio 0 – Carcinoma <i>in situ</i> , carcinoma intraepitelial.
Estádio I – Carcinoma restrito ao colo do útero
Ia – Carcinoma invasor só é identificado microscopicamente; todas as lesões macroscópicas, mesmo com invasão superficial, são consideradas estágio Ib; a invasão do estroma é limitada à profundidade de 5 mm e extensão de 7 mm
Ia1 – invasão até 3 mm em profundidade e extensão até 7 mm
Ia2 – invasão entre 3 e 5 mm de profundidade e extensão até 7 mm.
Envolvimento do espaço vascular ou linfático não altera o estadiamento.
Ib – Lesões clinicamente limitadas ao colo ou lesões pré-clínicas maiores que estágio Ia
Ib1 – lesões até 4 cm
Ib2 – lesões maiores de 4 cm.
Estádio II – Envolvimento da vagina (exceção o terço inferior) ou envolvimento dos paramétrios sem atingir a parede pélvica
Ila – invasão da vagina, sem atingir seu terço inferior, e ausência de comprometimento parametrial
Ilb – invasão de um ou ambos os paramétrios, mas sem atingir a parede pélvica.
Estádio III – Envolvimento do terço inferior da vagina ou extensão à parede pélvica; todos os casos de hidronefrose ou rim não funcionante devem ser incluídos, mesmo que atribuíveis a outras causas
IIla – extensão ao terço inferior da vagina mas não à parede pélvica, se houver comprometimento parametrial
IIlb – extensão à parede pélvica ou hidronefrose ou rim não funcionante.
Estádio IV – Extensão à bexiga ou reto, ou metástase a distância
IVa – envolvimento da mucosa da bexiga ou reto
IVb – metástase a distância ou extensão da doença para fora da pelve verdadeira.

em que houver suspeita de invasão de bexiga ou reto, respectivamente.

A utilização dos métodos de imagem deve levar em conta que os efeitos da radiação para a vida fetal são dose-dependentes e que os efeitos adversos são diretamente relacionados à idade gestacional; quanto mais inicial a gestação, mais deletérios os efeitos. Com base nesses princípios, limitam-se as radiações ionizantes, raios X e tomografias computadorizadas. Recaem as preferências sobre a ultrassonografia e a ressonância nuclear magnética, para avaliação do sistema urogenital, fígado, cavidade abdominal e espaço retroperitoneal.

Cerca de 70% dos casos de câncer cervical são diagnosticados nos estádios iniciais Ia, Ib e Ila, o que pode ser resultado de exames rotineiros no pré-natal. Na maioria das vezes, os estádios avançados da doença impedem a concepção (Weisz *et al.*, 2001).

■ Conduta durante a gravidez

O tratamento do câncer do colo do útero durante a gravidez depende da idade gestacional ao diagnóstico (tempo necessário para atingir a maturidade fetal), do estágio da doença, do tamanho da lesão e do desejo da paciente de manter a gravidez e a fertilidade futura. Recomenda-se a concorrência de equipe multidisciplinar envolvendo oncologia ginecológica, medicina fetal, neonatologia e radioterapia. A decisão de iniciar ou postergar o tratamento tem, também, implicações religiosas, éticas, morais e culturais. Além disso, as experiências de tratamento do câncer do colo do útero relatadas na literatura não têm o mesmo nível de evidência dos estudos realizados para

pacientes não grávidas, principalmente por conterem pequenas amostras (Hunter *et al.*, 2008).

Hunter *et al.* (2008) acreditam que postergar o tratamento em pacientes portadoras de lesões ocultas pode não ter impacto na sobrevida. Desse modo, pacientes no estágio Ia1, diagnosticado por conização com margens livres e sem evidência de envolvimento linfovascular, podem ser consideradas tratadas pela própria conização e acompanhadas pelo restante da gravidez, com colposcopias realizadas a cada 4 semanas (Calsteren *et al.*, 2005). O ideal é que a conização seja realizada entre 14 e 20 semanas de gestação. No período de 6 a 8 semanas após o parto realiza-se nova avaliação citológica, colposcópica e, eventualmente, histológica. Yahata *et al.* (2008) relatam 4 casos de pacientes com adenocarcinoma Ia1 diagnosticados durante a gestação, nos quais não se demonstrou invasão no pós-parto e não sofreram nenhuma intervenção mais. Hunter *et al.* (2008), porém, são de opinião de que os adenocarcinomas, por serem mais frequentemente multifocais, com possíveis lesões em “salto” que confundem a avaliação das margens, não devem ser tratados conservadoramente. Bisseling *et al.* (2007) também adotaram conduta conservadora em 8 pacientes com carcinoma escamoso microinvasor, sem relato de invasão posteriormente. A regra, porém, é que o tratamento seja complementado com operação de Piver II em seguida à cesariana a termo (Abrão *et al.*, 2006).

Em estádios Ia2, Ib ou IIa diagnosticados antes de 12 semanas, está indicado o tratamento definitivo imediato com sacrifício do conceito (Abrão *et al.*, 2006; Calsteren *et al.*, 2005; Weisz *et al.*, 2001). As alternativas são as mesmas que para a paciente não grávida: histerectomia radical (Wertheim-Meigs; Piver III) com o feto *in situ* (Figura 74.3) ou a radioterapia exclusiva.

O tratamento cirúrgico é o preferido em pacientes jovens e hígidas, pois evita as complicações associadas à radiação, tais como estenose vaginal, diarreia e síndromes de má absorção, além de possibilitar a preservação da função ovariana e exploração da pelve e do abdome.

Se não houver condições clínicas para cirurgia radical, está indicado o tratamento exclusivo pelas radiações. A radioterapia externa pode ser iniciada com o feto *in situ*, e, após ocorrido o aborto, deve-se complementar com a braquiterapia intracavitária.

Em estádios mais avançados (IIb em diante), o envolvimento do colo tende a impedir a concepção, tornando, por isso, ra-

ros os diagnósticos de doença avançada na gestação. Quando ocorrem, o tratamento da mãe é prioritário, estando indicada a associação de quimioterapia e radioterapia, como se não houvesse gravidez. A quimioterapia age diretamente no tumor, assim como aumenta a sensibilidade das células tumorais à radiação.

Passado o 1º trimestre e presente a doença nos estádios iniciais (Ia2, Ib e IIa), as opções para terapia imediata dependerão da idade gestacional. Antes de 20 semanas, podem ser indicadas a operação de Wertheim-Meigs com o feto *in situ* ou a radioterapia. A radiação externa é iniciada com o feto *in situ*, sendo complementada com braquiterapia intracavitária após o aborto. Após 20 semanas de gestação, recomenda-se a extração fetal seguida da histerectomia radical no mesmo ato cirúrgico. A extração fetal prévia também é recomendada nos casos em que a opção será radioterapia exclusiva, uma vez que são altas as taxas de falha de ocorrência de aborto. Em casos de doença localmente avançada (IIb ou mais), alguns autores recomendam a quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia (Calsteren *et al.*, 2005; Smith *et al.*, 1997).

O tratamento definitivo para os estádios Ib diagnosticados após o 1º trimestre pode ser adiado até 12 semanas no estágio Ib1 e 6 semanas no estágio Ib2 (Calsteren *et al.*, 2005). Durante esse período, a paciente deve ser avaliada clinicamente a cada 2 ou 4 semanas e avaliada por ressonância magnética se houver suspeita de progressão da doença. Note-se, entretanto, que o racional para esse retardo é obscuro e provavelmente baseado em consensos individualizados, nos casos em que a mãe se nega ao tratamento imediato, para tentar atingir a maturidade fetal. Portanto, essa conduta não pode ser generalizada, mas reservada a casos selecionados.

A tentativa de estabilizar ou fazer regredir a doença localmente avançada, quando a opção for adiar o tratamento definitivo ou por recusa da mãe de interromper a gestação, é relatada em poucos casos na literatura com o emprego de quimioterapia neoadjuvante à base de cisplatina.

A utilização de agentes quimioterápicos é um grande dilema. A maioria dos agentes citotóxicos exerce seus efeitos interferindo na síntese de DNA e RNA, interrompendo vias metabólicas essenciais e destruindo macromoléculas não só dos tecidos tumorais, mas também dos normais. Na gravidez, tanto os tecidos maternos quanto os fetais podem ser afetados. Teoricamente, todos os quimioterápicos são teratogênicos, podendo levar ao comprometimento fetal dependendo do agente, da idade da gestação, tempo de exposição e dose. O baixo peso ocorre em aproximadamente 40% dos casos de exposição a quimioterápicos durante a gestação (Calsteren *et al.*, 2005). No 1º trimestre, o risco de malformações fetais varia de 7,5 a 17% quando é utilizado apenas um agente, passando a 25% quando se utiliza uma combinação de fármacos. Nos 2º e 3º trimestres, os riscos de defeitos fetais são semelhantes aos da população em geral, estimados em 1 a 3% (Calsteren *et al.*, 2005; Ward & Bristow, 2002). A Tabela 74.2 resume 5 casos de carcinoma escamoso do colo em que a quimioterapia neoadjuvante foi utilizada durante a gestação.

Atingida a maturidade fetal ou se o feto já estiver maduro no momento do diagnóstico, a conduta é a interrupção da gravidez seguida imediatamente do tratamento definitivo. O estadiamento da doença e as condições clínicas da paciente norteiam a indicação cirúrgica, radioterápica ou quimiorradioterápica, como na paciente não grávida.

Indicado o tratamento cirúrgico, o ideal é a cesariana seguida da operação de Wertheim-Meigs no mesmo ato operatório. Em estádios avançados, a radioterapia externa pode ser iniciada imediatamente após o parto, seguida da braquiterapia intracavitária.

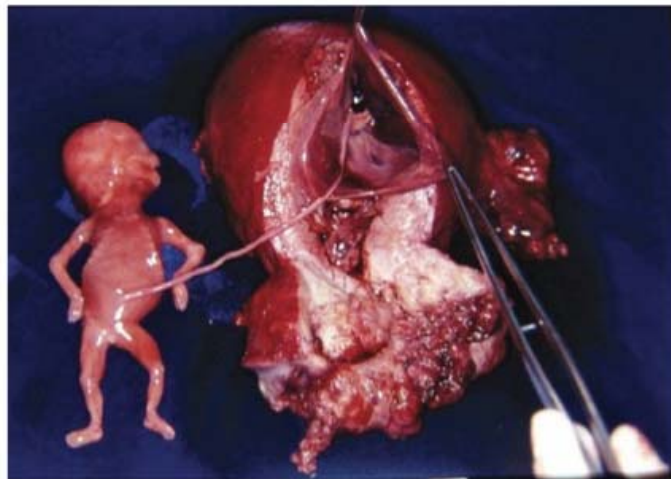


Figura 74.3 • Wertheim-Meigs com útero “cheio”. (Cortesia do Serviço de Oncologia Genital – HCPA – Dr. Fernando Freitas.)

Tabela 74.2 ■ Principais características de 5 casos da literatura relatados por Calsteren *et al.* (2005) de carcinoma escamoso tratados durante a gestação com quimioterapia à base de cisplatina.

Caso	Idade	Estádio	Idade gestacional	Follow-up (meses)	Condições maternas	Condições fetais
1	34	Ib1	17	12	SED	N
2	36	Ib2	21	24	SED	N
3	34	Ila	16	5	Óbito	N
4	26	Ilb	14	13	Óbito	N
5	28	Ib1	15	10	SED	N

SED, sem evidência de doença; N, normal.

É controversa a via de parto ideal. De modo geral, aceita-se nos casos de lesões estágio Ia1, cuja conização apresentava margens livres, que a via vaginal pode ser indicada, estando limitada apenas pelas condições obstétricas, como na paciente normal. Em pacientes com doença no estágio Ia2 em diante, a preferência recai sobre a cesariana, pois o parto vaginal através da cérvix com carcinoma invasor pode promover a disseminação linfovascular da doença, provocar laceração cervical com hemorragia e facilitar o implante de células malignas na episiotomia. Calsteren *et al.* (2005), em revisão da literatura, porém, encontraram apenas 13 casos de metástases no sítio da episiotomia. Por outro lado, na mesma revisão, os autores relatam registros de recorrências em cicatrizes abdominais, após histerectomia radical, em pacientes submetidas a cesariana.

■ Prognóstico

Considerando o estadiamento clínico, o prognóstico não difere entre a grávida e a não grávida com relação ao curso da doença, sobrevida e taxas de complicação do tratamento (Calsteren *et al.*, 2005). Embora não haja diferença aparente na sobrevida entre as mulheres que tiveram parto normal ou cesariana, o potencial de implantes na episiotomia deve ser lembrado. A possibilidade de hemorragia, distócia e disseminação de células tumorais leva a maioria dos autores a recomendar a cesariana (Weisz *et al.*, 2001).

■ Bibliografia complementar

Abrão FS, Abrão MS, Pereira PP. Câncer genital e mamário na gravidez. In: Abrão FS. Tratado de Oncologia Genital e Mamária. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2006. p. 246.

Ahdoot D, van Nostrand KM, Nguyen NT *et al.* The effect of route of delivery on regression of abnormal cervical cytologic findings in the postpartum period. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 1116.

Bisseling KC, Bekkers RL, Rome RM *et al.* Treatment of microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix: a retrospective study and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2007; 107: 424.

Calsteren KV, Vergote I, Amant F. Cervical neoplasia during pregnancy: Diagnosis, management and prognosis. *Best Practiced & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2005; 19: 611.

Casanova SMS, Souza RAQ, Fukazawa EM. Câncer do colo do útero e gravidez/fertilidade – Avaliação das lesões precursoras na gestação. In: Coelho FRG, Soares FA, Focchi J *et al.* Câncer do Colo do Útero. São Paulo: Tecmed, 2007. p. 572.

Creasman WT. Preinvasive disease of the cervix. In: DiSaia PJ & Creasman WT. Clinical Gynecologic Oncology. Philadelphia. 7th ed. Mosby Elsevier, 2007. p. 1.

Hunter MI, Monk BJ, Tewari KS. Cervical neoplasia in pregnancy. Part1: screening and management of preinvasive disease. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 3.

Hunter MI, Tewari K, Monk BJ. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 2: current treatment of invasive disease. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 10.

Lee JM, Lee KB, Kim YT *et al.* Cervical cancer associated with pregnancy: Results of a multicenter retrospective Korean study (KGOG-1006). *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 92.

McIntyre-Seltman K & Lesnock J L. Cervical cancer screening in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2008; 35: 645.

Ministério da Saúde – Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. Disponível em <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home> ou www.abgrj.org.br.

Monk BJ & Tenari KS. Invasive cervical cancer. In: DiSaia PJ & Creasman WT. Clinical Gynecologic Oncology. Philadelphia. 7th ed. Mosby Elsevier, 2007. p. 55.

Mortoza Jr G, Borges SCV. Exame colposcópico. In: Mortoza JG. Patologia cervical da teoria à prática clínica. Rio de Janeiro: MedBook, 2006. p. 100.

Nguyen C, Montz FJ, Bristow RE. Management of stage I cervical cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55: 633.

Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia – a critical review. *Int J Gynec Pathol* 1993; 12: 186.

Palle C, Bangsbo S, Andreasson B. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 306.

Patton AL, Duncan L, Bloom L, Phaneuf FG, Zafar N. Atypical squamous cells cannot exclude a high-grade intraepithelial lesion and its clinical significance in postmenopausal, pregnant, postpartum and contraceptive-use patients. *Cancer Cytopathol* 2008; 114: 481.

Siristatidis CH, Vitoratos N, Michailidis E *et al.* The role of the mode of delivery in the alteration of intrapartum pathological cervical cytologic findings during the postpartum period. *Eur J Gynecol Oncol* 2002; 23: 358.

Smith LH, Dalrymple JL, Leiserowitz GS, Danielsen B, Gilbert WM. Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1504.

Tenari KS. Cancer in pregnancy. In: DiSaia PJ & Creasman WT. Clinical Gynecologic Oncology. 7th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2007. p. 467.

Ward RM & Bristow RE. Cancer and pregnancy: recent developments. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14: 613.

Weisz B, Schiff E, Lishner M. Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications. *Human Reprod Update* 2001; 7: 384.

Wright Jr. TC, Massad LS, Dunton CJ *et al.* 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 340.

Wright Jr. TC, Massad LS, Dunton CJ *et al.* 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 346.

Yahata T, Numata M, Kashima K *et al.* Conservative treatment of stage IA1 adenocarcinoma of the cervix during pregnancy. *Gynecol Oncol* 2008; 109: 49.

75

Câncer de Mama

Maurício Magalhães Costa

- Histórico, 867
- Epidemiologia, 867
- Diagnóstico, 867
- Tratamento, 868
- Resultados, 869
- Efeitos sobre o feto e a gestação, 870
- Lactação, 870
- Fertilidade e gravidez subsequente, 870
- Interrupção da gravidez, 870
- Conclusões, 870
- Bibliografia suplementar, 871

O câncer de mama é a patologia maligna mais frequente nos países desenvolvidos. Nos Estados Unidos, a 2ª causa de morte por câncer, após o de pulmão. Observa-se aumento progressivo em sua incidência mesmo na América Latina. Estima-se que, em 2020, 70% dos casos novos ocorrerão em países emergentes (OMS).

A Organização Mundial de Saúde registrou, nas décadas de 1960 e 1970, aumento de 10 vezes nas taxas de incidência do câncer de mama feminino, ajustadas por idade nos diversos continentes, e calcula-se uma elevação de 14,5% devido, principalmente, à perspectiva de maior longevidade da população neste período (Matias, 1994). A incidência vem aumentando anualmente, e, para 2012, o INCA-MS prevê 53.000 novos casos no Brasil.

A maioria dos aumentos nas taxas de incidência era verificada em mulheres com mais de 50 anos, mas os índices cresceram em pacientes mais jovens. Essas modificações de incidência são atribuídas não só a fatores socioculturais, mas também tem sido documentada a elevação no risco de mulheres migrantes de áreas de baixo risco para as de alto risco. Esses estudos sugerem que os fatores ambientais têm substancial efeito no risco do câncer de mama (INCA, 2011).

O câncer de mama associado à gravidez (CMG) é definido como aquele diagnosticado durante o período de gestação e também nos primeiros 12 meses após o parto. É achado pouco frequente, porém de extrema gravidade. A doença põe em risco a vida da mãe e do conceito, e nos leva, na maioria das vezes, a problemas de ordem clínica, ética e psicológica, assim como a dúvidas quanto ao diagnóstico e tratamento.

Considerado como de prognóstico sombrio e de tratamento pouco eficaz graças ao agravamento promovido pela gestação, hoje é avaliado com menos pessimismo e estudado de forma mais clara com base em dados menos alarmantes.

■ Histórico

Klotz, em 1869, fez a primeira citação a respeito do câncer de mama associado à gravidez. A partir desse marco, uma série de autores se dedicou ao estudo da doença, quase sempre ressaltando o péssimo prognóstico apresentado por essas pacientes.

Kilgore, em 1929, foi o primeiro a atribuir pouca importância ao período gestacional ou de lactação, contrapondo-se à ideia do quadro invariavelmente desesperador da doença.

Em 1943, Haagensen & Stout acompanharam 29 casos de câncer de mama diagnosticados durante a gestação e puerpério, realizando 20 mastectomias radicais. Como não houve cura ou sobrevida longa, o CMG passou a ser considerado como critério de inoperabilidade.

Westberg, em 1946, avaliou 224 casos diagnosticados na Suécia como CMG. Concluiu que a gestação não influenciava no prognóstico, e sim no retardo do diagnóstico. No mesmo estudo, observou que a interrupção da gestação não causava melhora nas possibilidades de cura.

Em 1967, Haagensen (1943) reviu sua posição inicial em relação à inoperabilidade atribuída a esses casos. A partir daí, a maior parte dos autores aponta em seus trabalhos que a evolução da doença depende muito mais do seu estadiamento e do comprometimento da axila, no momento do diagnóstico, do que da associação à gestação ou à lactação.

■ Epidemiologia

Nos países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos, as cifras de incidência por câncer de mama variam de baixa a mo-

derada (20 a 40 por 100.000 mulheres), com tendência a elevação. No Brasil, os coeficientes de câncer de mama em algumas regiões são próximos aos verificados em países desenvolvidos. Esse tipo de câncer também é o mais frequente nas mulheres das regiões Sul (65/100.000), Centro-Oeste (48/100.000) e Nordeste (32/100.000). Na região Norte, é o 2º tumor mais incidente (19/100.000). O maior coeficiente é encontrado em Porto Alegre (76,2/100.000). Em seguida, situam-se São Paulo (65,5/100.000) e Fortaleza (61,6/100.000). Segundo o Instituto Nacional do Câncer, o número de casos novos de câncer de mama esperados para o Brasil em 2012 é de 52.680, com um risco estimado de 52 casos a cada 100 mil mulheres.

O câncer de mama associado à gravidez é, felizmente, bem pouco frequente. Revendo a literatura mundial por um período aproximado de 100 anos, White (1954) encontrou 2,8% de CMG em 45.000 casos avaliados. Estima-se 1 caso para cada 3.000 gestações, segundo o NCI dos EUA (PDQ – NIH, 2011).

Em 1983, Wallack reviu 32 séries de relatos de câncer de mama, e encontrou 0,2 a 3,8% de CMG. Referiu também a incidência de 10 a 39 casos por 100.000 nascimentos.

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais comum na gravidez e no período pós-parto. A idade média está entre 32 e 38 anos e, com o adiamento das gestações, comum nos tempos atuais, espera-se aumento desta associação.

O caso de uma paciente mais jovem, 16 anos, foi relatado por Birks em 1973. Richards, em 1984, referiu paciente de 18 anos com doença disseminada.

A princípio, em toda gestante que se apresente com adenocarcinoma metastático deve-se suspeitar inicialmente de um sítio primário localizado na mama.

■ Diagnóstico

O diagnóstico de CMG é sempre difícil e postergado. A turgência e as irregularidades no parênquima mamário durante esse período dificultam o exame clínico, retardando as indicações de biópsia e, conseqüentemente, o diagnóstico final (Figura 75.1). Max (1983) relata que o atraso médio na detecção da doença, durante a gestação, é de 5 a 15 meses em relação a pacientes não gestantes. Esses achados poderiam ser minimizados se houvesse oportunidade de consultas pré-natais, em que se procederia a exame clínico mais acurado e se recomendaria a prática do autoexame.

A realização da mamografia também parece não diminuir o retardo no diagnóstico. Com boa proteção abdominal, a mamografia representa pouco risco para o feto (Loibl). Em pacientes jovens, não gestantes, abaixo de 35 anos, a mamografia pode mostrar-se falso-negativa em até 50% dos casos. Esse dado parece mais elevado no caso de pacientes gestantes. A ultrassonografia também pode ser considerada valiosa no diagnóstico. Além de auxiliar na melhor caracterização do tumor mamário, pode ser útil na investigação de metástases abdominais.

Os exames que envolvem radiação, como as radiografias e cintilografias utilizadas no rastreamento de lesões a distância, são contraindicados na maior parte das vezes. Porém, acredita-se que suas doses estejam abaixo do nível de perigo e parecem ser razoavelmente seguras em grávidas. O risco da irradiação inclui retardo mental e malformação de órgãos, mas apenas acima da dose de 0,1 a 0,2 Gy é significativamente mais alta que as doses convencionais, que geralmente estão abaixo de 0,01 Gy. Se a cintilografia for essencial, ela pode ser empregada, mas é importante uma hidratação adequada e cateter de Foley vesical para prevenir retenção de irradiação.

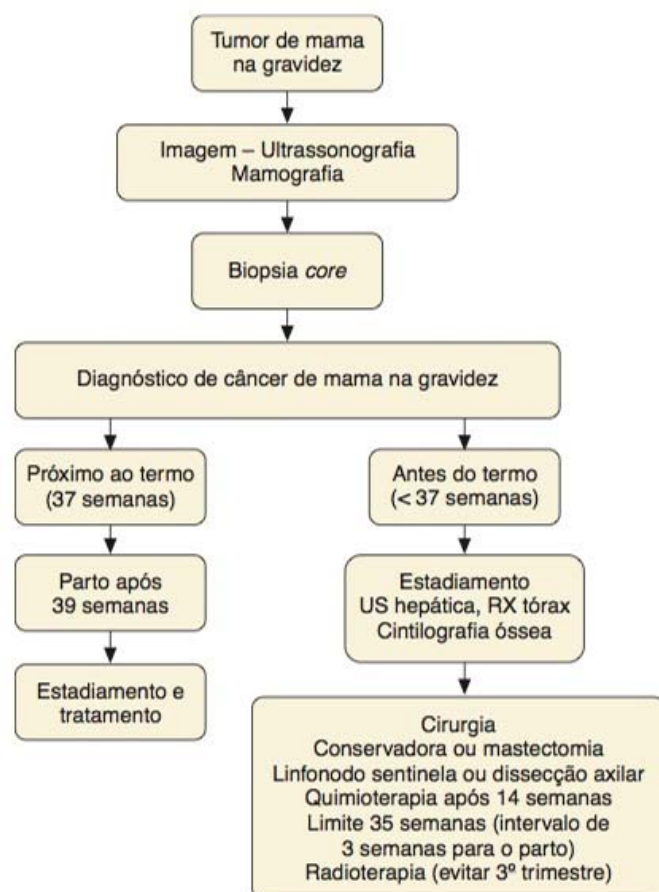


Figura 75.1 Algoritmo de tratamento de câncer de mama diagnosticado durante a gravidez. (Adaptada de Fréderic *et al.*, 2010.)

A ressonância magnética tem sido empregada durante a gestação e poderá ser indicada em casos em que a ultrassonografia não seja conclusiva. Em animais, o gadolínio mostrou efeitos teratogênicos (Leyendecker, 2004). O gadolínio aumenta a sensibilidade e especificidade, mas cruza a barreira placentária, o que resulta em altas concentrações fetais. O gadolínio é associado a fibrose nefrogênica sistêmica em adultos, com diminuição da função renal. Crianças abaixo de 1 ano apresentam menor risco de desenvolvê-la devido à imaturidade da função renal. Se necessário, dá-se preferência aos contrastes gadoterate meglumine (Dotaren®) ou gadobenate dimeglumine (Multihance®), que não causam lesão renal.

A punção por agulha fina também tem-se mostrado de valor no diagnóstico. Embora a citologia mamária tenha sua especificidade diminuída durante a gestação e lactação, devido aos fenômenos hiperplásicos e inflamatórios próprios do período, sua elevada sensibilidade pode nos alertar para a indicação da biopsia cirúrgica.

O diagnóstico definitivo somente será possível com o exame histopatológico. A realização da biopsia cirúrgica durante a gestação pode ser feita com segurança, sob anestesia local ou geral, podendo ser utilizada a biopsia *core* ou mamotomia.

■ Tratamento

O diagnóstico de câncer de mama durante a gravidez produz forte impacto emocional em todos os envolvidos, pois acomete pacientes jovens, em período especial de suas vidas.

É necessário, desde o início, uma avaliação multidisciplinar, com ênfase na assistência psicológica, e várias questões se im-

põem: efeitos da terapêutica sobre o feto, o risco de continuar a gravidez e, principalmente, o prognóstico materno.

O câncer de mama, sobretudo quando em seus estágios iniciais, não interfere com o curso da gravidez, porém, nos estágios avançados, pode levar a caquexia que determina crescimento intrauterino retardado e parto pré-termo.

O tratamento de câncer de mama durante a gravidez deve considerar a idade da gestação e o estágio da doença. Em linhas gerais, o tratamento segue a mesma orientação para os casos fora do ciclo gestacional, pois não há evidências de que o câncer de mama em gestantes seja biologicamente diferente do que em outras mulheres não grávidas, na pré-menopausa. A interrupção da gravidez não melhora a sobrevida e em nosso meio só encontra amparo médico-legal nos casos de risco de vida materno comprovado. Os possíveis riscos teratogênicos da terapêutica, isoladamente, não justificam a interrupção.

Opções terapêuticas durante as diferentes fases da gravidez:

- **Primeiro trimestre:** cirurgia e radioterapia
- **Segundo trimestre:** cirurgia, quimioterapia e radioterapia
- **Terceiro trimestre:** cirurgia e quimioterapia.

■ Tratamento cirúrgico

Em 1943, Haagensen afirmou que o “câncer de mama durante a gravidez e lactação é tão maligno e a cirurgia tão pouco curativa, que não via justificativa para sua indicação”. Naquela ocasião, ele defendia a radioterapia paliativa como única terapêutica, apesar do risco fetal. Posteriormente, Haagensen modificou seus critérios e passou a tratar de modo cirúrgico o câncer de mama simultaneamente à gestação.

A anestesia geral empregada na cirurgia é relativamente segura para a mãe e para o feto. Numerosos estudos indicam que não há aumento de mortalidade e que o risco de trabalho de parto prematuro, em procedimentos cirúrgicos extra-abdominais, é mínimo. Gestações entre 24 e 30 semanas devem ter monitoramento cardíaco fetal intraoperatório para detectar alterações precocemente. A tromboprofilaxia com heparina deve ser empregada devido ao maior risco de fenômenos tromboembólicos.

Atualmente, se não há evidência de doença metastática, o conceito terapêutico inicial é cirúrgico. A mastectomia radical modificada (MRM) é a técnica mais preconizada.

A cirurgia conservadora, mesmo em tumores pequenos, não é indicada devido à impossibilidade de associá-la à radioterapia; estudos de Gallenberg *et al.* (1989) e Willemse *et al.* (1990) comprovaram que seu adiamento diminui a sobrevida. Entretanto, em pacientes no 3º trimestre, portadores de tumores com menos de 4 cm e desejosas de tratamento conservador, é possível realizar a segmentectomia com dissecação axilar, após a interrupção da gravidez, e complementar com radioterapia. Se a conservação mamária for possível e a paciente desejá-la, a radioterapia poderá ser feita após a quimioterapia adjuvante, depois do parto.

Atualmente, utiliza-se a técnica do linfonodo sentinela com radiotraçador em tumores iniciais com axila clinicamente negativa (Mondi, 2007). O uso de azul patente não deve ser recomendado devido ao risco de reações anafiláticas.

As pacientes que têm doença inicialmente sistêmica podem ser submetidas à ressecção tumoral, com o objetivo paliativo de citorredução. Os tumores localmente avançados e inflamatórios são tratados com uma combinação de quimioterapia, radioterapia e cirurgia. Nesses casos, a cirurgia terá finalidade higiênica.

■ Radioterapia

A radioterapia deve ser desencorajada, exceto nos casos em que puder ser adiada para após o parto, pois a técnica padrão de irradiação do campo mamário é inaceitavelmente alta para o feto. Um tratamento completo irá expor o concepto a doses de 20 a 100 cGy, dependendo do campo e da altura uterina, e sabe-se que o risco de malformações aumenta quando a dose de irradiação é superior a 10 cGy (Gallenberg, 1989). A sensibilidade fetal máxima ocorre durante o período de organogênese, até a 20ª semana de gestação. Porém, no último trimestre, devido à proximidade do feto aos campos de radioterapia, há considerável risco de efeitos adversos.

A dose da irradiação em campos tangenciais no feto, medida com Phantoms antropomórficos simulando a geometria da grávida, foi realizada no 1º, 2º e 3º trimestres. A dose aumenta de acordo com o avanço da gravidez, devido à proximidade com os campos de radioterapia. Os campos protetores reduzem a dose em até 75%. Durante o 1º e o 2º trimestres, a dose de irradiação é consideravelmente menor que o limite associado a malformações, porém no 3º trimestre ultrapassa esse valor.

■ Quimioterapia

Os quimioterápicos antineoplásicos têm como principal característica a ação sobre células em crescimento, ou seja, tecidos com uma fração de células em divisão são mais sensíveis. O embrião tem sua população celular em permanente expansão, o que o torna extremamente vulnerável.

O risco de teratogênese depende da época da gravidez em que é administrada a quimioterapia e do tipo de fármaco. As malformações mais frequentes ocorrem em pacientes expostas a agentes alquilantes e antimetabólitos no 1º trimestre da gestação. O 5-FU, metotrexato e 6-mercaptopurina são os quimioterápicos mais teratogênicos.

Os riscos da associação entre quimioterapia e gravidez ainda não são claros. Muitos dos estudos foram realizados em animais de laboratório e os trabalhos em humanos restringiram-se aos efeitos imediatos, e por isso faltam informações sobre o risco futuro de neoplasias, desenvolvimento intelectual e fertilidade.

A quimioterapia poderá ser indicada nos casos de doença sistêmica localmente avançada/inflamatórios e como adjuvante ao tratamento primário. Em todas as situações, deverá ser avaliado o risco/benefício da administração dos quimioterápicos. Nos 2 primeiros casos a quimioterapia é obrigatória, geralmente pré-operatória e associada à radioterapia. Há urgência de iniciar a terapêutica, e qualquer adiamento poderá representar maior morbidade. O cuidado com a mãe prevalece e o risco fetal é secundário, pois a vida materna está ameaçada. Nessa situação, a interrupção da gravidez pode ser considerada.

A quimioterapia adjuvante está indicada em pacientes tratadas cirurgicamente e que apresentam maior risco de desenvolver metástases. São fatores de mau prognóstico: linfonodos comprometidos, tumor com mais de 2 cm, receptores hormonais negativos, tumores indiferenciados e aneuploides. A decisão de instituir a terapêutica deve ser discutida com a paciente e todos os riscos de malformações, esclarecidos.

Os protocolos de quimioterapia mais empregados em câncer de mama são o ciclofosfamida/metotrexato/5-FU (CMF) e o 5-FU/adriamicina/ciclofosfamida (FAC). Nos casos em que se decida administrar a quimioterapia, o metotrexato e o 5-FU

devem ser excluídos. Há estudos (Barni, 1992) que relatam que a administração semanal de doxorrubicina promoveu resultados satisfatórios sem riscos fetais adicionais de sofrimento ou malformações, quando administrados no 2º e 3º trimestres.

A utilização de qualquer agente quimioterápico durante o 1º trimestre da gravidez deve ser desencorajada. Seu uso no 2º e 3º trimestres provavelmente induz poucas anormalidades, mas novos estudos, acompanhados a longo prazo, precisam ser realizados. A quimioterapia, preferencialmente, deve ser adiada para depois do parto (Yang, 2006). Os taxanes são agentes que não danificam o DNA e a transferência placentária é baixa, por isso podem ser usados associados às antraciclinas.

O trastuzumabe, Herceptin®, é um anticorpo monoclonal humano que está indicado em tumores com amplificação ou superexpressão do oncogene HER-2. Há relatos de associação de trastuzumabe e gestação, e o efeito encontrado foi oligohidramnia durante seu uso, reversível após a suspensão (Shrim, 2008). Há poucas informações sobre o uso de lapatinibe e bevacizumabe durante a gravidez, mas, com base em seus mecanismos de ação, recomenda-se evitá-los.

■ Hormonioterapia

A gravidez pode diminuir os níveis de receptores hormonais no citoplasma das células do câncer de mama, culminando em resultados falso-negativos, porque os altos teores de estrogênio circulante nas gestantes causam translocação dos receptores dentro do núcleo e ocupam todos os citoplasmáticos.

A dificuldade de definir se o tumor é hormonal positivo ou negativo é mais um entrave à hormonioterapia, pois não sabemos se o tumor responderá ou não à manipulação hormonal. Em pacientes jovens, independentemente da gravidez, os tumores são geralmente indiferenciados e receptores hormonais negativos.

Durante a gravidez poderia ser feita a ooforectomia. A administração de tamoxifeno deve ser evitada devido à sua associação com malformações: síndrome de Goldenhar (displasia oculoauriculovertebral), síndrome de Pierre Robin (mandíbula pequena, glossoptose e fenda palatina) e genitália ambígua. É um tratamento que deve ser restrito aos casos avançados e metastáticos, sem utilidade como terapia adjuvante.

Recomendações para tratamento de câncer de mama na gravidez podem ser vistas na Tabela 75.1.

Tabela 75.1 ■ Taxa de sobrevivência de grávidas e não grávidas abaixo de 40 anos com câncer de mama.

Estadiamento	Sobrevivência (%)		
	Grávida	Não grávida	p
I	4/4 (100)	59/84 (70)	0,57
II	7/14 (50)	27/57 (48)	1,0
III	0/1 (0)	1/14 (7)	1,0
Geral	11/19 (57)	87/155 (56)	1,0

Nugent (loc. cit.).

■ Estádios I e II

São tumores operáveis. A mastectomia radical modificada é a terapia de escolha. A ressecção segmentária com dissecação axilar e radioterapia será restrita aos tumores até 4 cm e diagnosticados próximo ao termo. Estudo do linfonodo sentinela

poderá ser indicado quando a axila for clinicamente negativa (Pandit-Taskar, 2004).

A quimioterapia adjuvante poderá ser administrada nas pacientes com linfonodos comprometidos, mas após a 20ª semana e sem agentes antimetabólitos (metotrexato e 5-FU). Preferencialmente, será iniciada depois do parto.

■ Estádios III e IV

São tumores localmente avançados ou doença sistêmica. O tratamento inicial é clínico, com quimioterapia e/ou hormonioterapia, podendo ser considerada a imunioterapia. A cirurgia indicada, mastectomia higiênica ou tumorectomia, dependerá da resposta ao tratamento clínico e radioterápico.

■ Resultados

Uma revisão da literatura antiga sobre câncer de mama na gravidez demonstra pior prognóstico quando comparado com o de mulheres não grávidas (Barnavon & Wallack, 1990). Estudos posteriores evidenciaram que, comparando grupos de mesmo estadiamento, os resultados foram semelhantes (ver a Tabela 75.1). A divergência está em que o diagnóstico do câncer de mama em gestantes é geralmente mais tardio e se apresenta em estádios mais avançados (Nugent, 1985).

Petrek (1991) realizou estudo retrospectivo de grávidas com câncer de mama e comparou com grupo-testemunha, cruzando idade e estadiamento. Nugent (1985) também se associou a esse estudo e comparou grupos de pacientes com menos ou mais de 40 anos. O resultado demonstrou que a idade, mais que o fato de estar grávida, é o principal fator de mau prognóstico.

■ Efeitos sobre o feto e a gestação

O período embrionário dura até a 9ª semana de gestação, quando o embrião atinge 4 cm e a maior parte dos órgãos está em formação. A partir da 10ª semana se inicia o período fetal, que é caracterizado pelo crescimento e maturação das estruturas noviformadas. Agravos à gestação no período embrionário resultam em abortamento espontâneo ou malformações significativas, enquanto no período fetal predominam deficiências do crescimento e desenvolvimento. A suscetibilidade a drogas teratogênicas e radiação diminui com a evolução da gravidez e torna-se mínima após a organogênese (20 semanas) (Garber, 1989 e Epstein, 2007).

Metástases para o conceito são raras. Há, no momento, 52 casos relatados na literatura (diferentes origens), 45 para a placenta e 7 para o feto. Nenhum caso de metástase de câncer de mama para o feto, mas 4 para a placenta (Potter & Schoeneman, 1970).

Os estádios I e II não interferem na evolução da gravidez. Nos casos avançados e metastáticos pode haver comprometimento do estado geral com caquexia e, consequentemente, crescimento intrauterino retardado.

O tipo de parto não interfere na evolução da doença. Os critérios devem ser rigorosamente obstétricos.

■ Lactação

Não há evidências de que a supressão da lactação melhore o prognóstico de pacientes com câncer de mama no ciclo gravídico-puerperal, porém existe tendência a suprimir a lactação

pelo desconhecimento dos riscos da persistência do estímulo hormonal (Hoover, 1990).

Em 2 situações a supressão é obrigatória: nos casos de cirurgia da mama no período puerperal e quando há administração de quimioterápicos, que podem ser secretados pelo leite e causar neutropenia no recém-nascido.

Alguns autores reconhecem o sinal de rejeição ao leite como um marcador tumoral de câncer de mama (Saber, 1996). Ele é descrito como um sinal raro em que o lactente rejeita o leite materno de uma mama com câncer de mama oculto.

■ Fertilidade e gravidez subsequente

O desenvolvimento de modernos tratamentos de tumores malignos vem permitindo longa sobrevivência e preservação da função gonadal (Gerber, 2008).

O efeito da quimioterapia na função ovariana é similar ao da radioterapia, e a probabilidade de insuficiência ovariana é proporcional à dose acumulativa e à idade da paciente. As jovens são menos propensas a apresentar insuficiência ovariana permanente.

Muitas mulheres tratadas de câncer de mama desejam futura gravidez. Acreditava-se que gestações poderiam favorecer recidivas tumorais devido aos altos níveis hormonais, porém estudos de Souza (1986), Hoover (1990) e Vange (1991), comprovaram que uma nova gravidez não influencia no prognóstico. Petrek (1991) demonstrou maior sobrevida em um grupo de pacientes que engravidaram do que em um grupo-testemunha.

Embora uma gestação subsequente não altere o prognóstico, recomenda-se que as pacientes evitem nova gravidez por 3 a 5 anos após o diagnóstico. O maior risco de recidiva ocorre nos 2 primeiros anos, e a recorrência do câncer em uma grávida seria uma dificuldade para a terapêutica.

■ Interrupção da gravidez

A interrupção da gravidez era rotineiramente indicada como parte do tratamento do câncer de mama, pois acreditava-se que os hormônios placentários estimulavam o crescimento das células tumorais. Além disso, há na gravidez alterações imunológicas que determinam diminuição da imunidade celular.

Estudos de Max *et al.* (1983), Ribeiro *et al.* (1986) e Hoover (1990) demonstraram que a interrupção da gestação não influi no prognóstico; atualmente ela está indicada apenas em casos em que haja risco de vida materno.

■ Conclusões

Alguns fatores foram apontados como responsáveis pelo mau prognóstico do câncer de mama associado à gravidez, entre eles, altos níveis hormonais, a vasodilatação sanguínea e linfática e a imunodeficiência própria da gestação. Atualmente, sabe-se que esse prognóstico não depende tanto da gravidez. Ele vai estar ligado, principalmente, ao estadiamento clínico da doença e à juventude dessas pacientes.

Em face de possibilidade de suspeita clínica de tumor mamário durante a gravidez e a lactação, não devemos jamais postergar o diagnóstico. A utilização da punção por agulha fina e

a ultrassonografia podem ser úteis, porém, quando negativas, não excluem a necessidade da biópsia cirúrgica.

Uma vez diagnosticada a moléstia, seu estadiamento deve ser procedido com rapidez, sempre tendo-se em mente as dificuldades causadas pela gestação.

O tratamento frequentemente se depara com entraves de ordens clínica e ética. A idade gestacional atua aí como fundamental nas nossas opções terapêuticas e constantemente modifica condutas e retarda procedimentos.

O tratamento cirúrgico pode ser realizado em qualquer fase da gravidez. A quimioterapia talvez possa ser efetuada no 2º ou 3º trimestres. A radioterapia é reservada para o período pós-parto e pode, em casos selecionados e discutidos com a família, ser empregada no 1º e 2º trimestres.

A interrupção da gestação não se mostra como colaboradora no tratamento, porém, sem dúvida, facilita a conduta terapêutica. Sua indicação deve ser cercada de muito equilíbrio e discutida abertamente com a paciente e sua família.

■ Bibliografia suplementar

- Amant F, Deckers S, Van Calsteren K *et al.* Breast cancer in pregnancy: Recommendations of an international consensus meeting. *Eur J Cancer* 46 (2010) 3158-3168 doi:10.1016/j.ejca.2010.09.010.
- Baker J, Ali A, Grock MW *et al.* Bone scanning in patients with breast carcinoma. *Cl Nucl Med* 1987; 12:519.
- Barnavon Y & Wallack M. Management of the pregnant patient with carcinoma of the breast. *Surg Gynec Obst* 1990; 171:347.
- Barni S, Ardizzoia A, Zanetta G *et al.* Weekly doxorubicin chemotherapy for breast cancer in pregnancy. A case report. *Tumori* 1992 Oct 31; 78(5):349-350.
- Barron WM. The pregnant surgical patient: Medical evaluation and management. *Ann Int Med* 1984; 101:683.
- Birks DM, Crawford GM, Elleson LG *et al.* Carcinoma of the breast in women 30 years of age or less. *Surg Gynec Obst* 1973; 137:21.
- Bodner-Adler B, Bodner K, Zeisler H. Breast cancer diagnosed during pregnancy. *Anticancer Res* 2007 May-Jun; 27(3B):1705-7.
- Bottles K & Taylor R. Diagnosis of breast masses in pregnant and lactating women by aspiration cytology. *Obst Gynec* 1985; 66:765.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Rio de Janeiro. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>.
- Cheek T, Baird E. Anesthesia for nonobstetrics surgery: maternal and fetal considerations. *Clin Obstet Gynecol* 2009; 52(4):535-45.
- Danforth DN. How subsequent pregnancy affects outcome in women with a prior breast cancer. *Oncology* 1991; 5:23.
- Dardik H, Ibrahim IM, Wolodiger F. The milk rejection sign: a natural tumor marker. *Am Surg* 1996 Dec; 62(12):989-9.
- Dequanter D, Hertens D, Veys I, Nogaret JM. Breast cancer and pregnancy. Review of the literature. *Gynecol Obstet Fertil* 2001 Jan; 29(1):9-14.
- Donegan WL. Mammary carcinoma and pregnancy. *Probl Cl Surg* 1967; 5:170.
- Edelman S, Wetchler BB & Parnes IH. Carcinoma of the breast associated with pregnancy. *J Mt Sinai Hosp New York* 1962; 28:62.
- Ellendge RM, Ciocca DR, Langone G *et al.* Estrogen receptor, progesterone receptor and Her-2/neu protein in breast cancers from pregnant patients. *Cancer* 1993; 71:2499.
- Epstein RJ. Adjuvant breast cancer chemotherapy during late-trimester pregnancy: not quite a standard of care. *BMC Cancer* 2007 May 30; 7:92.
- Frédéric A, Sarah D, Kristel VC *et al.* Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. *Eur J Cancer* 2010; 46:3158.
- Gallenberg MM & Loprinzi CL. Breast cancer and pregnancy. *Seminars in Oncology* 1989; 16:369.
- Garber JE. Long-term follow-up of children exposed in utero to anti-neoplastic agents. *Seminars in Oncology* 1989; 16:437.
- Gemignani ML, Petrek JA, Borgen PI. Breast cancer and pregnancy. *Surg Clin North Am* 1999 Oct; 79(5):1157-69.
- Gentilini O, Masullo M, Rotmensz N *et al.* Breast cancer diagnosed during pregnancy and lactation: biological features and treatment options. *Eur J Surg Oncol* 2005 Apr; 31(3):232-6.
- Gentilini O. Breast Cancer during Pregnancy: Epidemiology, Surgical Treatment and Staging. *Recent Results in Cancer Research*, Vol 178, chapter 4, 39 a 44.
- Gentilini O, Cremonesi M, Toesca A *et al.* Sentinel lymph node biopsy in pregnant patients with breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* DOI 10.1007/s00259-009-1217-7.
- Gerber B, Dieterich M, Müller H, Reimer T. Controversies in preservation of ovary function and fertility in patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008 Mar; 108(1): 1-7. Epub 2007 Apr 25.
- Geschickter CF. *Enfermedades de la mama*. Trad. esp. 2ª ed. Buenos Aires: Ediciones la Fragua, 1954. p. 175-496.
- Haagensen, CD. Cancer of the breast in pregnancy and during lactation. *Am J Obst Gynec* 1967; 98:141.
- Haagensen CD & Stout AP. Carcinoma of the breast. *Ann Surg* 1943; 188:859.
- Hoover HC. Breast cancer during pregnancy and lactation. *Surg Cl N Am* 1990; 70:1151.
- Hoyes RI, Spanos Jr., WJ & Montague ED. Breast cancer in women aged 30 and under. *Cancer* 1982; 49:1302.
- Inbar, MJ, Ron, IG. Breast conserving surgery and adjuvant chemotherapy in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996 Sep; 75(8): 765-7.
- Keleher AJ, Theriault RL, Gwyn KM *et al.* Multidisciplinary management of breast cancer concurrent with pregnancy. *J Am Coll Surg*. 2002 Jan; 194(1):54-64.
- Kilgore AR. Tumors and tumor-like lesions of the breast in association with pregnancy and lactation. *Arch. Surg.* 1954; 18:2086.
- King RM, Welch JS, Martin JK *et al.* Carcinoma of the breast associated with pregnancy. *Surg. Gynec. Obst.* 1985; 160:228.
- Leyendecker JR, Gorengaut V, Brown JJ. MR imaging of maternal diseases of the abdomen and pelvis during pregnancy and the immediate postpartum period. *Radiographics*. 2004 Sep-Oct; 24(5):1301-16.
- Loibl S, Von Minckwitz G, Gwyn K *et al.* Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. *Cancer* 2006; 106(2):237-46.
- Lund E. Childbearing and breast cancer. *Lancet*, 1993; 34:502.
- Malamos NA, Stathopoulos GP, Keramopoulos A *et al.* Pregnancy and offspring after the appearance of breast cancer. *Oncology* 1996 Nov-Dec; 53(6):471-5.
- Matias M. Epidemiologia. In Magalhães Costa M., Novais Dias E, Salvador Silva H. & Figueira A. *Câncer de Mama para Ginecologistas*. Editora Revinter, 1994.
- Max MH, & Klammer TW. Pregnancy and breast cancer. *So Med. J.* 1983; 76:1008.
- Merkel DE. Pregnancy and breast cancer. *Semin Surg Oncol* 1996 Sep-Oct; 12(5):3705.
- Moore HC, Foster RS. Breast cancer and pregnancy. *Semin Oncol* 2000 Dec; 27(6):646-53.
- Nugent P, & O Connell T. Breast cancer and pregnancy. *Arch Surg* 1985; 120:1221.
- Mondi MM, Cuenca RE, Ollila DW, Stewart JH 4th, Levine EA. Sentinel lymph node biopsy during pregnancy: initial clinical experience. *Ann Surg Oncol* 2007 Jan; 14(1): 218-21. Epub 2006 Oct 25.
- Pandit-Taskar N, Dauer LT, Montgomery L *et al.* Organ and fetal absorbed dose estimates from 99mTc-sulfur colloid lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer patients. *J Nucl Med* 2006 Jul; 47(7):1202-8.
- PDQ. Disponível em: www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast-cancer-and-pregnancy/healthprofessional.

- Petrek JA, Dukoff R & Rogatko A. Prognosis of pregnancy associated breast cancer. *Cancer* 1991; 67:869.
- Petrek JA. Breast cancer and pregnancy. *J Natl Cancer Inst Monograph* 1994; (16):113-21.
- Potter JF & Schoenemem M. Metastasis of maternal cancer to the placenta and fetus. *Cancer* 1970; 25:380.
- Ribeiro G, Jones DA & Jones M. Carcinoma of the breast associated with pregnancy. *Br J Surg* 1986; 73:607.
- Richards SR, Chang F, Moynihan V *et al.* Metastatic breast cancer complicating pregnancy. *J Reprod Med* 1984; 29:211.
- Ring A. Breast cancer and pregnancy. *Breast* 2007 Dec; 16 (Suppl 2): S155-8. Epub 2007 Aug 21.
- Rocha AC, Oliveira HC & Magalhães Costa M. Câncer de mama no ciclo grávido-puerperal. In Magalhães Costa M, Novais Dias E, Salvador Silva H & Figueira A. *Câncer de Mama para Ginecologistas*. Rio de Janeiro: Revinter, 1994.
- Rosemond GP. Carcinoma of the breast during pregnancy. *Cl Obst Gynec* 1963; 6:994.
- Rosenkranz KM, Lucci A. Surgical treatment of pregnancy associated breast cancer *Breast Dis* 2005-2006; 23:87-93.
- Shrim A, Garcia-Bournissen F, Maxwell C, Farine D, Koren G. Trastuzumab treatment for breast cancer during pregnancy. *Can Fam Physician* 2008 Jan; 54(1):31-2.
- Souza RC. Câncer de mama e gravidez. Tese de Mestrado, Instituto de Ginecologia. UFRJ, 1986.
- Sutton R, Buzdar AU & Hortobagyi GN. Pregnancy and offspring after adjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Cancer* 1990; 65: 847.
- Usmani K, Moran EM, Haider W *et al.* Breast cancer in pregnant and lactating women. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1995; 14(3-4) 227-34.
- Vange NVD & Dongen JAV. Breast cancer and pregnancy. *Eur J Surg Oncol* 1991; 17:18.
- Wallack MK, Wolf JA, Bredwenek J *et al.* Gestational carcinoma of the female breast. *Curr Probl Cancer* 1983; 7:1.
- Westberg SV. Prognosis of breast cancer for pregnant and nursing women. *Acta Obst Gynec Scandinav* 1946; 25:1.
- White TT. Carcinoma of the breast pregnancy. *Ann Surg* 1954; 139:9.
- White TT. Carcinoma of the breast in the pregnant and the nursing patient. *Am J Obst Gynec* 1955; 69:1277.
- Willemse P-HB, Sude RVD & Sleijfer DTh. Combination chemotherapy and radiation for stage IV breast cancer during pregnancy. *Gynec Obst* 1990; 36:281.
- Yang WT, Dryden MJ, Gwyn K *et al.* Imaging of breast cancer diagnosed and treated with chemotherapy during pregnancy. *Radiology* 2006; 239(1):52-60.

Uso de Medicamentos

■ Efeitos iatrogênicos de Medicamentos e de Imunizações.

Farmacodependência. Infortunística, 874

Luiz Kulay Jr., Marisa Pascale Quintino, Cícero Venneri Mathias e Mary Uchiyama Nakamura

- Organismo materno, 875
- Placenta, 875
- Concepto, 876
- Classificação dos fármacos, 876
- Vacinações, 882
- Farmacodependência, 882
- Infortunística, 890
- Bibliografia suplementar, 893

■ Uso de Antimicrobianos na Gravidez, 896

Walter Tavares

- Introdução, 896
- Implicações terapêuticas da farmacocinética das substâncias antimicrobianas durante a gestação, 896
- Efeitos nocivos dos antimicrobianos para a gestante, 897
- Efeitos nocivos dos antimicrobianos para o feto, 897
- Recomendações sobre a farmacocinética dos antimicrobianos na gestação, 901
- Situações específicas de emprego de antimicrobianos na gestante, 901
- Bibliografia suplementar, 903

Efeitos Iatrogênicos de Medicamentos e de Imunizações. Farmacodependência. Infortunística

Luiz Kulay Jr., Marisa Pascale Quintino, Cícero Venneri Mathias e Mary Uchiyama Nakamura

Quando se aprecia o binômio fármacos/gravidez é imperativo lembrar, ainda que rapidamente, as grandes etapas da evolução de nossa especialidade.

A primeira e longa etapa diz respeito à hemorragia intracraniana e *tocotraumatismo*. Até 1935, a quantidade de mortes maternas era de 582/100.000 nascimentos. Tal fato estava vinculado à obrigatoriedade do parto por via baixa. Com o advento da sulfamida (Dogmak, 1935) e da penicilina (Fleming, 1928), somadas ao avanço da anestesiologia (Franken, 1934), disponibilizadas para uso clínico durante a Segunda Grande Guerra (1939-1945), começou a ser liberada a via alta. Desde então, os índices de mortalidade materna foram caindo gradualmente até atingir 3,3/100.000 no fim do século 20.

A segunda etapa marca o combate à *anoxia*. Na década de 1940, a Escola Uruguaia reformulou conceitos sobre a contração uterina (Alvarez e Caldeiro-Barcia, em 1948) durante o ciclo gravídico, contribuindo para melhores condições de assistência ao parto. A par disso, deve ser mencionada também a evolução da medicina trazendo maiores conhecimentos sobre as patologias clínicas, a partir da década de 1940, que eventualmente se associam à gravidez. Assim, bastante atenuado, o chamado fator anoxiante, tanto restrito, determinado por causa local (útero); quanto geral (patologia materna), melhorou muito o bem-estar do conceito. O índice de mortalidade perinatal de 39/1.000 nascidos vivos (1950) foi diminuindo até se situar em 12,8/1.000 (1991).

Vencida a etapa da anoxia, os obstetras concentraram-se no conceito. O que chama a atenção no estudo dessa terceira etapa, assim chamada *Medicina Fetal*, é principalmente a incidência de malformações.

A ocorrência de monstrosidades é conhecida desde os primórdios da humanidade por meio de referências na literatura, em obras de arte, esculturas e pinturas.

Até pouco tempo, conforme a teoria de Hammon, o útero era considerado uma "torre de marfim" com o conceito totalmente protegido no seu interior contra qualquer ação nefasta de agentes externos. Estudos experimentais realizados no início do século passado, mostrando que alterações no meio ambiente estavam relacionadas com a produção de malformações em peixes (Stockard, 1921) e defeitos oculares em pintos (Bagg, 1922), não tiveram repercussão. Gregg, oftalmologista australiano, descreveu em 1944 a síndrome rubeólica fetal, demonstrando a influência do fator ambiental na gravidez humana.

Nessa época, Warkany (1946), pediatra de Cincinnati, polemizando com Potter, anatomopatologista de Chicago, defendeu o conceito de que a célula não é só núcleo, DNA e RNA, pois há também o citoplasma, considerado o meio ambiente. Desde então, o fator ambiental passou a ser considerado no estudo da etiologia das malformações. Atualmente, fatores genéticos (20%), cromossômicos (15%), ambientais (10%) – irradiações e infecções (2 a 3%) –, patológicos maternos (1 a 2%), fármacos e outros agentes químicos (4 a 5%) e causas multifatoriais (65%) são considerados importantes na gênese das malformações.

Nesse contexto, o próprio conceito de teratogênese (*terás* = monstro) também foi alterado. Além do aspecto anatômico-estrutural, hoje são consideradas também as alterações funcionais, a restrição de crescimento, o desenvolvimento psicossomático defasado e as anormalidades de comportamento. Para simplificar a importância da teratologia, lembramos que Boyle *et al.* (1994) referiram que a incidência de malformações entre os recém-nascidos nos EUA é de 2 a 3%. No primeiro ano de vida a quantidade de malformações e/ou restrição de crescimento atinge 7%; na idade escolar são detectados 12 a 14%; e aos 18 anos, 17%. As malformações, *sensu lato* são responsáveis por 20% do obituario infantil (Kimmel *et al.*, 1993).

Ainda que a incidência de teratogênese induzida por drogas (*latu senso*) ou medicamentos (*strictu senso*) não seja prevalente, parece ser a causa de mais fácil prevenção, pois depende do conhecimento científico fundamentado em evidências e do uso terapêutico racional que idealmente estão concentrados nas mãos dos médicos.

Ao analisarmos, portanto, o binômio fármacos/gravidez como subdivisão importante da terapêutica médica, as considerações relativas ao índice terapêutico e à farmacocinética dos medicamentos são essenciais. O *índice terapêutico* (IT) conceitua as informações relativas à eficácia e à janela terapêutica, indicando a segurança do medicamento no que se refere às quantidades utilizadas do fármaco. Estão implícitas nesse conhecimento a relação dose-efeito determinada experimentalmente e a probabilidade de ocorrência de efeitos colaterais indesejáveis, os quais estão intrinsecamente relacionados à especificidade de interação do fármaco com seus receptores (apenas relativa para a grande maioria deles) e à concentração que o fármaco atinge na biofase.

O IT não indica, porém, as manifestações espécie-específicas não relacionadas à dose. Entre elas se destaca a ação teratogênica, como foi marcada indelevelmente pela talidomida na história da medicina. O IT também não indica a farmacocinética do medicamento, isto é, não considera as características especiais de cada paciente que condicionam a concentração plasmática do medicamento livre, responsável final pelo efeito produzido. Não é sem razão que na prática médica o IT tenha sua utilidade limitada pela decisão médica racional, capaz, em última instância, de avaliar a relação risco/benefício do uso de cada medicamento e de instituir terapêutica individualizada.

Nesse contexto, conhecer a farmacocinética do medicamento é parte integral da boa prática clínica. Conhecer a biodisponibilidade do medicamento pode diminuir o risco das concentrações plasmáticas subliminares (ineficazes) ou das concentrações tóxicas que ultrapassam desnecessariamente os limites de segurança do medicamento e desorganizam as reações biológicas ativadas durante o processo de cura. Por outro lado, conhecer a distribuição e os processos de interrupção da ação do fármaco poderá evitar interações medicamentosas e reações iatrogênicas.

Em especial, ao considerarmos o binômio fármacos/gravidez, é importante avaliar os fatores farmacocinéticos que mais frequentemente modificam a ação dos medicamentos.

■ Organismo materno

► **Vias de administração.** O modo de introdução pode interferir diretamente na ação do fármaco.

As *vias próximas* ao local de ação podem ser utilizadas desde que não haja necessidade de ação sistêmica (p. ex., intra-articular, intraesternal, intrapleural, intratecal, intrassinusal, nasal, ocular). Têm a vantagem de exigir doses menores para o efeito local desejado, não estar sujeitas aos múltiplos processos limitantes da absorção e da distribuição, e podem ter ação prolongada porque não são facilmente acessíveis a enzimas e mecanismos de excreção.

Os tipos de administração mais frequentemente usados, porém, fazem uso de *vias distantes* do local de ação que implicam a absorção. Entre elas temos: (1) a intramuscular, bem vascularizada; (2) a subcutânea, que por ser menos vascularizada, favorecendo o depósito de medicamentos; (3) a intravenosa, adaptada a grandes volumes que atingem diretamente o coração e depois os pulmões, onde há 70 m² de superfície de células endoteliais; (4) a oral, mais cômoda, porém envolvendo processos biofarmacêuticos muito importantes; (5) a transcutânea, lenta, mas com metabolização inicial bastante reduzida; (6) a retal, que evita metabolismo hepático de primeira passagem, pois seu sistema venoso drena diretamente para a veia cava inferior; e (7) a sublingual, que proporciona níveis sanguíneos não depurados precocemente pela metabolização hepática ou por processo de degeneração intestinal.

► **Absorção.** Mesmo na gravidez, a via de administração oral é a mais frequentemente utilizada. Sob ação da progesterona, no entanto, além do aumento do fluxo sanguíneo, a redução da motilidade gastrointestinal faz com que o fármaco permaneça mais tempo no tubo digestivo, o que resulta em absorção mais lenta, porém mais eficaz, inclusive de produtos polares/hidrossolúveis.

► **Distribuição.** Essa etapa é dependente da afinidade de ligação do fármaco às proteínas plasmáticas e da lipossolubilidade do fármaco, que condiciona sua afinidade de ligação nos diferentes tecidos.

Portanto, uma vez no plasma, os medicamentos ligam-se com intensidades diferentes às seroproteínas, conforme seus graus de afinidade, que são bastante variados, oscilando de 10 a 20% (ampicilina e digoxina) até 95% (ácido etacrínico e indometacina). A porção não ligada, isto é, o percentual “livre”, dependendo do grau de lipossolubilidade, ionização e peso molecular, vai se distribuir para os tecidos afins e órgãos-alvo. As modificações fisiológicas do organismo materno podem alterar a concentração dos fármacos disponíveis no local de ação, influenciando no seu efeito o aumento do peso corporal (+ 60%) e da água corporal total (+ 7 a 8 l), que estão associados à hemodiluição e a menor concentração plasmática; enquanto o aumento do depósito de gordura (+ 3,5 kg) facilita o armazenamento de medicamentos lipossolúveis, como a tetraciclina e o ácido retinoico, cujo uso prolongado pode provocar acúmulo e efeitos prolongados por semanas após a suspensão do tratamento. No 3º trimestre da gravidez, embora o teor de albumina plasmática se apresente mais elevado (20%), ocorre simultaneamente aumento da volemia (50%), o que reduz a proporção de proteínas plasmáticas para 1 g/dL. A par disso, o aumento contínuo da produção de hormônios esteroides e de ácidos graxos livres, que são competidores dos fármacos na ligação com as seroproteínas, pode determinar um aumento de fármacos “livres”.

► **Metabolismo.** O metabolismo dos fármacos ocorre primariamente no fígado e depende tanto (1) do fluxo sanguíneo hepático quanto (2) do sistema enzimático. A maioria dos medicamentos sofre biotransformação por oxidação, redução, hidroxilação (fase 1) ou conjugação (fase 2); a via mais comum é a oxidação por meio do sistema P450.

Na gravidez, o fluxo hepático permanece inalterado, apesar da volemia e do débito cardíaco estarem aumentados. O sistema enzimático, porém, apresenta alteração devido ao aumento da produção de hormônios, estrogênios e progesterona. Os estrogênios podem diminuir a capacidade de metabolização enzimática, provocando acúmulo de medicamentos na circulação sanguínea. Níveis elevados de progesterona, por sua vez, podem inibir algumas enzimas do sistema P450 (CYP 1A2), alterando o *clearance* de algumas substâncias, como a teofilina e a cafeína, ou ativando o de outras (CYP 3A4 e CYP 2C9), como a fenitoína e a sertralina.

► **Excreção.** O rim é a via mais importante para a eliminação dos fármacos e seus metabólitos. A excreção envolve a filtração glomerular e a secreção tubular ativa. A taxa de filtração glomerular depende do volume filtrado pelo glomérulo e da concentração dos fármacos livres. Na gravidez, o fluxo sanguíneo renal pode aumentar até 80%; e a taxa de filtração glomerular, em torno de 50%. O *clearance* da creatinina que reflete o índice de filtração glomerular atinge um pico elevado na 14ª semana, modificando de maneira importante a ação do medicamento que tem eliminação renal predominante e cujo *clearance* aproxima-se daquele da creatinina.

O *clearance* dos fármacos pelo rim depende, pois, do fluxo sanguíneo, da ligação proteica e da quantidade de glomérulos funcionantes. Os fármacos polares/hidrossolúveis tendem a ser excretados após filtração renal, enquanto os lipossolúveis geralmente podem ser reabsorvidos na sua passagem pelo nefro.

■ Placenta

A passagem dos fármacos pela assim chamada “barreira placentária” está subordinada às mesmas condições das demais membranas do organismo. Assim, o baixo peso molecular e a não associação com seroproteínas e lipossolubilidade são essenciais para que o medicamento ultrapasse a placenta.

A par disso, a placenta atua como complemento metabólico do fígado, pois tem a metade das enzimas encontradas no fígado materno, não só com relação ao sistema P450 microssomal, como também quanto a outras enzimas citoplasmáticas, como catecol-O-metiltransferase e monoamino-oxidase.

Além dessas barreiras, foi descrita, no ser humano, pequena família de glicoproteínas com quatro membros (MDR1, MDR2, MDR3 e MDR4) e a glicoproteína-P (Abou-Donia *et al.*, 2001) expressa na superfície das células, que envolve absorção, metabolismo, ação de fármacos e tóxicos ambientais, cuja função é exportar compostos orgânicos do citosol para o meio extracelular (Yu *et al.*, 1999). Essa glicoproteína está expressa também no citotrofoblasto da placenta humana (Huisman *et al.*, 2003).

Tais fatos dificultam a transferência de medicamentos do compartimento materno para o feto. É preciso lembrar que a passagem dos fármacos também está reduzida na vigência de inflamações, de degenerações vasculares ou frente à redução da área de inserção placentária.

■ Conceito

O desenvolvimento do conceito ou ciema ocorre em três períodos distintos bem conhecidos:

- **Período de fertilização e nidadao:** corresponde às 3 primeiras semanas do desenvolvimento. Está caracterizado por intensa atividade mitótica com as células funcionando, igualmente, em termos de capacidade totipotencial. Agentes tóxicos nesse período normalmente não determinam efeitos teratogênicos, mas a morte do ovo, com consequente abortamento; é o período chamado de “tudo ou nada”
- **Período embrionário propriamente dito:** vai de 4 a 8 semanas do desenvolvimento. É a fase de organogênese e o estágio mais sensível às repercussões teratogênicas, que, quando sucedem, costumam ser morfológicas e de grande vulto. Período extremamente delicado do desenvolvimento humano, vigora quando a mulher tem apenas 1 semana de atraso menstrual, na maior parte das vezes não se apercebendo ainda de sua gestação e, consequentemente, da gravidade em expor-se a agentes teratogênicos. Aqui temos o “horário embriopático” propriamente dito (p. ex., a talidomida ministrada entre 35 e 37 dias determina malformação das orelhas, enquanto a mielia ou focomiela corresponde à exposição entre 41 e 44 dias)
- **Período fetal:** balizado a partir de 8 semanas ao termo da gravidez. É a fase de desenvolvimento do conceito, menos exposta aos efeitos teratogênicos que, no entanto, presentes, podem ser morfológicos (de menor monta) ou funcionais. Influências nocivas atuam aqui na quantidade e no tamanho celular.

Fato impressionante e sugestivo é a intensa multiplicação celular. O zigoto, célula única e que pesa 0,005 mg, multiplica-se de tal maneira, que ao termo da gestação o conceito é formado por cerca de 15 trilhões de células, pesando cerca de 3.000 g. No período pré-natal processam-se 44 divisões celulares contra apenas 4 no período pós-natal. O peso corporal aumenta 27.500 vezes/semãna nos dois primeiros meses de vida intrauterina, 90 vezes no período fetal e somente 0,02 vezes no pós-natal.

Quanto à fisiologia, 50% do fluxo que chega pela via umbilical retorna, de imediato, para o organismo materno. A maior parte do que permanece no feto atende à oxigenação de órgãos nobres, cérebro e coração; enquanto pequena porcentagem destina-se aos demais tecidos.

► **Distribuição.** Ainda na circulação fetal, conforme vão sendo produzidas seroproteínas no evoluir da gravidez, os fármacos livres vão-se associando a elas, retardando, assim, a sua ação farmacológica.

Ainda que no termo da gravidez o teor de proteínas atinja 20% do plasma, o feto está sendo exposto aos medicamentos, devido tanto ao aumento da área da placenta e do aporte sanguíneo, quanto à diminuição da espessura da membrana sincial. Além disso, alterações do pH do sangue fetal possibilitam a dissociação química de fármacos anfóteros, que passam a ser retirados no conceito.

Os fármacos livres, por sua vez, vão atingindo os órgãos-alvo, conforme a distribuição dos receptores de membrana (p. ex., diazepóxido – SNC; aminoglicosídeos – orelha média; digitoxina – miocárdio).

► **Metabolismo.** O fígado fetal está apto a realizar a síntese proteica a partir da 4ª a 6ª semana; produzir glutamyl CoA (10ª semana), uridinfosfato-glicogênio-sintetase (13ª semana), citocromoxidase P450 (14ª semana); e exercer função metabólica de oxidação, redução, hidrolisação, assim como conjugação a partir da 20ª semana.

► **Excreção.** Com a maturidade renal e o aporte sanguíneo, o feto começa a filtrar os medicamentos, eliminando-os para o líquido amniótico; o *clearance* dinâmico do líquido amniótico devolve parte para o organismo materno; a placenta também devolve os produtos que metaboliza para o espaço intervilo. O que permanece no líquido amniótico é deglutido pelo conceito, somando-se ao que chega pelo cordão umbilical, e assim sucessivamente até a supressão do aporte medicamentoso na mãe.

A partir da 34ª semana, quando é atingida a maturidade renal do conceito, as premissas para eliminação e/ou absorção são as mesmas válidas para excreção renal materna.

A par dessas considerações, algumas variáveis têm papel importante no estudo do binômio fármacos/gravidez.

O *estado de saúde materno* sempre tem implicações, sabendo-se que o débito cardíaco é o grande propulsor dos fármacos; as grávidas portadoras de insuficiência cardíaca congestiva têm dificuldade nas suas distribuições, retardando os efeitos. O mesmo acontece com as portadoras de hepatopatias e nefropatias que podem apresentar redução das velocidades de metabolização e excreção dos medicamentos, respectivamente.

O *genótipo materno e fetal* pode alterar a susceptibilidade individual para determinados agentes (p. ex., os fetos de mulheres epiléticas portadores de deficiência da enzima epóxido hidrolase estão mais propensos a desenvolver a síndrome fetal da hidantoína, devido à dificuldade de metabolização do fármaco, do que aqueles que apresentam nível normal de enzimas). As *anomalias congênitas* têm a mesma importância na reatividade do conceito aos fármacos que as susceptibilidades hereditárias. Intui-se facilmente que a susceptibilidade especial da célula embrionária a agentes teratogênicos pode fazer aumentar a incidência de mortalidade do conceito, mesmo que o organismo materno não sofra qualquer perturbação pelo fármaco.

Nesse sentido, deve ser lembrado que o efeito teratogênico pode variar de espécie para espécie, e que as evidências pré-clínicas experimentais da toxicidade fetal de um medicamento não são diretamente extrapoláveis à espécie humana. A cortisona, por exemplo, pode promover aparecimento de fenda palatina em coelhos e camundongos, porém não é teratogênica para o feto humano e para ratos.

Evidentemente a *dose* (na mãe) e a concentração do medicamento (no feto) também são importantes. Pequenas quantidades de fármacos reconhecidamente tóxicos podem ser inócuas porque a capacidade de replicação da célula embrionária possibilita a reparação de eventuais lesões celulares mínimas. Doses médias e altas podem estar associadas à incapacidade de regeneração celular, levando a malformações e óbito. O tratamento crônico, por sua vez, diferentemente da administração *in bolus*, pode tanto induzir a síntese de enzimas para metabolizar o fármaco na mãe e no conceito, diminuindo seu potencial adverso, como também pode levar à destruição gradativa de células embrionárias importantes, inclusive associadas ao próprio catabolismo.

■ Classificação dos fármacos

Embora projetos para uma melhor classificação dos fármacos em relação aos seus efeitos sobre o conceito estejam em curso avançado, ainda é adotada a classificação da Food and Drug Administration (Federal Register, 1980), que divide os medicamentos nas seguintes categorias:

A Medicamentos para os quais os estudos controlados em mulheres não demonstraram risco para o feto quando administrados no primeiro ou nos demais trimestres. Para esses, a possibilidade de lesão fetal é remota

- B** Medicamentos para os quais os estudos na reprodução animal não demonstraram risco fetal, mas não há estudos controlados no ser humano. Incluem-se nesse grupo aqueles que demonstraram efeitos adversos em animais, mas que não foram confirmados em estudos controlados no ser humano nos vários trimestres
- C** Medicamentos para os quais os estudos em animais revelaram efeitos adversos no feto, mas sem estudos controlados na mulher. Nesse caso, os fármacos podem ser ministrados somente se o benefício terapêutico justificar o potencial teratogênico
- D** Medicamentos para os quais há evidência positiva de risco fetal humano, porém os benefícios terapêuticos heroicos do uso em gestantes justificam o uso
- X** Medicamentos para os quais os estudos em animais e em seres humanos revelaram efeitos deletérios sobre o conceito que ultrapassam o benefício terapêutico almejado. Esses fármacos estão contraindicados durante a gestação e em mulheres que pretendam engravidar.

Yankowitz e Niebyl (2001) reviram as cinco categorias da FDA, listaram o percentual de fármacos em cada uma delas e as reformularam de uma maneira bastante prática a tabela original:

A – Estudos controlados não mostraram risco	0,7%
B – Não há evidência de risco no ser humano	19%
C – O risco não pode ser afastado (aqui estão incluídos fármacos recentemente lançados no mercado e/ou ainda não estudados)	66%
D – Há evidência positiva de risco	7,0%
X – Contraindicados na gravidez	7,0%

Frente à elevada quantidade de medicamentos no mercado brasileiro e à frequente introdução de novas opções terapêuticas, a prescrição médica dentro do binômio fármacos/gravidez não pode ser indiscriminada. É essencial que as informações sejam atualizadas com base em estudos controlados e consensos. Ainda que essas informações possam ser extraídas de muitos compêndios, as contidas nesta publicação foram compiladas para proporcionar consulta rápida, não só por obstetras, mas também por outros especialistas à procura de segurança farmacológica ao medicar uma gestante.

Salientamos ainda que a classificação dos produtos conforme a FDA é dinâmica, podendo, portanto, ser alterada devido a subsídios fornecidos por estudos controlados.

As informações aqui contidas sobre os produtos recém-lançados no mercado ou que não tenham referências de metanálise foram baseadas nos dados fornecidos pelo fabricante que patenteou o princípio ativo.

► **Adoçantes artificiais.** A incidência de mulheres portadoras de fenilcetonúria homozigótica é de 1/15.000 pessoas. Quando elas ingerem *aspartame*, seu metabólito, fenilalanina, não é metabolizado pelo fato de o conceito não ter teor suficiente da enzima fenilalanina hidroxilase para sua completa degradação. Isso implica o aumento do índice de malformações cardiovasculares, anencefalia, retardo mental e baixo peso ao nascer. Entre as heterozigóticas e a população normal nada foi observado (Torloni *et al.*, 2007). Quanto à *sacarina* e ao *ciclâmato*, não têm estudos controlados; o *aspartame* é compatível com a gravidez (Sturtevant, 1985), porém o uso na amamentação é controverso (Committee on Drugs; American Academy of Pediatrics, 2001). A *sucralose* e o *acesulfame-K*, não sendo absorvidos, não há nada que os contraindique.

► **Aminoglicosídeos.** *Amicacina*, *estreptomicina*, *gentamicina*, *netilmicina* e *tobramicina* não são agentes teratogênicos no ser humano. Distribuem-se na maioria dos tecidos fetais e são conhecidos pela toxicidade específica sobre o 8º par de nervos cranianos – são ototóxicos (Hommedieu *et al.*, 1983); a *neomicina*, por ser pouco absorvida, pode ser utilizada (Briggs *et al.*, 2008). Todos são compatíveis com o aleitamento (Wilson, 1981).

► **Analgésicos.** Em doses habituais, os não opioides, como o ácido acetilsalicílico (Jackson, 1948; Wallenburg; Rotmans, 1989), a *dipirona* e o *paracetamol*, são seguros tanto durante a gravidez quanto durante a amamentação (Rollins, 1979; Kulay Jr. *et al.*, 2006). Entre os opioides, *codeína*, *meperidina*, *metadona*, *morfina*, *propoxifeno* e *tramadol* podem ser utilizados em doses terapêuticas por pouco tempo; longos períodos e períodos próximos à parturição podem causar síndrome de privação e depressão respiratória no recém-nascido. Doses terapêuticas e uso criterioso são compatíveis com aleitamento (Ostrea; Chavez, 1979; Fonseca, 1994).

► **Andrógenos.** *Metiltestosterona* e *danazol* promovem virilização *fetus feminis*; contraindicado no ciclo gravídico puerperal (Rosa, 1984).

► **Anfenicóis.** *Cloranfenicol* ministrado próximo ao parto prematuro pode determinar síndrome cinzenta do recém-nascido: cianose, letargia e depressão em virtude da dificuldade de metabolização consequente à maturidade hepática. Uso criterioso na amamentação (Weiss *et al.*, 1960). Quanto ao *tianfenicol*, não há estudos controlados na gravidez e na amamentação (Committee on Drugs; American Academy of Pediatrics, 1994).

► **Anorexígenos.** *Anfetamina*, *anfepramona*, *femproporex*, *mazindol* e *sibutramina* são contraindicados no ciclo gravídico-puerperal. Há relatos de crescimento intrauterino restrito, parto prematuro e aumento do índice de mortalidade materna e perinatal (Briggs, 2008).

► **Ansiolíticos e hipnóticos.** Atuam no canal do ácido gama-aminobutírico (GABAa) que medeia a transmissão sináptica inibitória em todo o sistema nervoso central (SNC). Reduzem a ansiedade, a agressividade e o tônus muscular e, além disso, têm propriedades sedativas, induzem o sono e têm efeito anticonvulsivante. *Bromazepam*, *clorazepato*, *clordiazepóxido*, *flunitrazepam*, *lorazepam*, *midazolam* e *nitrazepam* podem apresentar resultados controversos; a literatura tanto os condena quanto os absolve com relação a efeitos adversos no conceito. Os recém-nascidos expostos podem apresentar síndrome *floppy*: hipotonia, letargia e sucção fraca ou, posteriormente, síndrome de privação: tremor, irritabilidade, hipertonicidade, diarreia/vômito, sucção vigorosa. Valiar risco/benefício (Belafsky *et al.*, 1969). Quanto a *cloxazolam*, *etomidato*, *zaleplon* e *zolpidem* não há estudos controlados; *alprazolam*, *flunitrazepam*, *bromazepam*, *clordiazepóxido*, *midazolam* e *nitrazepam* são contraindicados na amamentação devido ao seu potencial tóxico (Ayd, 1987); sobre *diazepam*, *buspirona*, *clorazepato*, *cloxazolam*, *etomidato*, *zaleplon* e *zolpidem* não há dados disponíveis (Briggs *et al.*, 2008; St. Clair; Schirmer, 1992). *Fenobarbital* e *tiopental* podem causar doenças hemorrágicas no recém-nascido e seu uso deve ser criterioso na amamentação, enquanto a *buspirona* não tem estudos controlados na gravidez e na amamentação (Yankowitz; Niebyl, 2001).

► **Antagonistas dos receptores de angiotensinas.** Bloqueiam os receptores de angiotensina II, potente vasopressor. *Candesartana*, *irbesartana*, *losartana*, *telmisartana* e *valsartana* estão contraindicados a partir do 2º trimestre, pois há risco de anemia, hipotensão, insuficiência renal, oligoâmnio, dismorfoses, contração de membros e até óbito do recém-nascido (Saji *et al.*,

2001); são compatíveis com aleitamento (Committee on Drugs; American Academy of Pediatrics, 2001).

► **Antiácidos.** *Sais de magnésio* podem provocar diarreia; enquanto os de *cálcio e alumínio*, constipação intestinal. Altas doses podem provocar hipercalemia e hipermagnesemia no recém-nascido (Melo, 2002-2003).

► **Antiagregantes plaquetários.** *Bufomedil, dipiridamol, pentoxifilina e tirofibana* não têm estudos controlados na gravidez ou na lactação (Briggs et al., 2008; Biale et al., 1982).

► **Antiarrítmicos.** *Amiodarona* é potente teratôgeno em animais de experimentação; é necessário avaliar risco/benefício (McKenna et al., 1983). *Adenosina, mexiletina e propafenona* não têm estudos controlados; *digoxina, disopirâmida e quinidina* não têm contraindicação (Soyka, 1975). Durante a amamentação, o uso da *amiodarona* é contraindicado (Fonseca, 1994). *Adenosina e propafenona* não têm relatos; e *lidocaína, mexiletina, digoxina, disopirâmida, procainamida e quinidina* são compatíveis (Fonseca, 1994).

► **Antiblasticos.** Deve-se considerar:

- **Agentes alquilantes e compostos correlatos:** mostardas nitrogenadas (*ciclofosfamida, clorambucila, melfalana*), nitrosoureas (*lomustina, carmustina*), bussulfano, cisplatina, carboplatina, dacarbazina
- **Antimetabólitos:** antagonistas dos folatos (*metotrexato*), análogos da pirimidina (*fluorouracila, citarabina, gencitabina*), análogos da purina (*fludarabina, pentostatina, mercaptopurina, tioguanina, azatioprina, alopurinol*)
- **Antibióticos citotóxicos:** antraciclina (*idarrubicina, doxorubicina, epirubicina, mitoxantrona, dactinomicina, bleomicinas, mitomicina*)
- **Derivados vegetais:** alcaloides da vinca (*vimblastina, vincristina, vinorelbina, etoposida*), taxanos (*paclitaxel, docetaxel*), compotecinas (*irinotecano, topotecano*).

Todos são, em princípio, contraindicados, pois impedem a síntese e/ou replicação do DNA, como também a divisão celular nos mamíferos por meio da intervenção na formação do fuso mitótico. Se houver indicação formal do uso desse grupo de medicamentos, deve ser avaliado risco/benefício pelo obstetra, neonatologista e oncologista (Briggs et al., 2008; Soyka, 1975). Durante a amamentação, pelos mesmos motivos, todos esses agentes estão contraindicados (Committee on Drugs; American Academy of Pediatrics, 2001).

► **Anticoagulantes.** *Heparina* é compatível (Flessa, 1965; Wise; Hall, 1980) e deve substituir *varfarina* durante o período embriogênico, pois pode determinar conjunto de efeitos deletérios chamados *síndrome da varfarina* (hipoplasia nasal, depressão do septo nasal, hipoplasia das unhas, crescimento intrauterino restrito e retardamento mental) e próximo ao termo da gestação, quando pode determinar sangramento, microcefalia, atrofia do nervo óptico e surdez no recém-nascido (Wise; Hall, 1980). As *heparinas de baixo peso molecular enoxaparina, dalteparina e nadroparina* não têm estudos controlados (Gillis et al., 1992; Ginsberg, 1989). Todos os produtos mencionados são compatíveis com a amamentação (Yankowitz; Niebyl, 2001; Stevenson, 1980).

► **Antidepressivos.** Há duas teorias para explicar o mecanismo de ação que, ao que parece, interagem.

Mecanismo neuroendócrino: aferência noradrenérgica e de 5-hidroxitriptamina sobre os neurônios hipotalâmicos que controlam a função hipofisária; excesso de hormônio liberador de corti-

cotrofina (CRH) em altos níveis no cérebro simula depressão humana.

Déficit funcional das monoaminas: receptores de monoaminas adrenérgicas beta-1 e alfa-2 são consistentemente infrarreguladas após tratamento com antidepressivos (Rang et al., 2007). *Amitriptilina e imipramina* têm potencial teratogênico (Elia et al., 1987); uso da *nortriptilina* requer avaliação do risco/benefício (Ben-Musa; Smith, 1979). *Clomipramina, mirtazapina, reboxetina e tianeptina* não apresentam estudos controlados; *fluoxetina, paroxetina, sertralina e venlafaxina* são seguros em doses habituais (Briggs et al., 2008). Por outro lado, *amitriptilina, imipramina, clomipramina, reboxetina, tianeptina, fluoxetina, nortriptilina, paroxetina, sertralina e venlafaxina* devem ser usadas criteriosamente durante a amamentação (Fonseca, 1994); a *mirtazapina* não tem dados disponíveis. *Carbonato de lítio* determina *síndrome de Ebstein*: achatamento do septo cardíaco, deficiência valvar e hipertrofia de ventrículo; durante aleitamento, uso criterioso (Stevenson, 1980; Braken; Holford, 1981; Friedman et al., 1990).

► **Antidiarreicos.** *Loperamida* é compatível, enquanto *racecadotril e atropina/difenoxilato* não têm estudos controlados (Piper et al., 1988); todos são compatíveis com amamentação (Committee on Drugs; American Academy of Pediatrics, 2001). *Furazolidona* não tem estudos controlados durante a gestação; uso cauteloso no aleitamento.

► **Antieméticos.** A incidência de náuseas e vômitos na gravidez é da ordem de 50%; a hiperêmese ocorre em 0,5 a 1%. O uso da *clorpromazina* é controverso; *alisaprida, cisaprida, difenidol, domperidona, metoclopramida, ondansetrona e tropisetrona* não têm estudos controlados (Wilton et al., 1998). Durante a amamentação a *clorpromazina* pode ser usada criteriosamente, enquanto *alisaprida, cisaprida, domperidona e metoclopramida* são compatíveis em doses habituais (Committee on Drugs; American Academy of Pediatrics, 2001); não há dados disponíveis com relação ao *difenidol*, à *ondansetrona* e à *tropisetrona* (Yankowitz; Niebyl, 2001).

► **Antienxaquecoso.** Derivados do ergot e da *metisergida* estão contraindicados, enquanto *isometepteno* deve ser evitado no 1º trimestre (Heinonen et al., 1977); *noratriptano, risatriptano, sumatriptano e zolmitriptano* não têm estudos controlados (Reik Jr., 1988). Na amamentação, excetuando *ergotamina*, que é contraindicada, os demais produtos podem ser administrados com cautela (Yankowitz; Niebyl, 2001).

► **Antiepilépticos.** A incidência de malformações entre as gestantes portadoras de epilepsia é três vezes maior que na população normal, devido às próprias intercorrências, e pode atingir 10% entre as tratadas. Lindhout et al. (1994) enunciam que o acúmulo de epóxidos intermediários decorrentes do uso de carbamazepina determinava malformações. Ao que parece não são eles os responsáveis, porém defeito genético impedindo detoxificação do óxido de arena pode aumentar o risco de malformações maiores (Strickler et al., 1985). *Ácido valproico* (Hiilesmaa, 1980), *carbamazepina* (Jones, 1990), *clonazepam*, *fenitoína* (Golbus, 1980), *primidona* (Buehler, 1990) e *trimetadiona* (Feldman, 1977) determinam malformações múltiplas; *fenobarbital* promove doença hemorrágica do recém-nascido, e o *clonazepam* pode causar hipotonia no recém-nascido. Durante a amamentação, o *clobazam* está contraindicado (Fonseca, 1994), ao passo que *clonazepam, fenitoína, primidona e fenobarbital* podem ser usados criteriosamente; os demais são compatíveis (Arena, 1966). Entre os mais recentes, *barbexaclona, felbamato, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, oxycarbazepina, topiramato e vigabatina*

não têm estudos controlados durante a gestação ou amamentação (Wagner, 1994).

► **Antiespasmódicos.** *Atropina, homatropina e N-butil escopolamina* são seguras durante a gestação e compatíveis com a amamentação (Heinonen *et al.*, 1977; Hellman; Fillisti, 1965); o uso da *diciclomina* durante o aleitamento é controverso (Soyka, 1975).

► **Antiflatulência.** *Dimeticona* é compatível em qualquer período do ciclo gravídico puerperal.

► **Antifúngicos.** *Ciclopiroxolamina, clotrimazol, nistatina e oxiconazol* são compatíveis. *Anfotericina B, anfotericina B lipossomal, miconazol, sertaconazol, terconazol e tioconazol* ainda não têm estudos controlados (Heinonen *et al.*, 1977; Sanford, 1962); *griseofulvina, secdinazol e itraconazol* não têm estudos controlados (anônimo, 1976), enquanto *fluconazol e metronidazol* (American Hospital Formulary Service, 1997) são contraindicados no 1º trimestre. Durante a lactação, a *anfotericina B, anfotericina B lipossomal, clotrimazol, miconazol, nistatina, fluconazol e griseofulvina* são compatíveis; *ciclopiroxolamina, fluconazol, fenticonazol, oxiconazol, sertaconazol e tioconazol* não têm estudos controlados (Briggs *et al.*, 2008). *Cetoconazol, metronidazol e terconazol* requerem uso criterioso, enquanto *secdinazol* é contraindicado (Nowles, 1972).

► **Anti-helmínticos.** Embora *albendazol, mebendazol, piperazina e tiabendazol* não sejam teratogênicos, seu uso está liberado, quando houver indicação formal, após o 2º trimestre (Trussel; Beeley, 1981; Chehter; Cabeça, 2001; Ellis, 1986); *ivermectina, levamisol, niclosamida, oxamniquina, pirantel, pirvínio e praziquantel* não têm estudos controlados. Excetuando a *ivermectina*, que é contraindicada, todos os demais são compatíveis com a amamentação (Medeiros, 2000).

► **Anti-heparínico.** A *protanina* não tem estudos controlados durante o ciclo gravídico puerperal (Beaufils *et al.*, 1986).

► **Anti-histamínicos.** *Azatadina e loratadina* são compatíveis com a gestação. *Buclicizina, clemastina, desloratadina, dexclorfeniramina, ebastina, feniramina, fenoxedina, fexofenadina, hidroxizina e pirilamina* não têm estudos controlados; deve ser lembrado, porém, que o uso de anti-histamínicos 2 semanas antes da parturição pode determinar fibroplasia retrolental em prematuros (Van Waes; Van De Velde, 1969). O uso da *clorfeniramina e terfenadina* envolve avaliação de risco/benefício (Briggs *et al.*, 2008; Zierler; Purohit, 1986). A quase totalidade desse grupo de fármacos deve ser evitada durante a amamentação, ficando como opção segura a *loratadina* (Fonseca, 1994).

► **Anti-inflamatórios.** Não hormonais, sejam eles derivados dos salicilatos (*ácido acetilsalicílico*), do indol (*benzidamina, glucametacina, indometacina*), do ácido propiônico (*cetoprofeno, ibuprofeno, neroxeno*), do ácido fenilacético (*diclofenaco sódico e potássico, fentiazac*), do ácido antranílico (*ácido mefenâmico*), dos pirazolônicos (*butazona cálcica, fenilbutazona, feprazona, oxifembutazona*), dos oxicams (*meloxicam, piroxicam, tanoxicam*), dos sulfamídicos (*nimesulida*) ou da nabumetona, são inibidores das prostaglandinas devido à inibição das ciclo-oxigenases-1 (COX1) e os mais recentes também da ciclo-oxigenase-2 (COX2); não são teratogênicos. Ministrados, porém, no 3º trimestre podem promover: gravidez prolongada por inibição do trabalho de parto, disfunção renal, oligoâmnio e oclusão precoce do duto arterioso levando à hipertensão pulmonar primária do recém-nascido. Quanto aos derivados *coxibes, celecoxibe, etoricoxibe, lumiracoxibe, rofecoxibe e valdecoxibe*, por não terem especificidade exclusiva para a ciclo-oxigenase-2, também estão contraindicados após a 32ª semana, a exemplo dos demais anti-inflamatórios (Briggs *et al.*, 2008; Byron, 1987).

► **Antimaláricos.** *Artemeter, artesunato e quinino* estão contraindicados (Gamissans, 1995), ao passo que *cloroquina, hidroxicloroquina, mefloquina e primaquina* ainda não têm estudos controlados (Hart; Naunton, 1964; Udalova, 1967; Wolfe; Cordero, 1985). Durante o período de aleitamento, todos podem ser dados à puérpera, porém com uso criterioso, monitorando o lactente.

► **Antipsicóticos.** Há dois receptores de dopamina, D1 e D2. D2 é farmacologicamente mais importante, pois todos os antipsicóticos são seus antagonistas. A maioria deles, no entanto, bloqueia outros receptores de monoaminas, especialmente a 5-hidroxitriptamina (5HT). Seu efeito é demorado porque exige ocupação de 80% dos receptores (Rang *et al.*, 2007). A prescrição de *clorpromazina, clozapina, flufenazina e pipotiazina* envolve a avaliação de risco/benefício, devido ao potencial teratogênico (Franchi; Gianni, 1957; Sullivan, 1957; Harer, 1956; Cleary, 1977). Por outro lado, *droperidol, fentanila, haloperidol, mirtazapina, nefazodona, olanzapina, pimozida, risperidona, tioridazida e trifluoroperazina* não têm estudos controlados (Ayd, 1972; Petit *et al.*, 1976). Durante a amamentação, a *clorpromazina* deve ser evitada, enquanto *droperidol, haloperidol, flufenazina e pipotiazina* requerem uso criterioso. Para os demais fármacos não há dados disponíveis (Cunningham *et al.*, 2005).

► **Antitireoidianos.** *Propiltiuracila* é o fármaco de escolha para o tratamento do hipertireoidismo na gestação, quando comparado com *carbamilizol, metimazol e iodeto de potássio*. Não é teratogênico, controla bem as crises e eventualmente o conceito pode apresentar leve hipotireoidismo. Uso criterioso deve ser observado durante o aleitamento (Sugrue; Drury, 1980).

► **Antiulcerosos.** *Cimetidina, famotidina, nizatidina, pantoprazol, rabeprazol e ranitidina* são compatíveis; *lanzaprazol e omeprazol* não têm estudos controlados (Yankowitz; Niebyl, 2001), enquanto *misoprostol* é contraindicado devido à intensa ação ocitócica (Schonhofer, 1991). Todos os fármacos envolvem uso criterioso durante a amamentação devido à possibilidade de interferirem na secreção gástrica do recém-nascido, exceto *misoprostol*, que é contraindicado (Briggs *et al.*, 2008).

► **Antivirais.** *Saquinavir* é compatível; *amantadina, estavudina, abacavir, aciclovir, amprenavir, didanosina, efavirenz, foscarnet, ganciclovir, idoxuridina, indinavir, lamivudina, nelfinavir, nevirapina, penciclovir, valaciclovir, zalcitabina e zidovudina* não têm estudos controlados (Yankowitz; Niebyl, 2001; Briggs *et al.*, 2008; Fonseca, 1994). *Ritonavir* envolve avaliação de risco/benefício, e *ribavirina* é contraindicada (Centers for Disease Control, 1988). A amamentação é absolutamente contraindicada em portadoras de AIDS para evitar propagação do vírus para o recém-nascido.

► **Bloqueadores adrenérgicos.** Entre os alfa-adrenérgicos, *metildopa* é compatível, ao passo que *guanabenzol, prazosina e terazosina* não têm estudos controlados; nenhum deles tem dados disponíveis quanto ao período de aleitamento. Quanto aos *betabloqueadores, atenolol, bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nadolol, propranolol, pindolol, sotalol e timolol* determinam aumento da resistência vascular no binômio mãe/feto; ministrados durante o 2º trimestre, promovem redução do peso da placenta e crescimento intrauterino restrito, ao passo que no curso do 3º trimestre somente reduzem o peso da placenta. Avaliar risco/benefício (Frishman; Chesner, 1988; Dubois *et al.*, 1980). O único agente que é recomendado durante a amamentação é o *propranolol* (Coumel, 1987).

► **Bloqueadores de canais de cálcio.** *Amilodipina*, *diltiazem*, *felodipino*, *isradipino*, *lacidipino*, *lercandipina*, *manidipino*, *nefidipina*, *nimodipino*, *nitrendipino* e *verapamil* não têm estudos controlados quanto à gravidez, porém são compatíveis com a amamentação.

► **Bloqueadores neuromusculares/curarizantes.** O uso de *rocurônio* é compatível com a gravidez, enquanto *atracúrio*, *pancurônio*, *vencurônio*, *galamina* e *succinilcolina* não têm estudos controlados. Durante o aleitamento, *pancurônio* e *rocurônio* são seguros, ao passo que os demais fármacos não têm estudos controlados.

► **Broncodilatadores.** *Fenoterol* e *terbutalina* são compatíveis; os demais – *ambufilina*, *acebrofilina*, *bamifilina*, *budesonida*, *carbocisteína*, *cetotifeno*, *formoterol*, *ipratrópio*, *montelucasto*, *salbutamol*, *teofilina* e *zafirlucasto* – não têm estudos controlados. Na amamentação, *aminofilina* e *teofilina* requerem uso criterioso, enquanto os demais fármacos não apresentam dados disponíveis (Committee on Drugs; American Academy of Pediatrics, 2001).

► **Carbapenemas.** *Imipenema* e *meropenema* não têm estudos controlados; o primeiro pode ser ministrado com uso criterioso durante a amamentação, enquanto o segundo não tem dados disponíveis.

► **Cardiotônicos de ação inotrópica.** *Digitoxina* é compatível com a gravidez e a amamentação (Lingman *et al.*, 1980; Mitani *et al.*, 1987); *dobutamina*, *dopamina* e *milrinona* têm poucas referências no ciclo gravídico puerperal.

► **Cefalosporinas.** Não há relatos que as contraindiquem durante a gravidez ou a amamentação (Briggs *et al.*, 2008).

► **Corticosteroides.** *Beclometasona*, *betametasona*, *cortisona*, *dexametasona*, *prednisolona* e *prednisona* tiveram seu uso muito discutido na gravidez; atualmente são empregados com numerosos benefícios para o binômio mãe/feto, em especial na prevenção da síndrome de angústia respiratória (SAR) e de hemorragias intracranianas (Crowley, 1995; Montenegro; Rezende-Filho, 1995). O emprego prolongado desse grupo de fármacos pode, entretanto, determinar agravamento da SAR, hipoplasia e insuficiência da suprarrenal (Fonseca, 1994; Medeiros, 2000; Wong *et al.*, 1982). Durante a lactação, quando for impositivo o uso de anti-inflamatórios, optar por *ácido mefenâmico*, *cetoprofeno*, *diclofenaco*, *ibuprofeno* ou *meloxicam* em doses moderadas (Gamiassans, 1995).

► **Descongestionantes nasais.** *Fenilefrina* deve ser evitada no 1º trimestre, enquanto *fenoxazolina*, *nafazolina*, *oximetazolina* e *xilometazolina* não têm estudos controlados durante a gestação; uso criterioso é recomendado em relação a qualquer desses fármacos durante a amamentação.

► **Diuréticos.** Em geral, são contraindicados por diminuir a perfusão placentária e devido a efeitos deletérios sobre o conceito: hipoglicemia, hiponatremia, oligoâmnio; estão aqui incluídos os tiazídicos – *clortalidona*, *hidroclorotiazida* e *indapamina* (Christianson; Page, 1976) –; os diuréticos de alça – *ácido etacrínico*, *bumetanida*, *furosemida* e *piretanida* (Pecorari, 1969) –; como também os poupadores de potássio – *amilorida*, *espirolactona* e *triantereno* (Kulay Jr. *et al.*, 2006). Quanto à amamentação, excetuando a *furosemida*, que é contraindicada, os outros impõem uso criterioso (Wennberg *et al.*, 1977; Werthman; Kress, 1972; Phelps; Karim, 1977; Szórády, 1979).

► **Estimulantes do SNC.** *Anfetamina* e *sibutramina* são contraindicadas no ciclo gravídico puerperal (Milkovich; Van den Berb,

1971). *Citicolina* e *metilfenidato* não têm estudos controlados na gestação ou durante a amamentação.

► **Estrógenos.** Os anticoncepcionais orais – *dietilestilbestrol*, *estradiol*, *estrógenos conjugados*, *etinilestradiol* e *mestranol* – são contraindicados por promoverem malformações múltiplas (Nelson; Forfar, 1971; Briggs *et al.*, 2008; Friedman *et al.*, 1990). O mesmo ocorre durante a amamentação, pois são antagonistas à secreção láctea (Herbst, 1981; Vessey *et al.*, 1983).

► **Expectorantes.** *Guaifenesina* deve ser evitada no 1º trimestre, e o uso prolongado de *iodeto de potássio* é contraindicado a partir da 20ª semana (Mehta *et al.*, 1983). Durante a amamentação, o uso de *iodeto* é compatível; com relação à *guaifenesina* não há dados disponíveis (Committee on Drugs; American Academy of Pediatrics, 2001). O *mentol*, por sua vez, não apresenta estudos controlados em nenhum dos dois períodos.

► **Fitoterápicos.** O anti-histamínico *Petasites hybridus* L. Gaetern não têm estudos controlados; o mesmo ocorre com os anti-inflamatórios *Cordia verbenacea* DC, *Carduus marianus* e *Schinus terebinthifolius raddi*, ao passo que *Rosmarinus officinalis* L. é contraindicado na gravidez. Os mucolíticos *Pelargonium sidoides* e *Ananas comosus* L. são contraindicados; os laxativos *Peumus boldus* e *Psyllium plantago* são compatíveis com a gravidez, enquanto o *Plantago ovata* Forsk + *Byllium husk* pode provocar abortamento se ministrado no 1º trimestre. Em relação aos ansiolíticos *Melissa officinalis*, *Piper methysticum* F, *Passiflora incarnata* L. + *Crataegus oxyacantha* L. + *Salix alba* L. como também o antidepressivo *Hypericum perforatum*, não há estudos controlados; o hipnótico *Humulus lupulus* L. é contraindicado. O hepatoprotetor *Carduus marianus* e o imunoestimulante *Equinacea purpurea* L. não têm estudos controlados. São formalmente contraindicados o antiálgico *Capsicum annuum* L., o antienxaquecoso *Tenacetum parthenium*, o estrógeno-símile *Glycine max* L., o eupéptico *Rosmarinus officinalis* L. e o progestogênio-símile *Vitex agnus-castus* L. (Leite, 2005; Lima, 2006).

► **Hanseniostáticos.** *Clofazimina* e *dapsona* não têm estudos controlados durante a gravidez; no curso da amamentação seu uso deve ser criterioso. Quanto à *talidomida*, seu uso é proscrito no período pré-concepcional e durante todo o ciclo gravídico puerperal (Stephens, 1988; Briggs *et al.*, 2008).

► **Hemostáticos.** *Fitomenadiona* é compatível, enquanto a *menadiona* e a *terlipressina* são contraindicadas no 3º trimestre (Olson, 1987); a *aprotilina* e o *etansilato* não apresentam estudos controlados. Durante o aleitamento, o fármaco de escolha é a *fitomenadiona* (Committee on Drugs; American Academy of Pediatrics, 2001).

► **Hipoglicemiantes.** *Insulina* é recomendada para o tratamento do diabetes pelo American College of Obstetricians and Gynecologists. Os hipoglicemiantes orais – *acarbose*, *clorpropamida*, *fenformina*, *glimepirida*, *glipisida*, *metformina*, *repaglinida* e *rosiglitazona* – são contraindicados, pois há dificuldade no controle da glicemia materna e, como decorrência, há efeitos adversos para o conceito: malformações e macrosomia (Coustan, 1991; Jackson, 1990). Entre eles, porém, tem sido demonstrado que a *glibenclamida* não ultrapassa a placenta e não produz efeitos deletérios no feto (Langer, 2002; Langer *et al.*, 2000). Durante a amamentação, a *insulina* ainda é a primeira opção, enquanto a *rosiglitazona* é contraindicada; excetuando a *fenformina*, que não apresenta dados disponíveis, todos os demais produtos podem ser ministrados com uso criterioso (Medeiros, 2000).

► **Hipolipemiantes.** O uso do *probucol* é compatível, porém, o *clofibrato* requer avaliação do risco/benefício. As estatinas 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase

inibidoras são lipofílicas e indicadas para redução dos níveis de colesterol total, LDL, apolipoproteína B e triglicerídios. Assim, afetam diretamente a síntese de colesterol na unidade feto-placentária, são elas: *atorvastatina*, *cerivastatina*, *fluvastatina*, *genfibrozila*, *lovastatina*, *pravastatina* e *sinvastatina*, todas contraindicadas (Product Information, 2000; Product Information, 1994; Rosa, 1994). Para o período de aleitamento, *atorvastatina*, *fluvastatina*, *genfibrozila* e *probucol* não têm dados disponíveis; devem ser evitadas *lovastatina*, *pravastatina* e *sinvastatina*. *Clofibrato* e *cerivastatina* estão contraindicados (Briggs et al., 2008; Fonseca, 1994).

► **Hormônios hipofisários.** *Desmopressina* e *somatotrofina* não têm estudos referentes ao uso na gravidez ou lactação (Kallen et al., 1995). A *leuprolida* é contraindicada na gestação; não há experiência durante a amamentação (Briggs et al., 2008).

► **Hormônios tireoidianos.** *Levotireoxina* e *liotireoxina* são compatíveis com a gravidez, pois não ultrapassam a placenta; quanto à *calcitonina* e *protirelina*, não há dados durante a gestação. Não há qualquer referência sobre o uso desse grupo de hormônios durante o aleitamento (Heinonen et al., 1977).

► **Imunomoduladores.** Uso da *timomodulina* deve ser evitado no 1º trimestre; enquanto a *leflunomida*, durante toda a gravidez. *Glatirâmer*, por sua vez, não tem estudos conclusivos. Durante a amamentação, há contraindicação da *timomodulina* e poucos relatos sobre efeitos do *glatirâmer* e *leflunomida* sobre o recém-nascido (Jansen; Genta, 2000).

► **Imunossupressores.** Tanto os mais recentes – *basiliximabe*, *daclizumabe*, *sirolimus* e *tacrolimus* – quanto os mais antigos – *azatioprina* e *ciclosporina* – não têm estudos controlados. Com exceção do *basiliximabe*, que é contraindicado, os demais fármacos não têm dados disponíveis sobre sua ação na amamentação (Product Information, 2002).

► **Inibidores da enzima conversora da angiotensina.** Esse grupo de fármacos, considerados *captopril*, *enalapril*, *benazepril*, *cilazapril*, *fosinopril*, *lisinopril*, *perindopril*, *quinapril*, *ramipril* e *trandolapril*, ministrados no 1º trimestre, provoca 3 a 4 vezes mais malformações cardiovasculares e do SNC (Atallah, 2006). A partir do 2º trimestre, inibe o efeito vasoconstritor da angiotensina; a hipotensão arterial determina diminuição do fluxo renal do concepto, provocando anúria, oligoâmnio e, conseqüentemente, deformação facial, contratura de membros, crescimento intrauterino restrito, hipoplasia pulmonar e persistência do duto arterioso; contraindicado (Piper et al., 1992). Excetuando o *cilazapril*, que não tem dados referentes à amamentação, todos os demais são compatíveis (Committee on Drugs; American Academy of Pediatrics, 2001).

► **Leishmaniose/tripanosomíase.** *Benzonidazol*, *meglumina* e *pentamidina* não têm estudos controlados; quando não houver opção, avaliar risco/benefício. Durante o aleitamento, podemos dizer que a *meglumina* e a *pentamidina* são opções para o *benzonidazol*, que não tem referências nesse período (Briggs et al., 2008).

► **Macrolídeos.** *Clindamicina*, *eritromicina*, *espiramicina* e *lincomicina* não apresentam contraindicações; *azitromicina*, *claritromicina*, *miocamicina* e *roxitromicina* não têm estudos controlados. Durante o aleitamento, a *eritromicina* é contraindicada e a *clindamicina* pode ser ministrada com critério, enquanto a *miocamicina* e a *roxitromicina* não apresentam estudos conclusivos; os demais são compatíveis (Medeiros, 2000).

► **Medicamentos dinamizados.** Utilizados pela homeopatia, ganharam força com o reconhecimento da antroposofia como

especialidade desde 2006. Entre os que são compatíveis com a gravidez e a lactação, podemos citar *Eucalyptus globulus* D3, *Ferrum phosphoricum* D6 e *Ferrum sulfuratum* D3 (antigripais); *Baryum carbonicum* D3 (antidepressivo); *Aconitum napellus*, *Apis mellifica* D2, *Arnica montana planta tota* TM, *Arnica montana* TM e *Ferrum sulfuratum* D3 (anti-inflamatórios); *Betula alba* D2 e *Formica rufa* (antirreumáticos); *Calcare carbônica* D1 (ativador do metabolismo ósseo); e *Hidrastis canadensis* D4 (descongestionante). Além disso, ainda não têm estudos controlados e, portanto, devem ser evitados: *Cytrus limunum* D1 (analgésico); *Avena sativa* TM e *Bryophyllum calycinum* D2 e TM (ansiolíticos); *Kalium phosphoricum* D5 (antidepressivo); *Solanum dulcamara* D3 (antieczematoso); *Cuprum metallum* (antiespasmódico); *Cytrus limunum* D1 (anti-histamínico); *Phosphorus* D6 (anti-inflamatório); *Viscum album* (antineoplásico); *Betula alba* D2 (antirreumático); *Calcium phosphoricum* D6 (ativador do metabolismo ósseo); e *Cynara scolymus* TM (colagogo/coletórico) (Kulay Jr. et al., 2006, www.weleda.com.br).

► **Monobactam.** *Aztreonam* é compatível com a gravidez e amamentação (Briggs et al., 2008).

► **Mucolíticos.** A *bromexina* e a *acetilcisteína* são seguras, enquanto *ambroxol*, *carbocisteína*, *dornase alfa* e *erdosteína* não têm estudos controlados; *acebrofilina* e *sobrerol* devem ser evitados no 1º trimestre. Com exceção da *erdosteína*, que tem poucas referências, todos os demais mucolíticos supracitados podem ser ministrados durante a lactação (Briggs et al., 2008).

► **Penicilinas.** Naturais: *penicilina G*, *penicilina G potássica* ou *sódica* e *penicilina V*; resistentes à penicilinase: *dicloxacilina* e *oxacilina*; aminopenicilinas: *ampicilina* e *amoxicilina*; carboxipenicilinas: *ticarcilina* e *ureidopenicilina*. *Piperacilina* não tem contraindicação; não tem qualquer contraindicação no ciclo gravídico puerperal.

► **Progestágenos.** *Hidroxiprogesterona* e *medroxiprogesterona* são passíveis de causar malformações e virilização de fetos femininos quando ministrados no 1º trimestre; no 2º e 3º trimestres podem determinar alterações psicossociais na adolescência (Briggs et al., 2008). Deve-se avaliar o risco/benefício (Braken; Holford, 1981). *Levonorgestrel*, *linestrol*, *noretindrona* e *norgestrel* são contraindicados (Heinonen et al., 1977). Durante a amamentação, *levonorgestrel*, *linestrol*, *noretindrona* e *norgestrel* são, igualmente, contraindicados; *hidroxiprogesterona* não tem estudos realizados, enquanto *linestrol* e *medroxiprogesterona* são compatíveis (Medeiros, 2000).

► **Quinolonas.** *Ciprofloxacino*, *gatifloxacino*, *levofloxacino*, *lomefloxacino*, *moxifloxacino*, *norflofloxacino*, *ofloxacino*, *pefloxacino* e *trovafloxacino*, embora não tenham estudos específicos, devem ser evitados por produzirem artrogripose em animais de experimentação durante uso prolongado (Briggs et al., 2008; Fonseca, 1994; Wong; Flor, 1990). Durante a amamentação, *gatifloxacino*, *levofloxacino* e *trovafloxacino* não têm dados disponíveis; *ciprofloxacino* e *norflofloxacino* são compatíveis (Wong; Flor, 1990).

► **Relaxantes musculares.** *Ciclobenzapina* é seguro durante a gestação; *baclofeno* e *tizadinina* não apresentam dados disponíveis. Durante a amamentação, o uso de *baclofeno* é seguro; *ciclobenzapina* e *tizadinina* não têm relatos específicos.

► **Tetraciclina.** No organismo materno têm ação hepatotóxica; sua quelação com ortofosfato de cálcio promove, no concepto, alteração da coloração do esmalte dentário na 1ª dentição, encurtamento da fíbula, polidactilia, espinha bífida e lábio leporino/fenda palatina. Tanto as de curta duração – *clortetraciclina*,

tetraciclina, oxitetraciclina – quanto as de longa duração – lime-cilina e nimociclina – devem ter seu risco/benefício avaliados durante a gestação. Quanto a administrar ao lactante, todos esses fármacos são compatíveis (Committee on Drugs; American Academy of Pediatrics, 2001; Smilack *et al.*, 1991).

► **Trombolítico.** A estreptoquinase não tem estudos controlados no ciclo gravídico puerperal.

► **Tuberculostáticos.** Etambutol, etionamida e isoniazida são compatíveis com a gestação; etionamida, pirazinamida e rifampicina não têm estudos controlados. Durante a amamentação, o uso de todo esse grupo de fármacos é seguro (Committee on Drugs; American Academy of Pediatrics, 2001).

► **Vasodilatadores.** Diazóxido, dipiridamol, hidralazina, isossorbida, nitroglicerina, nitroprussiato de sódio, minoxidil e papaverina apresentam somente alguns relatos durante a gestação. Por outro lado, dipiridamol, hidralazina, minoxidil e papaverina são compatíveis com a amamentação; os demais não têm referências (Fonseca, 1994; Medeiros, 2000).

► **Vitaminas.** Consideradas as lipossolúveis – A (Pilotti; Scorta, 1965; Hale, 1933), D (Taussig, 1966), E (Robers, 1973), K (Tateno; Oshima, 1972; Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics, 1961) –, as hidrossolúveis – C (Cooper, 1961) – e o complexo B (Heller, 1974), tanto a falta quanto o excesso são lesivos para o desenvolvimento do conceito. A suplementação dietética recomendada pela Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos está presente nos polivitamínicos durante o ciclo gravídico puerperal (Heller, 1974). A profilaxia de defeitos do tubo neural deve ser iniciada a partir do período de pré-concepção (Briggs *et al.*, 2008).

■ Vacinações

Evitam doenças infecciosas (por bactérias, vírus, parasitas) de indiscutíveis malefícios para o conceito. A vacinação da gestante, entretanto, pode produzir efeitos nocivos ao produto. A placenta é permeável nos seis primeiros meses aos vírus e dificilmente aos micróbios. Na segunda metade da gravidez, os agentes infecciosos atingem o organismo fetal. O problema da vacinação na gravidez está relacionado a vários aspectos gerais e a outros, particulares a cada paciente, e ao tipo de vacina empregado (Blanco; Gibbs, 1982):

- **Estado imunitário:** obviamente a vacina só estará indicada se a grávida for suscetível à doença, pois não existem testes diagnósticos de imunidade para todas elas
- **Risco de exposição:** em muitos casos, o melhor procedimento é evitar que a grávida se exponha a áreas endêmicas. Em outras oportunidades, a exposição não pode ser evitada: contato familiar (rubéola), ataque animal (raiva), epidemia (poliomielite, influenza)
- **Risco da doença para a gestante:** se a moléstia acarreta elevada morbimortalidade materna (raiva), a vacinação está indicada
- **Risco da vacinação:** teoricamente as vacinas inativadas (vírus e micróbios) só determinam efeitos deletérios decorrentes da reação alérgica. As vacinas atenuadas acarretam ameaça dupla: se a grávida desenvolve infecção clínica, a virulência pode estar exaltada na gravidez; mais importante é a transmissão vírica para o conceito com consequente infecção fetal e, provavelmente, malformação.

■ Vacinações de prescrição excepcional

A vacinação contra a febre tifoide permanece indicada se houver contato íntimo com doentes, exposição contínua ou viagem indispensável para zonas endêmicas (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2003). A cólera determina grande morbimortalidade tanto para a gestante quanto para o conceito, assim, conforme o American College of Obstetricians and Gynecologists (2003) as indicações da vacina durante a gravidez são as mesmas que fora dela. A vacinação pelo BCG, porém, está contraindicada por conter bactérias atenuadas, o que pode provocar malformações e até óbito intrauterino (Amstey, 1983); a mesma contraindicação é válida para a vacina contra febre amarela que tem vírus atenuados. No tocante à vacina contra raiva, deve ser ministrada obrigatoriamente em gestantes pós-exposição como tratamento profilático, pois a infecção pode determinar 100% de mortalidade (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2003; Linder *et al.*, 1994).

■ Vacinações sem risco para o conceito

Vacina dupla (adulto) toxoide tetânico e toxoide diftérico, vacina contra poliomielite (Salk) trivalente de vírus inativados, vacina pneumocócica polivalente polissacarídica e vacina combinada inativada contra hepatites A e B r-DNA são compatíveis com a gravidez, pois não determinam nenhum efeito deletério para o conceito (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2003).

■ Vacinações com risco para o conceito

As vacinas que apresentam riscos para o feto são aquelas que contêm vírus vivos ou vírus vivos atenuados. Assim, a vacina antipoliomielite (tipo Sabin) pode provocar abortamentos, malformações e natimortalidade; justificam-se, porém, durante epidemias ou viagens a lugares endêmicos, quando os riscos ultrapassam aqueles inerentes à vacinação (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2003; Blanco; Gibbs, 1982). Vacinação contra o sarampo e a rubéola é contraindicada durante a gravidez, pois contêm vírus vivos atenuados e podem provocar maior quantidade de abortamentos e malformações (Product Information, 2004; Product Information, 2001); o mesmo é válido com relação à vacina contra a parotidite (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2003).

■ Farmacodependência

A gravidez representa período importante da vida da mulher e do bebê que vai nascer. A sociedade tenta de várias maneiras desencorajar o acesso aos fármacos, mas o sucesso tem sido muito limitado. Nesse interesse, reconhece-se que há muita hipocrisia, mas a tentativa é válida. Um feto no cinzeiro, um pé com gangrena e um cadáver estão entre as 10 imagens que o Ministério da Saúde do Brasil vem exibindo nos maços de cigarro. Por outro lado, famílias mal estruturadas, problemas como o desemprego e a evasão escolar, entre outros, são fatores que favorecem a prevalência do uso de fármacos na gravidez. Observações em diferentes culturas, idades e classes sociais têm revelado que o fator socioeconômico tem relação somente com o tipo de substância usada. A mulher que pretende engravi-

dar tem a obrigação de se preparar para o período gestacional. Representa oportunidade para se organizar de tal modo que possa minimizar os riscos para o binômio mãe/feto. A geração atual não pode queixar-se da falta de informações. A mídia, a internet, os educadores e os profissionais da saúde bombardeiam os indivíduos com informações de toda ordem. No que se refere à farmacodependência, trataremos neste capítulo das chamadas drogas lícitas e ilícitas. Nesse sentido, o esclarecimento é permanente. Entendemos perfeitamente que o jovem, de um modo geral, seja inseguro e movido por um raciocínio coletivo. Andam praticamente uniformizados com *jeans*, camisetas e tênis, para todos os momentos; frequentam baladas, bares e as famosas *raves*. Fumar, beber e manter atividade sexual refletem seu modo de ser, de agir e de viver. Conhecendo todos esses pormenores, a mulher que pretende engravidar deve programar a sua vida e, em especial, a do seu bebê. Viver já é um risco, e muito maior para aquelas que fumam, ingerem álcool ou utilizam drogas ilícitas. Há fármacos e drogas que são consumidos por vontade própria e não por indicação médica. Alguns deles a sociedade tolera ou mesmo aceita, como é o caso do tabaco, do álcool e da cafeína. Há outras, porém, que acarretam um custo social importante e que ultrapassam tanto os benefícios individuais, que são declaradas ilegais na grande maioria dos países ocidentais, como a maconha, a cocaína, as anfetaminas, o ácido lisérgico dietilamida, a heroína, o *ecstasy*, além de substâncias inalantes. As estatísticas são muito variáveis. Muitas grávidas omitem importantes informações, de modo que o relato espontâneo e as informações precisas nem sempre são totalmente confiáveis (Mathias, 2004).

Foram colhidos dados referentes a mulheres de 15 a 44 anos no período de 1996-1997 pelo US Department of Health and Human Services (Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 1997): 32,7% usavam tabaco, sendo que 25,5% fumaram durante a gravidez; 52% bebiam eventualmente, 18,5% em altas doses, das quais 2,9% continuaram o uso excessivo durante a gravidez; finalmente, 9,3% relataram o uso recorrente de drogas ilícitas e, dessas, 2,2% as usaram durante a gravidez. Há alguns anos parecia que o mundo caminhava para uma epidemia de uso abusivo de drogas ilícitas. O relatório da World Drug Report (2007) demonstra que os dados mais recentes colhidos mundialmente revelam que a dependência de drogas ilícitas tem diminuído. Cerca de 5% da população mundial entre 15 e 64 anos usam drogas. São aproximadamente 200 milhões de pessoas das quais 25 milhões apresentam dependência química. O relatório mostra que os mercados de drogas ilícitas se mantiveram estáveis entre 2005 e 2006 para a maioria das drogas: cocaína, heroína, *cannabis* e anfetaminas, com estabilidade em relação à produção, ao tráfico e ao consumo. O grupo de mulheres usuárias de drogas ilícitas apresenta pré-natais com mais complicações e menor taxa de adesão às consultas. Maior também é a incidência de problemas psiquiátricos, bem como histórico de violência doméstica, abuso sexual infantil e/ou adulto e distúrbios de alimentação. Todos esses fatos revelam a importância, a complexidade e a atualidade do tema.

■ Drogas lícitas

Considera-se como drogas lícitas socialmente aceitas em nosso meio: o tabaco, o álcool e a cafeína. A utilização durante o período pré-concepcional e o ciclo grávido-puerperal merece sérias ponderações. São drogas normalmente não terapêuticas, de uso comum, todas legais e disponíveis livremente.

■ Tabaco

Morrem por ano, aproximadamente, 4 milhões de pessoas no mundo, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, vítimas do tabaco. Fazer uso do tabaco durante a gestação pode ser muito prejudicial para a mãe bem como para o desenvolvimento ou mesmo, algumas vezes, para a sobrevivência do futuro ser. Portanto, será uma gestação de maior risco. Muitas mulheres em idade reprodutiva são fumantes. Mesmo sabendo que o fumo na gravidez é prejudicial, apenas algumas optam pela interrupção do hábito.

A fumaça do tabaco tem mais de 4.000 componentes químicos, de acordo com Jaffe (1990), sendo os mais conflitantes com a gravidez a nicotina, o monóxido de carbono, o cianeto e os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, como o alcatrão, considerado cancerígeno, além de metais pesados e outros contaminantes. A inalação, mesmo de maneira passiva, é prejudicial. Portanto, o contexto social que envolve a gestante, o pai e as outras pessoas que se relacionam com a mãe deve respeitar o futuro bebê. Estudos realizados com fumantes passivas, tanto em casa como no ambiente de trabalho, demonstraram maior risco de prematuridade ou recém-nascidos de baixo peso (Rubin *et al.*, 1986).

A nicotina é um alcaloide que existe em quantidade variável no cigarro, que pode conter de 0,5 a 3,5 mg dessa substância. Estimula a liberação de adrenalina e noradrenalina, de modo que o seu efeito vasoconstritor arteriolar pode causar redução na perfusão placentária, com diminuição do fluxo de nutrientes, bem como de oxigênio para o feto, passando para o conceito, atingindo seu sistema cardiovascular, levando à acidose e à hipoxia (Kleinman *et al.*, 1988). O fato de causar isquemia e necrose da decídua pode levar ao descolamento da placenta. Atinge no sangue fetal níveis maiores que na mãe, o que ocorre durante toda a gravidez, havendo relação entre a exposição ao tabaco e a diminuição da idade gestacional, bem como do tamanho do recém-nascido, além de estar manter ligação com aborto espontâneo, prematuridade e diminuição do peso fetal. A nicotina pode ser encontrada no líquido amniótico e no leite materno (Lambers; Clark, 1996).

O monóxido de carbono pode causar hipoxia tissular crônica por diminuir a capacidade de transporte de oxigênio pelo sangue e reduzir a pressão na qual ele é liberado nos tecidos fetais (Berkowitz, 1989). A sua afinidade com a hemoglobina é bem maior do que a do oxigênio, formando a carboxiemoglobina, reduzindo, assim, a capacidade do sangue em transportar oxigênio (Berkowitz, 1989). Os efeitos hipóxicos estão ampliados no feto porque, além de a capacidade de transportar oxigênio da mãe para o feto estar diminuída, a pressão de oxigênio está reduzida ao cruzar a placenta e entrar pelos tecidos fetais. A hemoglobina fetal tem maior afinidade com o monóxido de carbono que a hemoglobina do adulto, sendo a proporção de carboxiemoglobina maior no sangue fetal do que no materno (Rang *et al.*, 2007). Em condições de equilíbrio, os níveis fetais de carboxiemoglobina são 10 a 15% superiores aos maternos; dessa maneira, a hipoxia tecidual pode ser responsável pela redução de peso de nascimento e das habilidades mentais nos filhos de fumantes (Berkowitz, 1989). A hipoxia crônica fetal é responsável pelo aumento do hematócrito e da hemoglobina dos recém-nascidos de mães tabagistas.

Quanto aos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, o principal deles é o alcatrão, que contém muitos hidrocarbonetos carcinogênicos conhecidos, bem como promotores tumorais (Rang *et al.*, 2007). Podem interferir em vários sistemas enzimáticos placentários e no transporte de várias substâncias através da placenta.

O cianeto pode interferir no crescimento tecidual. Ele altera o metabolismo da vitamina B₁₂ e também da citocromooxidase (enzima respiratória intracelular), podendo levar à hipoxia dos tecidos. Embora o fumo do tabaco contenha baixa concentração de ácido tiocianico, durante sua metabolização, passa à forma de tiocianato, causador de hipotensão (Wouters *et al.*, 1987). Shiverick e Salafia (1999) indicaram alterações nas funções ovarianas que deprimem a síntese estrogênica e o seu metabolismo, alterando o oócito e as células da granulosa, bem como atividade celular da tuba uterina, interferindo no transporte ovular, e verificaram a influência no trofoblasto em fases iniciais, na capacidade proliferativa e invasiva, podendo acarretar déficit na função endócrina da placenta e nas trocas uteroplacentárias. Segundo pesquisa publicada na *Online Human Reproduction* (2006), foram analisados os índices de gravidez em mulheres que fizeram tratamento para engravidar usando óvulos doados. Descobriram que 52,2% das que fumavam pouco ficaram grávidas na 1ª tentativa, comparado com 34,1% das que fumavam muito, o que pode sugerir que o fumo afeta negativamente a receptividade do útero.

A placenta apresenta maior incidência de alterações degenerativas, como calcificações e depósitos de fibrina, que aparecem mais precocemente do que nas placentas de não fumantes (Christianson, 1979). Portanto, o fumo causa senilidade precoce da placenta. Na placenta, há diminuição no fluxo sanguíneo intervilloso, redução do espaço intervilloso, infartos, anomalias trofoblásticas, aumento do colágeno nas vilosidades, vascularização reduzida, edema na camada íntima dos capilares vilosos e nas arteríolas, necroses teciduais, anomalias bioquímicas e estruturais e alterações nos níveis de enzimas plasmáticas, fatores importantes que levam a dificuldades nas trocas materno-fetais (Werler *et al.*, 1985; Hoff *et al.*, 1986; Lehtovirta; Forss, 1978). A larga variedade de efeitos adversos que se associa ao consumo de cigarros pelas gestantes pode ter etiologia diversa, mas alguns estudos sugerem que a placentação anormal pode ser ponto convergente; várias funções placentárias ficam comprometidas, elevando o risco para gestações dessas mulheres (Brown *et al.*, 1988). Na impossibilidade da suspensão do hábito de fumar durante a gravidez, recomenda-se que não seja ultrapassado o limite de 6 a 10 cigarros por dia; a suspensão, antes da concepção e durante a gestação, reduz o risco para o feto (Kleinman *et al.*, 1988). Dependendo da quantidade de cigarros, pode ocorrer bradicardia fetal quando a mãe está fumando, o que se justifica pela hipoxia fetal mais prolongada ou taquicardia transitória com a diminuição da variabilidade dos batimentos (Sindeberg; Marshal, 1984). Porém, o efeito agudo mais consistente do fumo sobre o comportamento fetal é a redução da quantidade de movimentos (Goodman *et al.*, 1984). Observou-se que recém-nascidos de mães tabagistas apresentam taxas mais elevadas da *síndrome de morte súbita infantil* (Bergaman; Wiesner, 1976). A exposição da gestante não fumante à fumaça do tabaco no ambiente de trabalho foi associada a reduções do peso ao nascimento entre 25 e 90 g. A incidência de crianças pequenas para a idade gestacional foi de 2 a 4 vezes maior. Portanto, a exposição no local de trabalho pode e deve ser minimizada para proteger grávidas de tais efeitos adversos (Misra; Nguyen, 1999).

Pesquisa realizada em 2007 na Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (Misra; Nguyen, 1999) encontrou níveis inferiores do hormônio adiponectina no sangue do cordão umbilical de recém-nascidos prematuros de mães que fumam durante a gestação, substância que tem importantes propriedades anti-inflamatórias e antiteratogênicas (previne obstruções arteriais). A sua redução no organismo está associada a doenças respiratórias e coronarianas, como infartos e trombozes (Misra;

Nguyen, 1999). Quanto ao aleitamento materno, estudos mostraram que a nicotina inibe a produção de leite, devendo ser contraindicada na lactação (Briggs *et al.*, 2008).

Em síntese, a mulher que pretende engravidar tem de estar consciente de que os efeitos do tabaco na gestação estão fundamentados em estudos clínicos, fisiológicos, experimentais e epidemiológicos, abrangendo milhões de nascimentos. Aumenta a incidência de abortamentos espontâneos, retardo do ganho do peso materno, crescimento intrauterino restrito, descolamento prematuro de placenta, placenta prévia, ruptura prematura de membranas, trabalho de parto prematuro, diminuição dos movimentos fetais, com eventual óbito fetal ou redução no índice de Apgar, recém-nascidos pequenos para a idade gestacional e aumento de morbimortalidade neonatal. Os efeitos provocados pelo fumo na gravidez comprometem o feto, mas a capacidade de produzir danos e sua intensidade vai depender da quantidade, da eventual adaptação fetal e da capacidade de reserva dos diferentes sistemas individuais. Dessa maneira, campanhas contra o uso do tabaco devem continuar a pressionar a consciência das futuras mães e mesmo dos pais e amigos que com ela convivem.

■ Álcool etílico. Etanol

O álcool é um sedativo. Produto secundário natural dos açúcares vegetais fermentados, com a grande probabilidade de ser a mais antiga e a mais usada das substâncias psicoativas do mundo. O consumo ultrapassa em muito o de qualquer outra droga, quando comparado em bases molares. O teor de etanol nas diferentes bebidas é extremamente variável. A maioria delas apresenta associação com outros compostos, como ácidos orgânicos, corantes, aromatizantes e metais. O tema que envolve o álcool e a gravidez é polêmico, vai desde a tolerância zero até certa tolerância. Seus efeitos na gravidez dependem da idade gestacional, da quantidade ingerida e do tempo de uso (Briggs *et al.*, 2008). A ingestão de bebidas alcoólicas pela grávida pode levar a problemas no desenvolvimento global do conceito.

Já na Bíblia, recomendava-se o afastamento do vinho ou de bebidas fortes durante a gravidez (Juizes 13:7). Jones *et al.* (1973) descreveram padrão definido de malformações nos filhos de alcoólatras denominado *síndrome alcoólica fetal* (SAF). O termo é utilizado para descrever os efeitos comumente observados nos filhos de mães que fizeram uso de intenso consumo de bebidas alcoólicas durante a gravidez. A SAF depende da população estudada e está estimada entre 1/300 e 1/2.000 nascidos vivos, esperando-se entre 30 e 40% de descendentes de mães alcoólatras com a síndrome completa (Briggs *et al.*, 2008). A verdadeira incidência deve ser muito maior, porque o diagnóstico pode se estender por muitos anos. A mortalidade nos casos de SAF pode chegar a 17% (Briggs, 2008). A SAF completa consiste em anormalidades em 3 áreas com uma 4ª área frequentemente envolvida: (1ª) dismorfologia craniofacial, (2ª) deficiências de crescimento pré-natal e/ou pós-natal, (3ª) disfunção do sistema nervoso central e (4ª) várias outras anormalidades. Outros problemas incluem defeitos congênitos e renogenitais e também hemangiomas, em aproximadamente metade dos casos (Lehtovirta; Forss, 1978). Antes de descrevermos as alterações encontradas na SAF (Strumland; Pinazo-Duran, 2002; Mattson *et al.*, 2001; Rogers; Lee, 1989) queremos deixar claro que a gestação e o álcool envolvem debate polêmico. Contudo, pesquisas recentes e um reexame da questão do álcool na gravidez mostra que não há evidência conclusiva que demonstre danos aos fetos, caso consumamos álcool moderadamente antes e durante a gravidez. Estabelecer os limites e as

proporções é arte que nem todos cultivam. Assim sendo, álcool e gravidez não formam parceria que possa ser ignorada.

Síndrome alcoólica fetal

► Craniofacial

- **Olhos:** fendas palpebrais curtas, ptose, estrabismo, pregas epicantais, miopia, microftalmia e blefarofimose
- **Ouvido:** forma pobre da concha, rotação posterior e disfunção da tuba uterina de Eustáquio
- **Nariz:** curto
- **Boca:** retrognatia no 1º ano de vida, micrognatia ou prognatia relativa na adolescência, má oclusão classe III, pobre alinhamento dental e maxilar hipoplástico.

► Sistema nervoso central

- **Intelectual:** retardamento mental brando a moderado
- **Neurológico:** microcefalia e coordenação pobre, além de hipotonia
- **Comportamental:** irritabilidade no 1º ano de vida.

► Crescimento

- **Pré-natal:** afetando mais o comprimento do corpo que o peso
- **Pós-natal:** comprometendo o comprimento, o peso, a circunferência da cabeça e diminuição desproporcional do tecido adiposo.

► **Cardíaco.** Sopros, defeito do septo atrial, defeito do septo ventricular, anormalidade dos grandes vasos e tetralogia de Fallot.

► **Renogenital.** Hipoplasia labial, hipospádia e defeitos renais.

► **Cutâneos.** Hemangiomas e hirsutismo na infância.

► **Esqueléticos.** Pregas palmares anormais, tórax escavado, restrição do movimento articular, hipoplasia de unhas, sinostose radioulnar, peito carinado, apêndice xifoide bifido, anomalia de Klippel-Feil e escoliose.

► **Muscular.** Hérnia diafragmática, hérnia umbilical ou inguinal, diástase de retos.

A manifestação mais frequente é o crescimento intrauterino restrito, presente mesmo nas formas incompletas (Rogers; Lee, 1989). No entanto, outros fatores podem contribuir para o retardo do crescimento fetal: deficiência nutricional, diminuição da absorção gástrica, hipoglicemia, hipotermia, interferência no transporte de aminoácidos, falta de cuidados pré-natais, uso abusivo de outras drogas, muitas vezes traumatismos por quedas durante o estado de embriaguez e mesmo violência familiar.

Em revisão realizada por Shepard (1989), foram verificados outros fatores que contribuem para os problemas descritos: deficiência de vitamina B, pobre ingestão proteica, contaminação do álcool pelo chumbo, além da predisposição genética. Filhos de mães que bebem moderadamente podem apresentar achados limítrofes da SAF, embora o risco de beber durante a gestação esteja sempre presente. Constata-se também no recém-nascido a síndrome de abstinência materna, podendo chegar ao *delirium tremens* ou mesmo a convulsões (Rogers; Lee, 1989).

Em revisão de literatura publicada em 2000 pelo National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA), dados clínicos mostram que crianças expostas ao álcool na vida intrauterina apresentaram várias anomalias comportamentais mesmo na ausência de déficit de crescimento e alterações faciais da SAF. Mostraram deficiência de atenção mesmo com níveis relativamente baixos de exposição alcoólica. O NIAAA relatou também nessas crianças hiperatividade, impulsividade,

lentidão para aprender, memória pobre, coordenação deficiente, prejuízo na execução de funções e de habilidades sociais. O álcool etílico é agente teratogênico depressor do sistema nervoso central (Streissguth *et al.*, 1980). O cérebro da criança com SAF tem extenso e global prejuízo, dano difuso e não específico (Clarren, 1996).

As alterações provocadas pelo álcool na gravidez permanecem pouco conhecidas, atribuindo-se à ação do acetaldeído, produto metabólico do etanol, ou mesmo às deficiências genéticas de enzimas do feto, lembrando o tipo de metabolização do etanol (Briggs *et al.*, 2008). O mecanismo preciso dos defeitos teratogênicos padronizados é ainda desconhecido; pode estar relacionado ao acetaldeído, bioproducto metabólico do etanol. Foram encontrados níveis sanguíneos mais elevados do acetaldeído no sangue de mães de crianças com SAF do que em alcoólicas que deram à luz crianças normais (Briggs *et al.*, 2008). Para ser metabolizado em acetaldeído, o etanol sofre a ação da enzima álcool-desidrogenase. Ocorre passagem para o feto e para o líquido amniótico. No feto, há baixa concentração de álcool-desidrogenase, o que proporciona exposição mais prolongada. O etanol inibe a proliferação celular embrionária no início da gestação. Na célula, o álcool, ou um de seus metabólitos, pode romper a síntese de proteínas, levando ao retardo de crescimento celular, com sérias consequências para o desenvolvimento cerebral fetal (Kennedy, 1984).

O álcool atravessa a placenta livremente, sendo encontrado em níveis elevados no feto, e até mesmo maiores que na mãe (Streissguth *et al.*, 1980). Como o feto e o recém-nascido têm deficiência da enzima álcool-desidrogenase, ocorre retardo da metabolização alcoólica. O álcool é embriotóxico e teratogênico (Streissguth *et al.*, 1980). Na mãe, age no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios, podendo então determinar retardo no crescimento e na divisão celular do conceito, bem como interferir no transporte de aminoácidos através da placenta. Em etapas posteriores da gestação, pode levar ao comprometimento do desenvolvimento intelectual e do comportamento. Em revisão realizada por Randall (2001), vários outros mecanismos têm sido estudados. O álcool afeta as prostaglandinas, importantes no desenvolvimento fetal e no parto, cujos níveis elevados poderiam intervir em algumas das ações teratogênicas do álcool em roedores (Persaud, 1975; Randall *et al.*, 1996). Outros mecanismos envolveriam o fato de o álcool induzir mudanças na proliferação neural, nos fatores neurotrópicos e na redução do crescimento; aumentaria o estresse oxidativo e a produção de radicais livres; levaria à deficiência de zinco fetal; alteraria as funções da vitamina A, ao lado de alterações das funções placentárias e da rotura do ácido retinóico (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2000). Parece haver conexão entre os efeitos do álcool e a adesão molecular com o envolvimento dos neurônios (Charness *et al.*, 1994). Nessa mesma linha, compreensão melhor dos fatores genéticos maternos em determinar suscetibilidade fetal aos danos ocasionados pelo álcool poderia também ser usada para intervir precocemente na gravidez. A suplementação de ácido fólico parece demonstrar efeito protetor contra fendas orais em recém-nascidos de mães alcoólatras (Leite *et al.*, 2002). A suscetibilidade individual ao efeito teratogênico *in utero* é responsável pela variação clínica fenotípica, sendo constante durante todo o desenvolvimento do sistema nervoso central, no qual a instabilidade psicomotora é a expressão mais frequente do comportamento do fenótipo (Vallee; Cuvelier, 2001).

Na análise da gestante alcoólica não podemos deixar de levar em consideração outros fatores de grande importância, como condições sociais, hábitos, riscos da presença de contaminantes na bebida alcoólica (p. ex., ácidos orgânicos, corantes,

aromatizantes e metais). O risco de aborto espontâneo torna-se aumentado em duas vezes, embora tal elevação decorra principalmente das mulheres que consomem álcool em nível abusivo (Harlap; Shiono, 1980; Kline *et al.*, 1980). O álcool pode ser encontrado no líquido amniótico, no sangue funicular e até mesmo no hálito do recém-nascido. Devemos lembrar que, no passado, foi usado como agente inibidor do trabalho de parto prematuro.

Quanto à influência do uso do álcool pelo pai, suspeita-se que a ingestão de grande quantidade, antes da concepção, possa produzir a SAF, embora essa associação mereça mais observações (Briggs *et al.*, 2008). Há evidências na correlação entre o chamado “drinque regular” pelo pai, no mês anterior à concepção, e o peso do recém-nascido (Mattson *et al.*, 2001). Foi considerado como “drinque regular” uma média de pelo menos 30 mL de etanol diariamente, ou 75 mL ou mais em uma única ocasião, pelo menos uma vez no mês, sendo considerado ingestão ocasional algo menor do que isso (Little; Sing, 1986).

A influência do parceiro, também etilista, foi destacada por Bielawski e colaboradores (2002). A exposição paterna ao álcool afeta a metilação do DNA e os níveis da citosina metiltransferase do RNA mensageiro do espermatozoide, podendo refletir nas impressões genômicas, que pode ser um possível mecanismo para os efeitos paternos provocados pelo álcool.

O etanol é, portanto, agente teratogênico e o seu uso durante a gravidez, em especial durante os 2 meses após a concepção, está associado com risco importante para o feto e para o recém-nascido. Hanson e colaboradores (1978) sugerem que alterações que possam provocar SAF correlacionam-se com consumo em fases iniciais da gestação, mesmo antes de a gravidez ter sido percebida.

Por tudo que aqui foi exposto não há dúvida de que a alta ingestão materna está relacionada com a SAF. Seu uso, mesmo que moderadamente, pode estar relacionado com a presença de abortamentos espontâneos, alterações do desenvolvimento e com a disfunção comportamental da criança. Devemos realçar que, ainda nos dias de hoje, nível seguro de consumo de álcool pela mãe na gravidez não foi estabelecido. Com base em avaliações práticas, o American Council on Science and Health (1982) recomenda que grávidas limitem o seu consumo a não mais do que dois drinques diariamente ou 30 mL de álcool absoluto. Porém, o mais seguro para mulheres que estão grávidas, ou que planejam engravidar, é a abstinência. A Academia Americana de Pediatria (1994) considera o uso materno do etanol compatível com a amamentação, embora seja reconhecido que efeitos adversos possam ocorrer.

■ Cafeína

É alcaloide estimulante do sistema nervoso central (Briggs *et al.*, 2008). Trata-se de uma das mais populares bebidas no mundo. A cafeína é 1,3,7-trimetilxantina de ocorrência natural que se assemelha metabolicamente a importantes purinas e a outras xantinas, como a teofilina e a teobromina (Johnson; Niebyl, 1989). É encontrada com propriedades estimulantes no café, no chá, no cacau e em plantas do gênero cola, presente em refrigerantes com sabor de cola, bem como em muitos medicamentos comuns para resfriados e analgésicos suaves que contêm, em geral, de 100 a 200 mg de cafeína (Johnson; Niebyl, 1989). As fontes mais importantes são o café e o chá. Nos países que consomem tais bebidas, a média é de 200 mg/dia.

Em 1980 a Food and Drug Administration (FDA) advertiu para que as gestantes limitassem o uso da cafeína, mas os estudos posteriores mostraram resultados conflitantes de difícil interpretação (Linn *et al.*, 1982). Os efeitos sistêmicos da cafeína

na mãe: excitação do sistema nervoso central, relaxamento da musculatura lisa, aumento da frequência e do débito cardíaco, da secreção gástrica e da diurese. Seus efeitos lembram àqueles da estimulação dos beta-adrenorreceptores. Isso ocorre por inibição da fosfodiesterase, com acúmulo intracelular e de AMP cíclico, alterando o desenvolvimento fetal (Rang *et al.*, 2007).

Kurzel e Cetrullo (1981) tentaram correlacionar a cafeína com maior quantidade de abortamentos e complicações gestacionais. Tal risco poderia decorrer da elevação de catecolaminas circulantes, com redução do fluxo uteroplacentário ocasionado pela vasoconstrição.

Para fins práticos, o conteúdo aproximado de cafeína de uma xícara de 250 mL de bebida é de 75 a 150 mg no café em forma de infusão, 30 a 80 mg no café instantâneo, 40 a 50 mg no chá, 20 a 40 mg nas bebidas com “cola” e 2 a 40 mg no chocolate (Johnson; Niebyl, 1989).

A quantidade de cafeína de uso comum varia muito dependendo da bebida, porém quantidades consumidas de modo moderado aparentemente não apresentam maiores problemas para o feto. Usada dessa maneira, não se conseguiu provar malformações congênitas, abortamentos espontâneos, prematuridade e baixo peso ao nascimento (Mills *et al.*, 1993). Em altas doses, porém, poderá estar relacionada com abortamentos espontâneos, maior dificuldade em engravidar e infertilidade (Wilcox *et al.*, 1988). A dose-resposta poderia existir para esses dois problemas, e sua confirmação é necessária antes de outras conclusões (Rang *et al.*, 2007). Pode afetar o óvulo antes da fertilização, e o conceito, no decurso da gravidez (Bebé-Rivard *et al.*, 1993). O consumo de altas doses de cafeína associado ao hábito de fumar aumenta o risco de recém-nascido de baixo peso em relação à exposição ao tabaco isoladamente (Rang *et al.*, 2007). Srisuphan e Bracken (1986) referem que as grávidas que bebem de maneira moderada a intensa (mais do que 151 mg/dia) eram mais propensas a terem abortamentos espontâneos tardios no 1º ou 2º trimestre de gestação, quando comparadas com as que bebiam menos do que 150 mg.

O que se observa na prática clínica é que a ingestão de duas xícaras de café cafeinado por dia não fará mal durante a gestação, desde que não haja associação com outras drogas (tabaco, álcool). O assunto ainda permanece em aberto.

A cafeína, portanto, atravessa a placenta, estando sua meia-vida aumentada de 2 a 3 vezes na gravidez (Soyka, 1979).

A quantidade de cafeína presente no leite materno, após a ingestão materna de bebidas cafeinadas, é provavelmente pequena demais para ter significância clínica importante. Contudo, isso pode ocorrer com ingestas moderadas e elevadas. Ingerida em elevadas doses, apresentaram irritabilidade aumentada e pouco sono nas crianças (Hill *et al.*, 1977). A Academia Americana de Pediatria (1994) considera doses usuais de bebidas cafeinadas compatíveis com a amamentação.

■ Drogas ilícitas

■ Maconha, Cannabis, hashish, marijuana

Alucinógeno, a maconha é a substância ilícita mais consumida pelas mulheres em idade gestacional. A neurociência comprovou que a maconha vicia, o que clinicamente já se sabia, apesar de muito se falar em contrário, o que algumas vezes atrapalha a abordagem do médico com a grávida. Trata-se de substância natural que é fumada por suas propriedades alucinógenas. Maconha é o nome das folhas e flores secas preparadas como mistura para fumo; o haxixe é a resina extraída. Seu uso aumentou drasticamente nos anos 1960 (Briggs *et al.*,

2008). O uso por gestantes é relativamente comum. As relações pessoais, as características individuais e o meio ambiente são fatores relevantes na prática de consumo de drogas por gestantes. Muitos trabalhos citam a incidência de 3 a 16%, ou bem mais, principalmente nas primeiras semanas, quando a gravidez é ainda ignorada, além do fato de muitas pacientes negarem o consumo por ser droga ilícita (Little *et al.*, 1986). A maconha é um preparado não refinado da droga, feita a partir da planta *Cannabis sativa*. O ingrediente psicoativo principal é o delta-9-tetraidrocanabinol (THC). O haxixe é outro preparado não refinado da *Cannabis*, no qual a concentração de delta-9-THC tende a ser duas vezes maior.

Muito importante é o fato de que nos anos 1960 e 1970, um cigarro de maconha continha cerca de 0,5 a 1% de THC. Atualmente, um baseado feito de *skankweed* ou *netherweed* (subespécies de *Cannabis sativa*) pode conter cerca de 20 a 30%. Assim, o atual usuário de maconha do tipo fumado pode estar exposto a doses 15 vezes mais fortes de THC que os jovens dos anos 1960-1970. Os efeitos no cérebro variam de acordo com a dose consumida; além disso, grande parte dos estudos com maconha foram realizados na década de 1970, com doses de 5 a 25 mg de THC, o que merece, atualmente, reflexão sobre muitos dos resultados obtidos.

Dois trabalhos recentes sobre o uso da maconha na gravidez merecem referência (Hitt, 2012; Brauser, 2012). Hitt (2012), em particular, associa o uso da maconha na gravidez a um risco duas vezes maior de parto pré-termo. Brauser (2012), por outro lado, aborda o problema atual da maconha sintética (*spice*) e sua ação deletéria no desenvolvimento neural. A exposição à maconha sintética nas primeiras 4 semanas da gravidez está relacionada com o risco aumentado de anencefalia; e a exposição entre 18 e 22 semanas com problemas emocionais e cognitivos na criança. Em relação à lactação, o delta-9-THC é excretado no leite materno. A Academia Americana de Pediatria (1994) considera contraindicado o uso da maconha durante a amamentação.

■ Cocaína

Trata-se de um simpatomimético, substância psicoativa que estimula e vicia, promovendo alterações cerebrais muito importantes (Briggs *et al.*, 2008). A cocaína utilizada no mercado varia muito no seu grau de pureza. Está frequentemente contaminada por lactose, manitol, lidocaína e procaína (Bingol *et al.*, 1987).

O hidrocloreto de cocaína é um pó branco, inodoro, cristalino e solúvel em água, feito a partir das folhas do arbusto da coca, *Erythroxylon coca*, nativa da Bolívia e do Peru. Pode ser utilizada pelas vias intranasal, intravenosa e pulmonar ou mesmo pela via oral. É estimulante do sistema nervoso central e tem efeitos anestésicos locais e vasoconstritores acentuados. Age por inibição da recaptação de catecolaminas, além de ser anestésico local. Importante como droga de abuso por produzir euforia. Provoca vasoconstrição (em virtude de sua atividade direta no sistema cardiovascular), hipertensão, taquicardia e aumento da concentração plasmática das catecolaminas. A cocaína alcaloide de base livre (*crack*) em forma de cigarros é absorvida pelo pulmão e metabolizada pelas colinesterases plasmáticas e hepáticas (Rang *et al.*, 2007).

A atividade do sistema enzimático é muito menor no feto e na criança e está diminuída nas grávidas, levando ao acúmulo da droga e maior potencial de toxicidade, devido à metabolização e à eliminação mais lentas (Bingol *et al.*, 1987).

Boskovic *et al.* (2001) realizaram estudos em gêmeos dizigóticos e monoigóticos expostos à cocaína e à maconha *in utero* e verificaram padrão de efeitos diversos. Partindo da possibi-

lidade teórica de serem expostos a níveis similares das drogas, sugerem que a placenta possa ter uma possibilidade de modular as quantidades das drogas que atingiriam cada feto.

A cocaína é substância moderadamente hidrofílica. Essa característica bioquímica lhe confere a propriedade de atingir níveis na circulação placentária até mesmo maiores do que os maternos pela retenção coriônica, ainda que a demora no processo de transferência seja muito maior do que o observado nas substâncias lipofílicas.

O problema principal na avaliação dos efeitos reais da cocaína na grávida é o fato de muitas serem consumidoras de outras drogas.

Muito importante é o consumo da cocaína de base livre ou *crack*, de custo inferior. É o resultado de técnica desenvolvida nos anos 1970 com a utilização de produtos químicos altamente inflamáveis ou tóxicos, tais como éter, benzeno, água sanitária, junto com amoníaco ou hidróxido de sódio, para converter o cloridrato de cocaína, a forma refinada da droga, em cristais de cocaína de base livre. Trata-se de produto muito mais deletério à gestação (Sprauve *et al.*, 1997). Sua absorção pelos pulmões leva rapidamente a níveis muito elevados de cocaína. A literatura relata a ocorrência de rotura uterina com o uso do *crack* pela potência de desencadear contrações (Mishiira *et al.*, 1995).

Quando comparamos o peso ao nascimento e os sinais neurológicos adversos, eles se mostraram mais graves em crianças cujas mães eram usuárias de *crack* (*crack babies*) em relação às expostas a outras formas de cocaína. Cherukuri *et al.* (1988) observaram que grávidas usuárias de *crack* tinham 3,6 vezes mais partos prematuros, mais retardo de crescimento e de ruptura prematura de membranas do que as do grupo controle. Um grave problema que ocorre com a cocaína é a adulteração, em que é incluída uma série de produtos como laxantes, aspirina, açúcar, tetracaína, talcos, entre outros. Ao adicionar água de bateria de carro, ácido sulfúrico, querosene, gasolina, benzina, metanol, cal virgem, éter e pó de giz, forma-se a merla, uma droga muito mais destrutiva que o *crack*, porque pode causar hemorragia cerebral, alucinações, delírios, convulsões, enfarte do miocárdio e morte (custa menos que o *crack*, que já é mais barato que a cocaína).

Diversas pesquisas constataram deficiência cognitiva e de desenvolvimento neuromotor nos primeiros 2 anos; atraso no aprendizado escolar e outros quadros menos exuberantes nos chamados *crack babies* (Singer *et al.*, 2002).

Assim, de acordo com vários autores (Critchley *et al.*, 1988; Chasnoff *et al.*, 1985; Datta-Bhutata *et al.*, 1998), relacionamos ao uso da cocaína na gravidez:

- Aborto espontâneo
- Crescimento intrauterino restrito (25 a 30%)
- Trabalho de parto prematuro (25%)
- Ruptura prematura de membranas (20%)
- Descolamento prematuro de placenta (6 a 8%)
- Óbito fetal tardio
- Crise hipertensiva, confundida com a pré-eclâmpsia
- Mecônio (29%)
- Movimentação fetal excessiva
- Síndrome de abstinência neonatal.

Para Addis *et al.*, após a realização de atualizada metanálise em 2001, muitos dos efeitos adversos comumente atribuídos à cocaína podem ser causados por múltiplos fatores que acometem essas mulheres; para os autores, somente o risco de ruptura prematura de membrana e de descolamento prematuro de placenta pode ser estatisticamente relacionado à droga. Para os outros efeitos, estudos adicionais serão ainda necessários para terem poder estatístico.

Hanlon-Lundberg *et al.* (1996) referem que a exposição à cocaína durante a gravidez duplica a possibilidade de amadurecimento dos pulmões do feto (Soyka, 1979). Além do fato de decrescer o fluxo de sangue para o útero e induzir contrações, existe um risco crescente de ruptura prematura de membranas e de descolamento prematuro de placenta, mas, aparentemente, não de placenta prévia (Critchley *et al.*, 1988; Chasnoff *et al.*, 1988).

São descritas anormalidades congênitas envolvendo sistema genitourinário, coração, membros e face, e o abuso da cocaína deve ser considerado teratogênico (Chasnoff *et al.*, 1988). O mecanismo exato pelo qual a cocaína induz as malformações até o momento é incerto, mas deve estar relacionado à vasoconstrição placentária e à hipoxia fetal produzida pela droga, com rupturas vasculares intermitentes e isquemia causando danos fetais. Não há como desconsiderar interações com outros medicamentos (Briggs *et al.*, 2008).

Como as crianças podem ter retardo de crescimento, ou mesmo sofrimento, o risco de mortalidade perinatal aumenta. Ainda *in utero*, podem ocorrer acidentes cerebrovasculares com morbidade profunda e mortalidade (Chasnoff *et al.*, 1988).

O recém-nascido exposto à cocaína durante a gestação apresenta risco de graves anormalidades de comportamento neurológico e neurofisiológico que podem persistir por vários meses. Uma incidência crescente da síndrome da morte súbita infantil nos primeiros meses após o nascimento pode também ser consequência de uso abusivo da cocaína, associado a outros fatores (Chasnoff *et al.*, 1988). São aguardados estudos a longo prazo dessas crianças para conclusões definitivas.

Com base na toxicidade exibida em crianças depois da exposição ao leite materno, o uso durante o aleitamento deve ser fortemente desencorajado e considerado contraindicado (Shannon *et al.*, 1989). As mães devem ser também alertadas em relação ao uso tóxico nas papilas mamárias, como anestésico local, em caso de fissuras durante a amamentação (Briggs *et al.*, 2008). A Academia Americana de Pediatria (1994) considera o uso da cocaína contraindicado durante o aleitamento materno.

■ Substâncias inalantes

Os três principais tipos de inalantes são: os solventes orgânicos, os nitritos voláteis e o óxido nítrico. As substâncias são inaladas em garrafas, panos ensopados, sacos plásticos e outros meios. Por terem baixo preço, os inalantes em geral são acessíveis a qualquer pessoa. A outra fonte é a própria casa: produtos de limpeza, solventes, tintas, esmaltes, colas, aerossóis etc. O consumo de solventes industriais e dos *sprays* em aerossol para induzir estado de intoxicação está disseminado entre menores que têm entre 10 e 18 anos. Entre as substâncias inalantes, uma das mais comuns é a “cola de sapateiro”. Trata-se de solvente, de uso comum entre os jovens, à base de tolueno, principal substância desses produtos. Alguns autores referem a presença de malformações fetais no sistema nervoso central (Rogers e Lee, 1989). Observa-se mortalidade materna e fetal aumentada, alguns com hipopotassemia (alterações renais), hipomagnesemia, hipofosfatemia, diminuição do bicarbonato sérico, retardo de crescimento e microcefalia fetal e na infância; placenta prévia; morte perinatal; e defeitos faciais, semelhantes ao da SAF (Pearson *et al.*, 1994). Essas substâncias podem ocasionar acidose tubular renal na mãe e também no recém-nascido (Erramouspe *et al.*, 1996).

Estudo comparativo do desenvolvimento neurotóxico de SAF, fenilcetonúria materna e embriopatia causada pelo tolueno mostrou que alterações nos astrócitos apresentam ação po-

tencialmente comum para alguns dos efeitos causados no sistema nervoso central pelas três patologias (Costa *et al.*, 2002). Posteriormente, estudos *in vivo* e *in vitro* poderão validar essa hipótese e elucidar possíveis alvos moleculares. Em estudo realizado por Jones e Balster (1998), embora não tenha sido possível determinar um defeito congênito específico ou problemas de desenvolvimento na criança, consideram claro que a inalação abusiva e a associação ao estilo de vida da mãe conduzem essas crianças a um risco aumentado. Algumas das complicações que podem surgir com o uso contínuo dos solventes são: lesões cerebrais, hepáticas, renais, na medula óssea e principalmente nos pulmões, podendo levar até mesmo à morte por parada respiratória ou arritmias cardíacas.

■ Anfetaminas

Agem como estimulante central. São substâncias simpatomiméticas que estimulam o sistema nervoso central. Membros desse grupo incluem a anfetamina, a dextroanfetamina e a metanfetamina. Podem ser utilizadas como supressoras do apetite, narcolepsia ou com objetivo de abuso (Briggs *et al.*, 2008). Apresentam efeitos semelhantes ao da cocaína quando utilizadas de maneira abusiva. Os principais efeitos das anfetaminas são: atividade motora aumentada, euforia e excitação; anorexia e, com administração prolongada, pode provocar comportamento psicotomimético e estereotipado. Seus efeitos se devem principalmente à liberação de catecolaminas, especialmente noradrenalina e dopamina. Seu efeito estimulante dura poucas horas e é seguido de depressão e ansiedade, produzem dependência psicológica e alto risco de reações graves (Rang *et al.*, 2007). O uso por indicações médicas não acarreta risco significativo para o feto, no que diz respeito a anomalias congênitas. Não parecem ocasionar teratogenicidade humana; alguns sintomas podem ser observados nos recém-nascidos, mas o seguimento não mostrou sequelas a longo prazo, embora mais estudos mereçam ser avaliados (Zierler, 1985).

O uso ilícito materno, por outro lado, apresenta risco significativo para o feto e para o recém-nascido, que incluem crescimento intrauterino restrito, parto prematuro e elevação da morbidade materna, fetal e neonatal (Briggs *et al.*, 2008). No entanto, como acontece com outras drogas utilizadas de maneira abusiva, devemos levar em consideração outros prováveis fatores, como o uso de múltiplas drogas, estilo de vida e saúde materna debilitada. Foram descritas lesões cerebrais em recém-nascidos, *in utero*, que parecem diretamente relacionadas às propriedades vasoconstritoras das anfetaminas (Dixon; Bejar, 1989). O aleitamento materno está contraindicado pela Academia Americana de Pediatria (1994).

■ Ácido lisérgico dietilamida (LSD)

É uma droga alucinógena sintética psicotomimética e não tem indicação legal no Brasil. Portanto, só é usada de modo ilícito e adulterada com a adição de outras substâncias, como as anfetaminas. É muito potente: uma fração de gota pode provocar “grandes viagens”, com alucinações visuais e táteis (Tiba, 2007). Os grandes riscos são as “viagens ruins” e a interpretação errônea da realidade. A droga é metabolizada pelo fígado por volta de 8 a 12 h e, à medida que se metaboliza, o efeito vai desaparecendo. Porém, podem ocorrer certos efeitos posteriores crônicos. As pessoas que têm instabilidade mental podem apresentar transtornos graves, ou mesmo prolongada reação psicótica ou grave depressão. Geralmente as pessoas que fazem uso do LSD também consomem outras drogas. Dificilmente são consumidoras exclusivas de LSD.

Essa droga pode produzir efeitos físicos de aumento do ritmo cardíaco e da pressão sanguínea; temperatura corporal mais alta e transpiração. A passagem do LSD através da placenta humana não tem sido estudada. O seu peso molecular, de mais ou menos 323, é suficientemente baixo e deve passar para o feto. Experiências mostraram que o LSD puro não causa anomalias cromossômicas, abortamento espontâneo nem malformações congênitas (Briggs *et al.*, 2008). A descrição de anormalidades congênitas com o uso do LSD deve-se, provavelmente, ao fato de que o seu uso ilícito possa estar associado a outras drogas. Não há publicação de anomalias fetais. As observações continuam e o tema permanece em aberto (Briggs *et al.*, 2008). Não há estudos referindo a passagem para o leite materno. Como o peso molecular é pequeno, espera-se que tal aconteça. Além disso, o seu efeito psicotomimético ocorre em concentrações muito baixas, portanto, o uso durante a lactação está contraindicado (American Academy of Pediatrics, 1994).

■ Heroína

A heroína é narcótico analgésico agonista com ação eletiva para o córtex cerebral. É um alcaloide do ópio, assim como a morfina e a codeína. Cerca de 60 a 90% das mulheres dependentes da heroína apresentam alterações menstruais, sendo a amenorreia o fato mais referido. Em estudo retrospectivo, 61% das usuárias ativas de heroína foram consideradas inférteis. Deve-se salientar que, mesmo sendo frequentes os ciclos anovulatórios, a gravidez poderá ocorrer.

A droga atravessa rapidamente a placenta, atinge o feto em uma hora após a administração e a supressão na mãe causa sintomatologia no feto, podendo ocorrer morte por asfixia de mecônio (Briggs *et al.*, 2008).

Quando uma viciada em narcóticos engravida, representa sinal de alerta, e devemos esperar importantes intercorrências na gravidez. É fundamental o diagnóstico precoce para que se institua cuidados médicos e psicológicos adequados. Entre as complicações obstétricas encontramos crianças de baixo peso, prematuridade, sintomas de abstinência de difícil manuseio, às vezes com óbito materno e/ou fetal. É importante estarmos atentos para a presença concomitante de doenças venéreas, AIDS, hepatites, bem como outras doenças (Finnegan; Wapner, 1989).

Na orientação durante a gestação é muito importante a privação, mesmo sabendo que a suspensão da droga poderá provocar irritabilidade uterina, aumentando a incidência de abortamentos e de partos prematuros, não se aconselhando fazê-la no 3º trimestre, especialmente nas últimas 8 semanas, com o risco de levar o feto a sofrimento fetal com asfixia de mecônio (Zuspan *et al.*, 1975). Portanto, a desintoxicação é possível, desejável, embora difícil. A suspensão é realizada pela substituição com metadona, poderoso narcótico sintético de longa duração, com que seriam minimizados os sinais de privação da mãe e do conceito, e seriam menores os índices de recém-nascidos de baixo peso (Zuspan *et al.*, 1975). Embora a maioria das clínicas especializadas em pacientes viciadas em narcóticos seja favorável à substituição, alguns autores discordam sobre seus benefícios (Zuspan *et al.*, 1975). De acordo com Connaughton *et al.* (1977), o período mais favorável para a mudança é entre a 14ª e a 28ª semana de gestação.

A heroína é droga de pouco consumo no Brasil. Nos Estados Unidos também é considerada de uso ilícito, embora na Grã-Bretanha seja de uso comercial.

Causa dependência materna e fetal. A heroína usada por viciadas frequentemente está adulterada com várias substâncias como lactose, glicose, amido, manitol, quinino, anfetaminas,

estricnina, procaina ou lidocaína, ou contaminada ainda por bactérias, vírus ou fungos (Finnegan; Wapner, 1989; Thomas, 1972).

É difícil separarmos as mulheres viciadas em heroína do seu estilo de vida, do uso de outras drogas, de agentes químicos e de múltiplas doenças a que estão sujeitas.

As principais características dos recém-nascidos de mães viciadas são: maturidade hepática acelerada, com baixo índice de icterícia; baixa incidência de membrana hialina após 32 semanas de gestação; índice de Apgar normal; recém-nascido de baixo peso e pequenos para a idade gestacional. Com a privação do uso do narcótico aparecem sintomas em aproximadamente 85% dos casos no espaço de 48 h até 6 dias, cuja incidência está relacionada com a dose diária e com o tempo de vício materno, sendo os sinais mais frequentes: hiperatividade, dificuldade respiratória, febre, diarreia, secreções mucosas, sudorese, convulsões, bocejos e arranhaduras na face (Briggs *et al.*, 2008). Pode ocorrer presença de mecônio no líquido amniótico, elevação nos níveis fetais de magnésio no soro, aumentando os índices de mortalidade perinatal, que podem superar os 37% (Perimutter, 1974).

Efeitos pós-natais ocorrem em relação à redução do peso e da estatura, ao déficit de desenvolvimento, a distúrbios do comportamento e ao déficit perceptivo e da capacidade organizacional. Danos cromossômicos foram significativamente elevados quando o índice de Apgar foi de 6 ou menos (Briggs *et al.*, 2008). Foram descritas a longo prazo alterações no crescimento e no comportamento. Comparando com o grupo controle, crianças entre 3 e 6 anos tiveram peso e estatura menores, comportamento prejudicado, bem como a capacidade de percepção e de organização (Wilson *et al.*, 1979). A droga atravessa o leite materno em quantidade suficiente para causar problemas para a criança. Está contraindicada a amamentação pela Academia Americana de Pediatria (1994).

■ Ecstasy

Também conhecido como “pílula do amor”, “love”, “Eva”, o MDMA é um estimulante central. Quimicamente, é membro das classes de drogas pertencentes às anfetaminas (3,4 metilenedioximetanfetamina) (Lehtovirta; Forss, 1978). É droga sintética psicoativa que tem propriedades químicas similares ao estimulante metanfetamina e ao alucinógeno mescalina. Tem sido associada a eventos com danças conhecidos como *raves* (Baggott *et al.*, 2000). Inicialmente era usada somente como droga de clubes, mas atualmente constata-se que está sendo utilizada em vários outros ambientes sociais, vendida em comprimidos ou cápsulas, mas também em pó. Atua no cérebro controlando duas substâncias: a dopamina e a serotonina. A combinação das duas deixa a pessoa mais eufórica, confiante, sociável, com mais disposição física. Além disso, pode levar a ansiedade, paranoias, taquicardia e hipertensão; faz suar muito, podendo levar à desidratação. Pode elevar a temperatura corporal, chegando a ultrapassar 41°C; provocar náuseas e ranger de dentes (Tiba, 2007). Quando o indivíduo ingere grandes quantidades de *ecstasy* (algo como 3 ou mais comprimidos) podem ocorrer: secura na boca, alucinações, psicose, prática de coisas que não faria se estivesse em estado normal, insônia e perda temporária da visão. É muito fácil atingir *overdose*, mesmo com um comprimido, levando a dores de cabeça, dificuldade na fala, febre muito alta e morte (em decorrência da alta temperatura do corpo).

No Brasil e nos Estados Unidos, bem como em outros países, o *ecstasy* (“Adam”) é estimulante central ilícito, que é usado por suas propriedades de alterar a mente. Em trabalho reali-

zado por Ho *et al.* na Universidade de Toronto, em 2001, sobre as características das grávidas que usam *ecstasy*, mais de 1/3 referiu problemas psiquiátricos e emocionais, eram jovens, solteiras, com morbidade psicológica e apresentavam uma série de fatores de risco que poderiam comprometer a gravidez e o feto. Faziam uso regular de outras drogas como tabaco e altas doses de álcool, o poliuso de outras drogas e apresentavam elevado índice de gravidez não planejada. Embora não haja informações de passagem pela placenta, sabemos que outras anfetaminas atravessam a placenta humana com rapidez. Além disso, o peso molecular relativamente pequeno (mais ou menos 179) sugere que passe para o feto (Briggs *et al.*, 2008). O uso de anfetaminas sob condições controladas, bem como o estudo do *ecstasy* em animais e o de anfetaminas no tratamento de doenças humanas, sugere que tais agentes não sejam teratogênicos, quando usados isoladamente, e não causem, clinicamente, toxicidade significativa. Porém, não é o que se observa na prática, pois o *ecstasy* não é usado sob condições controladas. Estudos envolvendo voluntários humanos não determinaram defeitos congênitos maiores (Briggs *et al.*, 2008). Porém, McElhatton *et al.* (1999), em estudo prospectivo de 136 crianças expostas ao *ecstasy in utero*, indicaram que a droga pode estar associada com significativo aumento do risco de defeitos congênitos, entre eles anomalias cardiovasculares (26%) e musculoesqueléticas (36%). Não foram encontrados, até o momento, estudos na lactação. Porém, o seu peso molecular é suficientemente baixo, esperando-se a sua excreção pelo leite materno, lembrando que as anfetaminas são encontradas de modo concentrado no leite (Briggs *et al.*, 2008). A Academia Americana de Pediatria (1994) considera as anfetaminas contraindicadas durante a amamentação materna.

■ Infortunística

Infortunística é parte da Medicina Legal e da legislação trabalhista que trata de riscos industriais, acidentes do trabalho e moléstias profissionais.

Durante o ciclo gravídico-puerperal a mulher tem as mesmas possibilidades de ser vitimada por episódios funestos como se fora dele estivesse.

Acidentes e catástrofes se particularizam por se combinarem com a evolução da gravidez, mas, coincidentes com a gestação, podem comprometer sua evolução e interrompê-la. É difícil avaliar a incidência real de acidentes ou traumatismos sofridos pela gestante: os de pequena monta deixam de ser consignados; outros, por sucederem em gravidez incipiente, a combinação com ela ou a intercorrência ficam ignoradas; e os que põem em perigo a vida são atendidos em hospitais e prontos-socorros ou unidades de tratamento intensivo, escapando às estatísticas obstétricas (Sherer; Schenker, 1989).

Paterson (1984) estimou em 6 a 7% os *traumatismos acidentais* durante o ciclo gravídico, o que parece exagerado, pois entre mulheres jovens e sadias em plena atividade física o percentual é bem menor do que o sugerido. Lansac *et al.* (1973), porém, confirmam esses dados, aceitando que 6,9% das mulheres acidentadas são gestantes, lembrando fraturas ósseas do feto *in utero*. Nas gestações avançadas, as do crânio sobrepujam as dos ossos longos, e podem ter sequelas funcionais graves.

No que se refere à *violência*, o American College of Obstetricians and Gynecologists (2001) avaliou que 4 milhões de mulheres são violentadas anualmente pelos seus parceiros sexuais, e a grávida não está imune a esse tipo de agressão.

Onimus *et al.* (1991) chamaram a atenção para traumatismos abdominais sem hematomas ou equimoses, mas com sérias consequências sobre o conceito, como fraturas ósseas.

A gestante tem maior predisposição a acidentes devido à alteração de sua compleição física, o abdome crescido, a cintura alargada, o aumento progressivo de peso, a lordose compensatória e o centro de gravidade deslocado. Tudo afeta a fácil movimentação e a rapidez de reflexos de reação ao perigo iminente, o que eleva a incidência de pequenos traumatismos mais comuns no 3º trimestre (Neufeld *et al.*, 1987).

A gravidez, por sua vez, influencia os perigos potenciais do traumatismo, pois o volume sanguíneo superior a 40% no termo tem importância ao ser considerado o tratamento das hipovolemias pós-hemorragicas. O traumatismo, portanto, compromete a gravidez, pois nos casos graves a hipovolemia e a hipoxia interferem no fluxo sanguíneo uteroplacentário e no bem-estar do conceito.

Os *acidentes de automóvel*, frequentes e habitualmente sérios durante a gestação avançada, têm suas consequências amenizadas pelo uso do cinto de segurança e das bolsas de ar (*airbag*). Johnson e Pring (2000) calcularam em 2 a 3% a quantidade de gestantes feridas nesses acidentes, embora a maioria seja de pequena monta; as perdas fetais chegam a 1 a 3% (Pearlman; Tintinalli, 1989).

As *substâncias tóxicas* persistentes, como poluentes ambientais, são responsáveis por efeitos adversos no desenvolvimento e na saúde das crianças. Feto em crescimento e recém-nascidos são especialmente sensíveis aos efeitos tóxicos de vários materiais pesados e outros poluentes químicos encontrados no ar ou nos alimentos consumidos. Essas substâncias podem exercer efeitos tóxicos por décadas, em virtude da resistência à degradação. As crianças podem ser atingidas ainda quando submetidas à exposição intrauterina, por meio do aleitamento materno ou do cordão umbilical.

A maior parte das pesquisas e do monitoramento sobre substâncias químicas tem ressaltado principalmente os *pesticidas*, o grupo do DDT e seus metabólicos: lindano e análogos clodienos; compostos industriais e compostos derivados como, por exemplo, dioxinas e PCB (bifenis policlorinados), bem como metais pesados: mercúrio, chumbo, cádmio e níquel (AMAP, 1998; Jensen *et al.*, 1997; Hansen *et al.*, 1996; Lonne *et al.*, 1997).

Os efeitos de poluentes ambientais orgânicos são frequentemente discretos, por suas concentrações reduzidas, sem resultar em sintomas tóxicos agudos. É esperado efeito a longo prazo, possivelmente transgeração, nos sistemas neurológico e reprodutivo. Esses efeitos são confundidos com outros fatores, podendo ser de difícil avaliação, mesmo em estudos epidemiológicos de longa duração em grandes populações. Existe crescente preocupação mundial de que a exposição a essas substâncias tóxicas persistentes seja responsável por efeitos deletérios graves no desenvolvimento do sistema nervoso central durante o estágio fetal, resultando em diminuição do quociente de inteligência e problemas comportamentais.

A toxicidade causada pelos *metais pesados* sobre a saúde humana e o ambiente é bem documentada. Dentre os metais destacam-se o mercúrio, o cádmio, o zinco, o arsênico e o cromo, pois estão relacionados com atividades industriais e mineração de ouro.

► **Mercúrio.** A descoberta da causa da doença de Minamata, relatada em 1950, e que acometeu moradores da baía do sudeste do Japão, colocou em destaque o efeito tóxico do mercúrio depositado no peixe consumido como alimento. Esse metal era proveniente de uma fábrica de plásticos ali localizada. Quase 700 casos foram relatados em 18 anos, incluindo crianças, e

muitos dos conceitos nasceram com lesão do sistema nervoso, como paralisia cerebral, coreia, ataxia, tremores, confusão e convulsão, retardo mental e coma. A maioria das mães não apresentava sinais típicos da doença. O mercúrio, tanto por via placentária quanto pelo aleitamento materno, atinge o conceito em concentração superior à existente na gestante, tanto no sangue quanto no tecido cerebral.

Zift *et al.* (1987) questionaram os perigos decorrentes do emprego de obturações dentárias com amálgama, liga de mercúrio. Os efeitos se manifestariam principalmente na infertilidade e nas malformações do conceito. Advertem para que as gestantes não se submetam a tratamento odontológico que utilize esse metal, produtor de envenenamento crônico, hidrargirismo, e capaz de ultrapassar a barreira placentária, acometer o sistema imunitário do feto, além de atuar como alérgeno e contaminar o recém-nascido através da amamentação.

Alguns estudos discutem a contaminação por mercúrio na bacia Amazônica, em decorrência da operação de mineração do ouro. Pesquisadores se preocupam com os efeitos neurotóxicos da contaminação a baixos níveis de metilmercúrio. Esse metal foi encontrado em níveis elevados no sangue de peixes e de habitantes das vilas ao longo de alguns rios sem mineração, sugerindo que fontes indiretas possam contribuir para a contaminação ambiental da bacia Amazônica (Sing *et al.*, 2003). Estudo de exposição ao mercúrio em grávidas e recém-nascidos mostrou que as concentrações desse metal no cabelo de mulheres eram maiores quando elas viviam em áreas de mineração de ouro, consumiam álcool, alimentavam-se regularmente de peixe ou tiveram malária antes/durante a gestação (Hacon *et al.*, 2000).

► **Arsênico.** Quando puro, é praticamente atóxico, mas na presença do ar oxida-se, formando compostos venenosos. Os acidentes com o arsênico vinculam-se ao seu largo emprego nos laboratórios, na agricultura, na composição de substâncias letais para animais daninhos, nas fábricas de flores artificiais etc.

A intoxicação aguda, pela via digestiva, produz grave inflamação hemorrágica de todo o tubo gastrointestinal. As lesões encontradas no envenenamento crônico aparecem, sobretudo, na pele (pigmentação e queratinização extremas) e no sistema nervoso com desordens mentais e paralisias dos nervos periféricos causadas pela neurite. Na gravidez, a intoxicação aguda provoca a morte do conceito. Foram relatados, também, alguns casos de abortamento. O arsênico elimina-se com facilidade pelo leite.

► **Chumbo.** São intoxicações do tipo profissional, ou por acidente, e constituem o saturnismo.

Na mulher, surgem distúrbios do ciclo menstrual e esterilidade; quando grávidas, parecem ter menor resistência ao tóxico.

O saturnismo determina lesões nas vilosidades coriárias, que se refletem no organismo do conceito. A ação direta sobre seus tecidos, condicionando-lhe a morte, é resultante da impregnação do chumbo ou derivados, que se localizam, preferencialmente, nas zonas de calcificação provisória dos ossos, no fígado, no rim, na parede intestinal e no cérebro.

São comuns o abortamento, o parto prematuro, a morte do feto; os recém-nascidos, pelo geral hipotróficos, mais tarde apresentam epilepsia e retardamento mental.

Permanecem conflitantes as evidências a respeito dos possíveis efeitos teratogênicos do chumbo. Ele parece atuar sobre as gônadas e sobre o ovo apenas na vigência da intoxicação, vez que, suprimindo seu contato, a paciente poderá voltar a conceber e gestar normalmente. Toda grávida exposta à intoxicação saturnina, mesmo sem qualquer sintomatologia clínica, deve

ser afastada, imediatamente, de substâncias que contenham chumbo, desde o início da gravidez até o término do aleitamento.

Czeizel *et al.* (2003), em estudo sobre o potencial teratogênico da dietilperazina, comumente usada como antiemético na Hungria, concluíram não haver efeito teratogênico nítido, mas leve associação com lábio leporino.

► **Cádmio.** Deve ser evitado durante a gravidez e a amamentação. Akesson *et al.* (2002) supõem que haja risco de desenvolvimento de osteoporose nos recém-nascidos. Vegetais e cereais são a maior fonte desse metal.

► **Dioxinas.** Os derivados da dioxina, utilizados como herbicidas e preservativos de alimentos, são substâncias muito tóxicas, capazes de determinar abortamento, natimortalidade e malformações congênitas. O leite materno em mulheres intoxicadas contém níveis significantes de dioxina; os seus derivados são poderosos agentes teratogênicos em animais de experimentação, incluindo os primatas.

► **Bifenis.** Aplicados na indústria do plástico e como combustíveis, quando ingeridos acidentalmente, em alimentos contaminados, por grávidas e lactantes, podem determinar recém-nascidos pequenos para a idade gestacional, com pele de coloração escura, defeitos oculares e outros. Bebês alimentados no seio desenvolvem hipotonia e apatia, e muitos apresentam, mais tarde, irrupção prematura dos dentes e hipertrofia das gengivas.

O estudo de Bell *et al.* (2001), realizado em 10 municípios da Califórnia, mostrou aumento no risco de mortes fetais devido a anomalias congênitas, especialmente com a exposição a pesticidas da 3ª a 8ª semana de gestação. Efeitos deletérios no fígado, encontrados logo após o nascimento, são transitórios, mas enfatizam que o dano ocorreu naquele período. Efeitos no sistema hematopoético são detectados imediatamente após o nascimento, nos leucócitos e trombócitos. Aos 8 anos são encontradas contagens ainda mais baixas de trombócitos devido à influência tóxica em nível de megacariócito. Porém, se essa toxicidade ocorrer na célula-tronco, os trombócitos serão diminuídos antecipadamente. Aumento de infecções no ouvido médio e efeitos negativos na função pulmonar são descritos em crianças expostas a dioxinas e bifenis, respectivamente. A mielinização atrasada é observada em crianças de 1 a 3 anos, expostas ao nível elevado de dioxinas no período perinatal. Esses dados concordam com os achados de acompanhamento em Taiwan após o desastre de Yucheng, em 1979 (Chen *et al.*, 1994). Baixo peso ao nascer e retardo no crescimento têm sido associados com altos níveis de bifenis e dioxinas em estudos com animais de experimentação, em crianças nascidas de mães expostas acidentalmente a altos níveis de contaminantes orgânicos e em crianças nascidas de mães que consumiram peixes contaminados com bifenis.

► **Pesticidas.** Cerca de 1/3 dos 1.500 ingredientes ativos de pesticidas registrados são tóxicos e 1/4, mutagênicos e carcinogênicos. Uma vez presentes nos alimentos, seus resíduos, impossíveis de eliminar, causam esterilidade e anomalias congênitas e muitos são transmitidos pelo leite materno. Alguns desses agentes atuam como inibidores da acetilcolinesterase, alterando a atividade elétrica cerebral por anos a fio.

Não são poucas as dúvidas sobre os efeitos da exposição crônica aos pesticidas nas funções da reprodução. Alguns investigadores acham haver poucas evidências de que essa exposição resulte em perdas fetais mais elevadas ou malformações. Outros encontraram aumentados os riscos de mortalidade fetal e neonatal, e de defeitos congênitos, após a exposição materna e paterna aos agentes pesticidas.

Willis *et al.* (1993) procuraram comparar o resultado de gestações selecionadas entre mulheres expostas aos pesticidas antes e durante suas gravidezes e aquelas que não o foram. O foco estava na exposição aos inibidores da colinesterase e aos carbamatos usados mais extensamente na área de estudo – agricultura e residências. Foram pesquisados abortamentos espontâneos, trabalho pré-termo, baixo peso ao nascer e pré-eclâmpsia.

Foram acompanhadas 535 gestantes, com retirada do sangue para determinação periódica da atividade da colinesterase, e, do mesmo passo, observados os recém-nascidos. Anotaram 8 abortamentos espontâneos entre 374 pacientes cujos dados foram disponíveis – 2,1%, taxa muito menor do que a esperada (15%). As que abortaram não tinham sido expostas. Certificação, assim, não haver danos ao conceito na série pesquisada.

Para Savitz *et al.* (1989), ao contrário, a exposição materna e paterna aos pesticidas está vinculada a risco elevado de natimortos e de recém-nascidos de baixo peso. Os pesticidas inibidores da acetilcolinesterase e os inseticidas e herbicidas que fazem baixar os níveis dessa substância nos tecidos do conceito foram incriminados por decessos fetais e malformações congênitas (Mattison, 1990). O contato humano com inseticidas e pesticidas não é raro; a exposição ocorre em setores agrícolas, industriais e nas residências (DDT, clordane, lindano, paration). Cefalo (1994) lastimou haver tão poucos estudos epidemiológicos humanos investigando a teratogenicidade dos inseticidas, mas o recente, de Czeizel *et al.* (1993), dá motivo para preocupação.

As *queimaduras* ocupam o 3º lugar entre as mortes por acidentes nos Estados Unidos, suplantadas apenas pela violência e por acidentes automobilísticos (Feller, 1981). Aproximadamente 2.200.000 sofrem queimaduras anualmente e requerem tratamento médico. Das 75 mil hospitalizadas, 9 mil vão a óbito, sendo 4 mil a quantidade de gestantes vitimadas (Smith *et al.*, 1983). Das queimaduras, 85% ocorrem em casa e o restante em locais de trabalho.

Schmitz (1971) calculou que cerca de 1 entre 250 gestantes sofre queimaduras quase sempre leves. O prognóstico vincula-se à extensão das lesões. A mortalidade materna não excede 3% nas queimaduras que não ultrapassarem 40% da superfície corporal; eleva-se substancialmente se atingido 60% ou mais; todas as gestantes morrem com um índice acima desse (Smith *et al.*, 1983). Com relação ao conceito, a mortalidade é expressiva (Deitch *et al.*, 1985) e a sobrevivência do produto está relacionada à idade da gravidez no momento da fatalidade, no 1º trimestre, elevada, sendo frequentes os abortamentos; no fim da gestação costuma deflagrar o parto.

Nas *feridas penetrantes* da parede abdominal, causadas por tiros ou facadas, impõem-se a laparotomia exploradora e a procura de possíveis lesões uterinas e do produto. Quando a matriz está perfurada ou irregularmente atingida e se houve extrusão do ovo para a cavidade abdominal, a histerectomia pode ser o melhor caminho; nas feridas superficiais, sem perfuração, pratica-se apenas a sutura. Havendo abertura do útero, acreditamos que o esvaziamento do órgão seja a melhor conduta, independentemente da idade gestacional.

Os *choques elétricos* sofridos pelas gestantes, reunindo desde os leves aos de alta voltagem, passando pelo de 120 V e de 220 V, surpreendentemente não se constituem em risco fetal relevante (Einarson *et al.*, 1997).

Nos países do terceiro mundo, principalmente nos tropicais, as gestantes estão expostas a *mordeduras de cobras*, *picadas de aracnídeos venenosos* (aranhas e escorpiões) e de insetos capazes de provocar agravos a diversos envenenamentos graves e até óbito materno e do conceito.

Na gestante, pouco se sabe do envenenamento pela mordedura de cobras; porém o prognóstico do conceito depende da idade gestacional, mais grave nas primeiras semanas. O índice de abortamento atinge 43% dessas mulheres, causado por anoxia associada ao choque, hemorragia da placenta e do miométrio, que provocam taquissístolia, mecanismo presente no parto pré-termo e, também, induzido pelo veneno do escorpião (Pantanowitz; Guidozi, 1996; Dunnihoo *et al.*, 1992).

A placenta é vulnerável ao veneno de cobras que atinge o feto, provocando reações ainda pouco conhecidas, teratogênicas e talvez mutagênicas (Malz, 1967). Defeitos de coagulação intravascular com descolamento prematuro de placenta foram descritos por Zugaib *et al.* (1985), que apontaram a deposição de fibrina e a formação de microtrombos na camada esponjosa da decídua basal como etiologia do descolamento placentário.

Internação imediata e aplicação de soro antiofídico específicos são medidas urgentes e impositivas.

As picadas de aranhas, particularmente a viúva-negra, mais bem estudada, são neurotóxicas, determinando síndrome miopática acrescida de febre, vômitos, instabilidade nervosa e paralisia, que pode induzir ao abortamento. Não se sabe se o veneno ultrapassa a placenta, embora as toxinas não o façam. A mortalidade materna ocasionada por esse evento é da ordem de 5% (Russell *et al.*, 1979). Quanto à conduta, elas são semelhantes às grávidas expostas à mordedura de cobra: internação imediata e oferta de soro antiaracnídeo específico.

Embora não haja referência bibliográfica, a conduta com relação às gestantes vitimadas por escorpiões é a mesma, ou seja, internação imediata e aplicação de soro antiescorpiônico específico.

O *suicídio* teve índices impressionantes de ascensão entre adolescentes e jovens adultas (300% mais altos do que há 30 anos); é tão comum nas gestantes como fora do ciclo gravídico-puerperal. Ocorre em qualquer período, porém, tem maior incidência no 1º trimestre, e são grupos de alto risco (Sherer *et al.*, 1989): adolescentes grávidas, mulheres solteiras, imaturas emocionalmente e/ou oriundas de classes socioeconômicas sem apoio familiar. Metade dessas pacientes é de primigestas, muitas com antecedentes psiquiátricos e até frustradas em outras tentativas.

Ribeiro (2005) observou que em 43,4% dos suicídios houve referência familiar a um tipo de transtorno mental, verificando-se a depressão em 71% desses casos. Mortes, devido a causas externas de mulheres durante o ciclo gravídico puerperal, representam 6,7% do total de óbitos, sendo 57,3% por homicídio e 28,9% por suicídio, valores proporcionalmente maiores em relação às demais mulheres. Nos casos de suicídio, a depressão foi referida em 50% entre grávidas e 60% entre puérperas. Freitas *et al.* (2005), acompanhando 120 adolescentes grávidas, concluíram que: diante da frequência com que se observam quadros de depressão, ansiedade e ideação suicida em adolescentes, recomendam aos profissionais da área da saúde atenção para investigar a presença de ideias depressivas em adolescentes grávidas.

Hipertermia acompanhando, via de regra, as doenças infecciosas maternas é conhecida como causa de abortamento. Em inúmeras espécies animais demonstrou-se, experimentalmente, ser a febre elevada também teratogênica.

Smith *et al.* (1978) apresentaram casos humanos dos quais a hipertermia, no início da gestação, foi responsável por malformações e defeitos congênitos; entre 4 e 6 semanas de gravidez, a hipertermia pode causar disfunção cerebral, hipotonia, convulsões, malformações esqueléticas e microcefalia; entre 7 e 16 semanas promove disfunções do SNC do conceito. Em uma das observações relatadas, a hipertermia decorreu de ba-

nho de sauna; a criança teve retardamento mental, disgenesia cerebral e medular e deslocamento de quadril, vindo a falecer com 6 meses de idade.

Segundo Ferreira *et al.* (1991), estudos experimentais têm demonstrado que a hipertermia no 1º trimestre da gestação conduz a erros no fechamento do tubo neural e no desenvolvimento facial. Na espécie humana, o mesmo espectro de malformações tem sido relatado em recém-nascidos, cujas mães têm histórico positivo de hipertermia no início da gestação. Diferentes fatores podem ser responsáveis pela hipertermia materna: doenças infecciosas, banhos de sauna e banhos de imersão prolongados e muito quentes. Os achados aqui relatados – lábio leporino bilateral e palato fendido, microftalmia, coloboma de íris, apêndices auriculares bilaterais, pavilhão auditivo de implantação anômala e lesão isodensa supratentorial – têm histórico gestacional de hipertermia no início da gravidez. Essas características são interpretadas como alterações do desenvolvimento da linha média da face, dos 1ºs e 2ºs arcos branquiais e heteropatias neuronais, compatíveis com o diagnóstico de interrupção do desenvolvimento por hipertermia materna.

Cano e colaboradores (1995) relataram que a hipertermia durante a gestação retarda a diferenciação da glândula submandibular no feto de rato, com aumento do volume nuclear, das densidades de volume e de superfície dos ácinos e diminuição da espessura da parede dos ácinos e das densidades de volume e de superfície dos dutos.

► **Benzol.** Várias profissões expõem a mulher ao benzolismo. A intoxicação benzoica produz, essencialmente, síndrome hematólogica complexa, caracterizada por anemia aplásica, púrpura e leucopenia com granulocitopenia. Além dos tipos graves, agudos, quase sempre mortais, existem outros, crônicos, que se apresentam sob a feição de anemia moderada e síndrome purpúrica frustra. A gestação, pelo geral, agrava as manifestações clínicas do benzolismo, que, por sua vez, influencia a gravidez, favorecendo abortamentos e tornando mais frequentes as hemorragias do secundamento.

► **Fósforo.** Consegue vencer a barreira placentária, determinando o óbito do concepto e sua expulsão. A intoxicação é, na maioria das vezes, lenta. As que trabalham em fábricas de fósforo apresentam, frequentemente, produtos mortos e abortamentos de repetição.

■ Bibliografia complementar

AHFS. American Hospital Formulary Service. Drug Information, 1985. Bethesda. American Society of Hospital Pharmacists 1985; 1: 322.

AHFS. American Hospital Formulary Service. Drug Information, 1997. Bethesda MD: American Society of Health-Systems Pharmacists 2805, 1997.

AHFS Drug Information. American Hospital Formulary Service. Ed. American Society of Health Systems. Pharmacists, 2011.

Akesson A, Berglund M, Schültz A *et al.* Cadmium exposure in pregnancy and lactation in relation to iron status. *Am J Public Health* 2002; 92: 284.

AMAP (Arctic Monitoring and Assessment Programme). Assessment Report: Pollution and Human Health. In Jansen JC, Gilman A, Klopov V, Odland JO, eds. Arctic Monitoring and Assessment Programme, Oslo, 1998. p. 775-844.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Diabetes and pregnancy. Technical Bulletin nº 2000, December, 1994.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Immunization during pregnancy. Technical Bulletin 1991; 160.

Anonymous. Griseofulvina: a new formulation and some old concerns. *Med Lett Drugs Ther* 1976; 18: 17.

Arena JM. Drugs and breast feeding *Clin Pediatr* 1966; 5: 472.

Atallah AN. Angiotensina-converting enzyme inhibitors during the first trimester of pregnancy increase the incidence of fetal malformation, whereas calcium intake (1.0 to 2.0 g/day) prevents preeclampsia. *São Paulo Med J* 2006; 124: 243.

Ayd FJ Jr ed. Exposure to benzodiazepines in utero. *In Drug Ther Newslett* 1987; 22: 37.

Ayd FJ Jr. Haloperidol: Fifteen years of clinical experience. *Dis Nerv Syst* 1972; 33: 459.

Beaufils M, Uzan S, Domsimom R, Colan JC. Prospective controlled study of early antiplatelet therapy in prevention of preeclampsia. *Adv Nephrol* 1986; 15: 87.

Belafsky HA, Breslow S, Hirsch LM, Shangold JE, Stahal MB. Meprobamate during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1969; 34: 378.

Bell EM, Hertz-Picciotto I, Beaumont JJ. A case-control study of pesticides and fetal death due to congenital anomalies. *Epidemiol* 2001; 12: 148.

Ben-Musa A, Smith CS. Neonatal effects of maternal clomipramine therapy. *Arch Dis Child* 1979; 54: 405.

Biale Y, Cantor A, Lesenthal H, Gueron M. The course of pregnancy in patients with artificial heart valves treated with dipyridamole. *Int J Gynaecol Obstet* 18:128, 1982.

Braken MB, Holford TR. Exposure to prescribed drug in pregnancy and association with congenital malformations. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 336.

Briggs GG, Freeman RK, Yafee SJ. Drugs in pregnancy and lactation. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

Briggs GG, Freeman RK, Yafee SJ. Drugs in pregnancy and lactation. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.

Buehler BA. Prenatal prediction of risk of the fetal hydantoin syndrome. *N Engl J Med* 1990; 322: 22.

Bueno JGR, Rezende WW, Neme B. Queimaduras e ciclo gravídico-puerperal. *Ginecol Obstet Bras* 1988; 11: 73.

Byron MA. Treatment of rheumatic diseases. *Br Med J* 1987; 249: 236.

Cano JM, Oliveira PT, Lopes RA, Tometo ADR, Sala MA, Pezato M. Submandibular gland alterations in fetuses of wistar rats following exposure to hyperthermia. *Rev Odontol Univ São Paulo* 1995; 9: 211.

Cefalo RC. Editorial comment. *Obst Gynec Surv* 1994; 49: 375.

Centers for Disease Control. Assessing exposures of health-care personnel to aerosols of ribavirin. *California MMWR* 1988; 37: 560.

Chehter I, Cabeça M. Parasitoses intestinais. In Borges DA, Rotschild HA (eds.) Atualização terapêutica. 20ª ed. São Paulo: Artes Médicas, 2001. p. 428.

Chen YJ, Hsu CC. Effects of prenatal exposure to PCBs on the neurological function of children: a neuropsychological and neurophysiological study. *Dev Child Neurol* 1994; 36: 312.

Christianson R, Page EW. Diuretic drugs and pregnancy. *Obstet Gynecol* 1976; 48: 647.

Cleary MF. Fluphenazine decanoate during pregnancy. *Am J Psychiatry* 1977; 134: 815.

Colao A, Abs R, Bárcena DG, Chanson P, Paulus W, Kleinberg DL. Pregnancy outcomes following cabergoline treatment: extended results from a 12-year observational study. *Clin Endocrinol* 2008; 68: 66.

Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994; 93: 137.

Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics. Vitamin K compounds and the water-soluble analogues. *Pediatrics* 1961; 28: 501.

- Cooper JR. The role of ascorbic acid in the oxidation of hiptofan to 5-hydroxytryptofan. *Am NY Acad Sci* 1961; 92: 208.
- Coumel P, Leclercq JF, Escouber B. β -blockers: use for arrhythmias. *Eur Heart J* 1987; 8 (suppl A): 41.
- Coustan DR. Management of gestational diabetes. *Clin Obstet Gynecol* 1991; 34: 558.
- Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: A meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 322.
- Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hanks GDV, Clark, SL. The puerperium. In Cox SM, Williams JW, Werner CL, Hoffman BL, Cunningham FG (eds.). *Williams Obstetrics*. 22th ed. Stanford, Connecticut: McGraw-Hill Education, 2005.
- Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hanks GDV, Clark, SL. The puerperium. In Cox SM, Williams JW, Werner CL, Hoffman BL, Cunningham FG (eds.). *Williams Obstetrics*. 23th ed. Stanford, Connecticut: McGraw-Hill Education, 2010.
- Deitch BA, Rightmire DA, Clothier J, Blass N. Management of burns in pregnant women. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161: 1.
- Domingo JL. Developmental toxicity of metal chelating agents. *Reprod Toxicol* 1998; 12: 499.
- Drury KAD, Spalding E, Donaldson D, Rutherford D. Floppy-infant syndrome: is oxazepam the answer? *Lancet* 1997; 2: 1126.
- Dubois D, Petitcolas J, Temperville B, Klepper A. Betablockers and high-risk pregnancies. *Int J Biol Res Pregnancy* 1980; 1: 141.
- Dunniho DR, Rush BM, Wise RB, Brooks GG, Otterson WN. Snake Bite poisoning in pregnancy. A review of the literature. *J Reprod Med* 1992; 37: 653.
- Einarson A, Bailey B, Inocencion G *et al*. Accident electric shock in pregnancy: A prospective cohort study. *Am J Obst Gynec* 1997; 176: 678.
- Elia J, Katz IR, Simpson GM. Teratogenicity of psychotherapeutic medications. *Psychopharmacol Bull* 1987; 23: 531.
- Ellis CJ. Antiparasitics agents in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1986; 13: 269.
- Facts & Comparisons. Drug facts and comparisons 2011 – Wolters Kluwer. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
- Feldman GL. The fetal trimethadione syndrome. *Am J Disc Child* 1977; 131: 1389.
- Ferreira DM, Diamant A, Gherpelli JLD, Koiffmann CP, Wajntal A. Hipertermia maternal como provável fator teratogênico/Maternal Hypertermia like provable factor teratogenic. *J Pediatr* 1991; 67: 274.
- Flessa HC. Placental transport of heparina. *Am J Obstet Gynecol* 1965; 93: 570.
- Fonseca AL. Medicamentos na gravidez e lactação. Rio de Janeiro: Publicações Científicas, 1994.
- Franchi G, Gianni, AM. Clorpromazine distribution in maternal and fetal tissues and biological fluids. *Acta Anaesthesiol* 1957; 8: 197.
- Freitas GVS, Botega NJ. Gravidez na adolescência: prevalência de depressão, ansiedade e ideação suicida. *Rev Assoc Med Bras* 2002; 48: 245.
- Friedman JM, Little BB, Brent RL, Cordero JF, Hansen JW, Shepard TH. Potential human teratogenicity of frequently, prescribed drugs- *Obstet Gynecol* 1990; 75: 594.
- Frishman WH, Chesner M. Beta-adrenergic blockers in pregnancy. *Am Heart J* 1988; 115: 147.
- Gamissans O. Puerpério lactancia. In Gonzáles-Merlo J, Del Sol Jr. (eds). *Obstetricia*. Barcelona: Masson, 1995. p. 281.
- Gillis S, Shushan A, Eldor A. Use of low molecular weight heparina for prophylaxis and treatment of thromboembolism in pregnancy. In *J Gynecol Obstet* 1992; 39: 297.
- Ginsberg JS. Risks to the foetus of anticoagulant therapy during pregnancy. *Thrombos Haemostasis* 1989; 61: 197.
- Golbus MS. Teratology for the obstetrician: current status. *Obstet Gynecol* 1980; 55: 269.
- Hacon S, Yokoo E, Valente J, Campos RC, da Silva VA, de Menezes A, de Moraes LP, Ignotti E. Exposure to mercury in pregnant women from Alta Floresta-Amazon basin, Brazil. *Environ Res* 2000; 84: 204.
- Hale F. Pigs born without eye ball. *J Hered* 1993; 24: 105.
- Hansen JR, Hanson R, Norris S. The state of the European Arctic Environment. Oslo, Norway? EEA Environmental Monograph 1996; 3: 136.
- Harer WB. Chlorpromazine in normal labor. *Obstet Gynecol* 1956; 8: 1.
- Hart CW, Nauntun RF. The ototoxicity of chloroquimic phosphate. *Achr Otolaryngol* 1964; 80: 407.
- Heinonen OP, Stone D, Shapiro S. Birth. Defects and drugs in pregnancy. Littleton MA: Pyblishing Sciences Group, 1977.
- Heller S. Vitamin B1 status in pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1974; 27: 1221.
- Hellman LM, Fillisti LP. Analysis on the atropine test for placental transfer in gravidas with toxemia and diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1965; 91: 797.
- Herbst AL. Diethylesbestrol and other sex hormones during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 58 (suppl): 355.
- Hiilesmaa VK. Valproic acid during pregnancy. *Lancet* 1:883, 1980.
- Hommedieu CS, Nicholas D, Armes DA. Potentiation of magnesium sulfate induced neuromuscular weakness by gentamicina, tobramycin and amikacin. *J Pediatr* 1983; 102: 629.
- Jackson AV. Toxic effects of salicilate on the foetus and mother. *J Pathol Bacteriol* 1948; 60: 587.
- Jackson WPV. Tolbutamide and chlorpropamide during pregnancy in human diabetic. *N Engl J Med* 1990; 320: 1661.
- Jansen NM, Genta MS. The effects of immunosuppressive and anti-inflammatory medications on fertility, pregnancy and lactation. *Arch Intern Med* 2000; 160: 610.
- Jensen J, Adare K, Shearer R, eds. Canadian Arctic Contaminants Assessment Report. Ottawa: Northern Contaminants Program, 460 Minister of Indian Affairs and Northern Development, 1997.
- Johnson HC, Pring DW. Car seatbelts in pregnancy: the practice and knowledge of pregnant women remain causes of concern. *Br J Obst Gynaec* 2000; 107: 644.
- Jones KL. Pattern of malformations in the children of women treated with carbamazepine during pregnancy. *N Engl J Med* 1990; 320: 1661.
- Kallen BA, Carlsson SS, Bengtsson BKA. diabetes insípido and use of vasopressina during pregnancy. *Eur J Endocrinol* 1995; 132: 144.
- Kulay Jr L, Kulay MNC, Lapa AJ. Drogas na gravidez e na lactação. São Paulo: Manole, 2006.
- Landheimer MD, Katz AL. Sodium and diuretics in pregnancy. *N Engl J Med* 1973; 288: 89 a 94.
- Langer O, Conway DL, Berkus MD. A comparison of glyburida on Insulina in women with gestational diabetes melito. *New Engl J Med* 2000; 343: 1134.
- Langer O. Oral hypoglycemic agents in pregnancy. Their time has come. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 12: 376.
- Lansac J, Thoulon JM, Arcadio F. In utero fetal death during the 3d trimester of pregnancy after close injuries. *Med Leg Dommage Copor* 1973; 6: 152.
- Laver M, Fairley KF. D-penicillamine treatment in pregnancy. *Lancet* 1971; 1: 1019.
- Leite MLS. Manual de fitoterapia chinesa e plantas brasileiras. São Paulo: Ícone, 2005.
- Levy HL, Lenk RR, Koch R, Lack R. Lack of fetal effect on blood phenylalanine concentration in maternal phenylketonuria. *J Pediatr* 1984; 104: 245.

- Levy HL, Weisben SE. Effects of untreated maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninemia on flu fetus. *N Engl J Med*; 309:1269, 1983.
- Lima SMRR. Fitomedicamentos na prática ginecológica e obstétrica. São Paulo: Atheneu, 2006.
- Lingman G, Ohrlander S, Ohlin P. Intrauterine digoxin treatment of fetal paroxysmal tachycardia. *Br J Obstet Gynecol* 1980; 87: 340.
- London RS. Saccharin and aspartame: are they safe to consume during pregnancy? *J Reprod Med* 1988; 33: 17.
- Lonne OJ, Sactre R, Tikhonov S, Gabrielsen GW, Loeng H, Dahle S, Sjøvåg K. Status Report on the Marine Environment of the Barents Region. Oslo: The joint Norwegian-Russian Commission on Environment Cooperation. The Working Group on the Marine Environment of the Barents Region 1997; 97.
- Macedo ZM, Barros SMO. Queimaduras em gestantes: incidência e complicações maternas e fetais. *Acta Paul Enferm* 1999; 12: 48.
- Malz S. Snake-bite in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1967; 74: 935.
- McKenna WJ, Harris L, Rowland D, Whitelaw A, Storey G, Holt D. Amiodarone Therapy during pregnancy. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1231.
- Medeiros SF. Drogas na lactação. In Benzecry R. Tratado de Obstetrícia. FEBRASGO. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.
- Mehta PS, Mehta SJ, Vorherr H. Congenital iodide goiter and hypothyroidism: A review. *Obstet Gynecol Surv* 1983; 38: 237.
- Melo JMS. Dicionário de Especialidades Farmacêuticas. 39ª ed. Rio de Janeiro: Publicações Científicas, 2010-2011.
- Merrel Dow. Quinamm. Product Information, 1990.
- Milkovich L, Van den Bergh BJ. Associations between drugs administered during pregnancy and congenital abnormalities of the fetus. *Br Med J* 1971; 1: 523.
- Mitani GM, Steinberg L, Lie N. The pharmacokinetics of antiarrhythmic agents in pregnancy and lactation. *Clin Pharmacokinet* 1987; 12: 253.
- Mizrahi EM. Nephrogenic diabetes insipidus in transplacental lithium intoxication. *J Pediatr* 1979; 94: 493.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J. Recomendações para o uso de corticoide antenatal. *J Bras Ginec* 1995; 105: 447.
- Nelson MN, Forfar JO. Associations between drugs administered during pregnancy and congenital abnormalities of the fetus. *Br Med J* 1971; 523.
- Neufeld JD, Moore EE, Marx JA, Rosen P. Trauma in pregnancy. *Emerg Clin North Am* 1987; 5: 623.
- Nowles JA. Drugs excreted into breast milk. In *Pediatric Therapy*. Shirkey HC (ed). St. Louis: Mosby, 1972.
- Olson JA. Recommended dietary intakes (RDI) of vitamin K in humans. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 687.
- Onimus M, Lebrat J, Scherrer M *et al.* Grossesse et accident de la voie publique. A propos d'un cas. *Rev Fr Gynec Obst* 1991; 86: 315.
- Ostrea EM, Chavez CJ. Perinatal problems in maternal drug addiction: a study of 830 cases. *J Pediatr* 1979; 94: 292.
- Pantanowitz L, Guidozi F. Management of snake and spider bite in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1996; 51: 615.
- Paoliello MM, De Capitani EM, da Cunha FG, Natsuo T, Carvalho MF, Sakuma A, Figueiredo BR. Exposure of children to lead and cadmium from a mining area of Brazil. *Environ Res* 2002; 88: 120.
- Patterson RM. Trauma in pregnancy. *Clin Obst Gynec* 1984; 27: 32, 1984.
- Pearlman M, Tintinalli J. Trauma in pregnancy. *Ann Emerg Med* 1989; 18: 332.
- Pecorari D. Administration of furosemide to women during confinement and its action on newborn infants. *Acta Biomed Athenaeu Parmense* 1969; 40: 2.
- Petit GP, Smith GA, Mellory WL. Droperidol in obstetrics: a double-blind study. *Milit Med* 1976; 141: 316.
- Phelps DL, Karim A. Spironolactone: relationship between concentrations of dethioacetylated metabolite in human serum and milk. *J Pharm Sci*, 66:1203, 1977.
- Physicians Desk Reference (PDR) Network. Physicians desk reference 2010. PDR Network, 2010.
- Pilotti G, Scorta A. Hipervitaminosi gravídica e malformazioni neonatali dell'apparato urinario. *Minerva Ginec* 1965; 17: 1103.
- Piper JM, Baum C, Kennedy DL, Price P. Maternal use of prescribed drugs associated with recognized fetal adverse drug reactions. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 1173.
- Piper JR, Ray W, Rosa FW. Pregnancy outcome following exposure to antitensin converting enzyme inhibitors. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 429.
- Product Information. Atromid-S. Wyeth-Ayerst Pharmaceuticals, 2000.
- Product Information. Lorelco. Marion Morrell Dow, 1994.
- Product Information. Simulect. Novartis, 2002.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. Farmacologia. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
- Reik Jr L. Headaches in pregnancy. *Semin Neurol* 1988; 8: 187.
- Roberts SA. Antenatal factors associated with neonatal hypocalcemia convulsion. *Lancet* 1973; 2: 809.
- Rollins DE. Acetaminophen: potentially toxic metabolic formed by human fetal and adult liver microsomes and isolated fetal liver cells. *Science* 1979; 205: 1414.
- Rosa F. Anticholesterol agent pregnancy exposure outcomes. Presented at the 7th International Organization for Teratogen Information Services, Woods Hole, MA, April, 1994.
- Rosa W. Virilization of the female fetus with maternal danazol exposure. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149: 99.
- Russell JF. Tarantism. *Med Hist* 1979; 23: 404.
- Saji H, Yamanaka M, Hajiwaru H, Ijiri R. Losartan and fetal toxic effects. *Lancet* 2001; 357: 363.
- Sanford WG. A therapeutic dilemma: the treatment of disseminated coccidioidomycosis with amphotericin B. *Ann Intern Med* 1962; 56: 553.
- Savitz DA, Whelan EA, Kleckner RC. Self-reported exposure to pesticides and radiation related to pregnancy outcome-results from National Natality and Fetal Mortality Surveys. *Public Health Rep* 1989; 104: 473.
- Schmitz JT. Pregnant patients with burns. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 110: 57.
- Schonhofer PS. Brazil: misuse of misoprostol as an abortifacient may induce malformations. *Lancet* 1991; 337: 1534.
- Sherer DM, Schenker JG. Accidental injury during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1989; 44: 330.
- Sing KA, Hryhorczyk D, Saffirio G, Sinks T, Pachal DC, Sorensen J, Chen EH. Organic mercury levels among the Yanomama of the Brazilian Amazon Basin. *Ambio* 2003; 32: 434.
- Smilack JD, Wilson WR, Cockerill FR. Tetracyclines, chloramphenicol, erythromycin, clindamycin and metronidazole. *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 1270.
- Smith BK, Rayburn WF, Feller L. Burns and pregnancy. *Clin Perinatol* 1983; 10: 383.
- Smith DW, Clarren SK, Harvey MAS. Hyperthermia as a possible teratogenic agent. *J Pediatr* 1978; 92: 878.
- Soyka, LF. Placental transfer effects on the fetus and therapeutic use in newborn. *Clin Perinatol*, 2:23, 1975.
- St Clair SM, Schirmer RG. First trimester exposure to alprazolam. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 843.
- Stephens TD. Proposed mechanisms of action in thalidomide embryopathy. *Teratology* 1988; 38: 229.
- Stevens D. Transplacental lithium poisoning. *Lancet* 1974; 11: 595.
- Stevenson RE. Hazards of oral anticoagulants during pregnancy. *JAMA* 1980; 243: 1549.
- Sturtevant FM. Use of aspartame in pregnancy. *Int J Fertil* 1985; 30: 85.

- Sugrue D, Drury H. Hipertireoidismo complicating pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1980; 87: 970.
- Sullivan CL. Treatment of nausea and vomiting of pregnancy with chlorpromazine. A report of 100 cases. *Postgrad Med* 1957; 22: 429.
- Szórady I. Medicamentos no leite materno: Perigosos ou inofensivos? *Hexágono Roche* 1979; 6: 1.
- Tateno M, Oshima A. Relationship between serum vitamin and levels in the perinatal period and the birth weight of the neonate. *Acta Obstet Gynecol Jap* 1972; 30: 177.
- Taussig HB. Possible injury to cardiovascular system from vitamin D. *Ann Inter Med* 1966; 65: 1195.
- Torloni MR, Nakamura MU, Megale A. O uso de adoçantes na gravidez: análise dos produtos disponíveis no Brasil. *Rev Bras Gin Obstet* 2007; 29: 267.
- Trussel RR, Beeley L. Infestações. In *Clínicas Obstétricas e Ginecológicas*. Rio de Janeiro: Interamericana, 1981. p. 333.
- Udalova D. The effect of chloroquine on the embryonal development of rats. *Pharmacol Toxicol (Russa)* 1967; 2: 226.
- Van Waes A, Van De Velde E. Safety evaluation of haloperidol in the treatment of hyperemeses gravidarum. *J Clin Pharmacol* 1969; 9: 224.
- Vessey NIP, Fairweather DVI, Norman-Smith B, Buckley J. A randomized double-blind controlled trial of stilboestrol therapy in pregnancy: long-term follow-up of mothers and their offspring. *Br J Obstet Gynecol* 1983; 90: 1007.
- Vorherr H. Drugs excretion in breast milk. *Postgrad Med* 1974; 56: 104.
- Wagner ML. Felbamate: a new antiepileptic drug. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51: 1657-66.
- Wallenburg HCS, Rotmans N. Idiopathic recurrent fetal growth retardation and aspirin-dipyridamole therapy. *Reply Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 763.
- Weiss CV, Glazko AJ, Weston JK. Chloranphenicol in the newborn infant. *N Eng J Med* 1960; 262: 787.
- Wennberg RP, Rassmussen LF, Ahlors, CE. Displacement of bilirubin from human albumina by three diuretics. *J Pediatr* 90:647, 1977.
- Werthman MW, Kress SV. Excretion of chlorothiazide in human breast milk. *J Pediatr* 1972; 81: 781.
- Willis WO, Peyster A, Molgaard CA *et al.* Pregnancy outcome among women exposure to pesticides through work or residence in agricultural area. *H Occup Med* 1993; 35: 943.
- Wilson JT. Milk/plasma ratios and contraindicate drugs. In Wilson JT, ed. *Drugs in breast milk*. Balgowlah, Australia: Adis Press, 1981.
- Wilton LV, Pearce, GL, Martin RM, Mackay FJ, Mann RD. The outcomes of pregnancy in women exposed to newly marketed drugs in general practice in England. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 882.
- Wise PH, Hall AJ. Heparin-induced osteopenia in pregnancy. *Br Med J* 1980; 11: 110.
- Wolfe MS, Cordero JF. Safety of chloroquine in chemosuppression of malaria during pregnancy. *Br J Med* 1985; 290: 1466.
- Wong FA, Flor SC. The metabolism of ofloxacin in humans. *Drug Metab Dispos* 1985; 18: 1103.
- Wong YC, Beardsmore CS, Silverman M. Antenatal dexamethasone and subsequent lung growth. *Arch Dis Child* 1982; 57: 536.
- Yankowitz J, Niebyl. *Drug Therapy in pregnancy*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- Zierler S, Purohit D. Pré-natal antihistamin exposure and retrolental fibroplasia. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 192.
- Zift S, Zift MF. Infertility & Birth Defects: Is Mercury From Silver Dental Filling an Unsuspected Cause? Orlando, Bio-Probe, 1987.
- Zugaib M, de Barros AC, Bittar RE, Burdmann EA, Beme B. Abruptio placentae following snake bite. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 754.

Uso de Antimicrobianos na Gravidez

Walter Tavares

■ Introdução

A utilização de medicamentos com finalidade terapêutica ou profilática durante a gravidez deve ser acompanhada de cuidados especiais a fim de se evitar danos ao binômio gestante-feto. Em relação ao uso de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos na gestante, devem ser seguidos ou mesmos princípios da antibioticoterapia, segundo os quais o emprego dessas substâncias deve fundamentar-se em um diagnóstico clínico e/ou laboratorial de infecção por um germe suscetível à sua ação (SBPT, 2009). A escolha do fármaco será condicionada pela sensibilidade do agente infeccioso, localização do processo infeccioso, comodidade de uso pelo paciente, custo do medicamento e farmacocinética do fármaco, preferindo-se aqueles que provoquem menos danos ao feto (Akintonwa, Gbajumo & Mabadeje, 1988; Beckinsale, 1977; Chow & Jewesson, 1985; Crider *et al.* 2009; European Association of Urology, 2011; Howard & Hill, 1979; Koren *et al.* 1998; Korzeniowski, 1995; Woolan & Millen, 1963). Estes dois últimos itens apresentam particularidades próprias na gestante e serão aqui abordados em mais detalhes.

■ Implicações terapêuticas da farmacocinética das substâncias antimicrobianas durante a gestação

As substâncias antimicrobianas que circulam na gestante podem atravessar a barreira placentária e ter circulação e concentração no feto e no líquido amniótico (Nomura *et al.*, 2009; Tavares, 2001). Do ponto de vista terapêutico, a importância desta passagem placentária está relacionada com a existência ou não de infecção no conteúdo uterino. Quando a infecção é restrita à gestante, em sítios localizados, como, por exemplo, cistite ou amigdalite pultácea, a passagem dos antimicrobianos para o conceito não apresenta relevância terapêutica, embora, como veremos adiante, deva ser considerada quanto aos riscos de efeitos nocivos para o feto. Em outras condições, entretanto, essa distribuição materno-fetal dos antibióticos e quimioterápicos tem importância terapêutica, quando o processo infeccioso alcança também a cavidade uterina e o conceito (Tavares, 2001).

Em termos práticos, a chamada barreira placentária não existe para a maior parte dos medicamentos antimicrobianos e outros agentes terapêuticos, uma vez que compostos com peso molecular abaixo de 600 facilmente atravessam a placenta por difusão passiva, simples, e que a maioria desses fármacos tem peso molecular entre 250 e 400. Contudo, a passagem de substâncias pela placenta é um processo complexo, dependente de sua menor ligação às proteínas séricas e maior solubilidade em lipídios. A solubilidade em lipídios é especialmente importante, sendo tanto maior a passagem placentária quanto maior for a lipossolubilidade do fármaco. Quanto à ligação proteica, somente a fração livre das substâncias no sangue materno atinge o sangue fetal. Esse fator, junto com os demais, explica por que, em geral, as concentrações sanguíneas dos medicamentos são menores no feto do que na mãe (Ahernee e Dunnill, 1966; Beckinsale 1977; Chow e Jewesson 1985; Forfar e Nelson 1973; Howard e Hill, 1979; Koren *et al.* 1998; Korzeniowski, 1995; Ledger, 1971; Machado, 1988; Mittal, 2005; Niebyl, 1983). Por outro lado, essas diferenças variam com a idade da gestação, sendo maior a passagem de diferentes substâncias antimicrobianas pela barreira placentária ao final da gravidez, em razão da maior superfície da placenta e da menor espessura das camadas tissulares entre os capilares fetais e maternos (Ahernee e Dunnill, 1966; Rurak, Wright e Axelson, 1991; Woolan e Millen, 1963).

A concentração dos antimicrobianos no líquido amniótico resulta da excreção das substâncias pela urina fetal e, possivelmente, da secreção do epitélio amniótico. Sendo a excreção renal fetal a origem principal, disto conclui-se que aqueles fármacos que sofrem metabolização e os que são excretados por via biliar provocam pequenos níveis no líquido amniótico. Além disso, a concentração de medicamentos no líquido amniótico estará condicionada à maturidade da função renal do feto, sendo maior no terceiro trimestre da gravidez, quando a excreção pelo rim do feto torna-se mais evidente (Ledger, 1971; Rurak, Wright e Axelson, 1991).

Pelo exposto, verifica-se que a passagem de antimicrobianos da circulação materna para a fetal e para o líquido amniótico sofre variações relacionadas com a substância em uso, a via de administração, o nível sérico materno, a ligação proteica e o tempo gestacional. Ademais, a concentração no conteúdo uterino pode variar para uma mesma substância em função dessa última condição. Atualmente, considera-se que a maioria dos antimicrobianos atravessa a placenta, alcançando concentrações fetais menores que a materna, porém capazes de exercer atividade terapêutica contra germes que lhe são sensíveis. A classe de antimicrobianos que não ultrapassa a barreira placentária é a dos macrolídeos, cuja concentração fetal é baixa. Já a passagem dos medicamentos para o líquido amniótico não é comum a grande número deles, tornando incerto o valor terapêutico das substâncias que alcançam baixa concentração nos casos em que há amnionite (Forfar e Nelson 1973; Howard e Hill, 1979; Korzeniowski, 1995; Ledger, 1971; Lima, 1994).

■ Efeitos nocivos dos antimicrobianos para a gestante

Na gestante, como em qualquer indivíduo, o uso de agentes anti-infecciosos pode provocar efeitos colaterais de natureza e gravidade variadas. Contudo, especialmente na gestante, deve-se ter precaução no uso de medicamentos que provocam intolerância digestiva, como a eritromicina, a penicilina V, a ampicilina e outros VO. Náuseas e vômitos são manifestações comuns no início da gestação e podem ter sua intensidade agravada pelo uso daqueles fármacos (Tavares, 2001).

Um cuidado à parte diz respeito ao uso da rifampicina e do estolato de eritromicina que, não raramente, provocam toxicidade hepática, devendo seu uso ser limitado na gestante a indicações absolutas. No caso da eritromicina, deve-se dar preferência a outro sal que não o estolato. Por fim, as tetraciclinas são medicamentos contraindicados na gestante, não só por seus efeitos sobre o feto, como veremos a seguir, mas porque podem causar uma hepatite grave na mulher durante a gravidez (Chow e Jewesson, 1985; Christensen 2000; Duff, 1997; Forfar e Nelson, 1973; Koren *et al.*, 1998; Korzeniowski, 1995; Lima, 1994).

■ Efeitos nocivos dos antimicrobianos para o feto

Na atualidade, o lançamento de um novo medicamento é sempre precedido de testes de toxicidade em animais prenhes para a determinação da capacidade teratogênica da substância. Ocorre que, com vários fármacos, não há um paralelismo estreito entre a potencialidade teratogênica para os animais de laboratório e o homem. Assim, a talidomida não apresentou testes teratológicos positivos em camundongos e ratos; entretanto, exerce grande ação teratogênica em doses não tóxicas para o homem comum. Exemplo contrário foi verificado em relação ao ácido acetilsalicílico, que produz efeito teratogênico em fetos de ratos e camundongos, não sendo comprovados efeitos desta natureza no homem (Niebyl, 1983).

A avaliação da teratogênese de uma substância medicamentosa na espécie humana é difícil de ser realizada, considerando que existe um risco natural de 2 a 3% de anomalias fetais na população (Lima, 1994; Teratology Society Public Affairs Committee, 1994; Woolan, Millen, 1963). Isso torna necessário o acompanhamento de número significativo de grávidas e do produto da concepção que tenham sido submetidos à ação do fármaco, comparado com um grupo controle que não tenha usado o medicamento, para que se possa obter resultados estatisticamente válidos sobre a segurança ou não do fármaco. E mais, a avaliação do efeito nocivo da substância no conceito deveria abranger tanto as anomalias morfológicas evidentes (dismorfogênese *major* ou teratogênese *sensu stricto* = capacidade de produzir monstros congênitos), como aquelas ocultas, funcionais e mínimas (p. ex., baixo peso ao nascer, surdez, distúrbios mentais etc.), as quais, por vezes, necessitam de longo acompanhamento da criança para serem detectadas. Em termos práticos, pouco se conhece sobre avaliações desse tipo (Forfar e Nelson, 1973; Howard e Hill, 1979; Korzeniowski, 1995; Machado, 1988; Niebyl, 1983).

De um modo geral, são escassos os conhecimentos sobre a farmacocinética e farmacodinâmica de medicamentos durante a gestação, considerando as limitações expostas acima e o grande número de fármacos existentes, afora o problema ético de utilização experimental de uma substância em uma gestante. Para grande número de medicamentos, os dados existentes são nulos e procura-se extrapolar os riscos para o feto com base nos danos possíveis de ocorrer nos indivíduos após o nascimento e de estudos realizados em animais de experimentação.

A administração norte-americana que controla os medicamentos, a Food and Drug Administration (FDA), estabeleceu uma classificação dos medicamentos segundo a potencialidade e risco de causar dano fetal, na qual se observa que para as substâncias antimicrobianas não há estudos controlados em grávidas (Tabela 76.1) (Korzeniowski, 1995; Teratology Society Public Affairs Committee, 1994). Essa classificação vem recebendo críticas por ser ambígua, não esclarecedora em vários aspectos e não ser atualizada. Por exemplo, a rifampicina reconhecidamente é causa de alterações em certa proporção de

fetos, desde o risco de hemorragias até a ocorrência de malformações. No entanto, esta substância não está situada na categoria D e sim na C da classificação da FDA. A Sociedade de Teratologia dos EUA atualmente condena esta classificação, indicando o seu abandono (Teratology Society Public Affairs Committee, 1994). Ainda assim, esta avaliação tem sido utilizada na bula dos medicamentos no sentido de advertir o usuário sobre a possibilidade ou não de risco fetal com o uso do fármaco (Woolan; Millen, 1963). A maioria das substâncias antimicrobianas situa-se nas categorias B e C da classificação da FDA; nenhuma é listada na categoria A, constituída por drogas sem risco de lesão para o feto humano.

Tabela 76.1 ■ Avaliação da segurança para o feto de fármacos usados na gestação de acordo com a United States Food and Drug Administration.

Categoria	Interpretação
A	Estudos controlados em seres humanos não mostram risco para o feto. Uso da droga liberado com segurança em gestantes.
B	Nenhuma evidência de risco para o feto. Estudos em animais mostram risco para o conceito, mas sem evidências em seres humanos; ou estudos em animais não mostram risco para o feto, embora não haja estudos em seres humanos. Uso do fármaco justificado, quando necessário.
C	Risco desconhecido para fetos humanos; não há estudos em seres humanos. O risco não pode ser descartado, pois também não existem estudos em animais ou os estudos em animais comprovam toxicidade fetal. Nesta categoria, o potencial benefício do uso do fármaco pode justificar o risco potencial de seu uso.
D	Há evidências de risco para o feto humano. Estudos realizados ou comprovação após licenciamento mostram risco de lesão fetal. Também nesta categoria, o potencial benefício do fármaco pode superar o risco.
X	Contraindicado na gravidez. Estudos controlados em seres humanos ou comprovação após licenciamento mostram elevado risco de toxicidade fetal que supera qualquer possível benefício do fármaco.

Fonte: Korzenowski OM. Infect Dis Clin North Am 1995; 9:639-51; Teratology Society. Teratology 1993; 49:446-47.

No que se refere aos medicamentos antimicrobianos, o conhecimento de sua toxicidade fetal humana é também escasso. Deve-se recordar que as malformações congênitas grosseiras resultam da ação de drogas no período embrionário (15 a 55 dias após a concepção), mas que outros efeitos nocivos podem suceder com a administração da substância até o termo. Assim, por exemplo, as sulfonamidas podem causar dismorfogênese em animais de laboratório, caracterizada principalmente por alterações esqueléticas e fenda palatina nas crias. Esse efeito teratogênico não foi ainda observado em filhos de mulheres que utilizaram sulfas no primeiro trimestre da gravidez. Contudo, administradas ao final da gestação, esses medicamentos podem provocar *Kernicterus* no recém-nascido prematuro, por deslocar a bilirrubina de sua ligação proteica (Cridler *et al.*, 2009; Howard; Hill, 1979; Koren *et al.*, 1998).

Na prática clínica, o uso de antibióticos e quimioterápicos antimicrobianos em uma gestante deve ter indicações bastante precisas, dando-se preferência àquelas substâncias cuja potencialidade nociva seja mínima. Tendo em vista o conhecimento da toxicidade desses medicamentos nos indivíduos após o nascimento, aqueles que apresentam menor possibilidade de efeitos lesivos ao feto são as penicilinas, as cefalosporinas (exceto a cefaloridina) e os macrolídeos, situados nas categorias B e C da FDA (Howard; Hill, 1979; Korzenowski, 1995; Lima, 1994; Mead; Gump, 1976).

Obviamente, nos casos em que a gravidade da infecção para a mãe e o feto torna necessária a utilização de outro medicamento, este deve ser usado, pois o benefício a ser obtido ultrapassa o risco de seu emprego. Por exemplo, em uma gestante com tuberculose, a vantagem terapêutica do uso da rifampicina ultrapassa os potenciais efeitos nocivos desta substância, motivo pelo qual este fármaco permanece no esquema principal do tratamento da tuberculose (Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2009).

Na Tabela 76.2 relacionamos a cinética dos antibióticos, identificando sua distribuição no conceito e líquido amniótico, e os efeitos nocivos para o feto decorrentes de sua utilização na gestante. O mesmo é feito para os quimioterápicos antimicrobianos na Tabela 76.3. Para a maioria dos fármacos, os dados apresentados nas tabelas referem-se às concentrações fetais e amnióticas médias observadas ao final da gestação (Ahernee; Dunnill, 1966; Zimmermann *et al.*, 2010).

Tabela 76.2 ■ Farmacocinética e efeitos nocivos fetais dos antimicrobianos utilizados na gestante.

Antibiótico	Concentração fetal	Concentração no líquido amniótico	Efeitos nocivos fetais
Penicilina G cristalina	40 a 50% da materna Nível terapêutico eficaz	Igual à materna em 12 h Nível terapêutico eficaz	Não relatados Potencial risco de encefalopatia com doses elevadas na gestante com insuficiência renal Potencial risco de hiperbilirrubinemia em prematuros por competir na ligação proteica
Penicilina G procainada	Baixa concentração Nível eficaz para a sífilis	Insignificante	Não relatados
Penicilina G benzatina	Baixa concentração Nível eficaz para a sífilis	Insignificante	Não relatados
Ampicilina	Igual à materna Nível terapêutico eficaz	Igual ou superior à materna Nível terapêutico eficaz	Não relatados
Amoxicilina	60% da materna Nível terapêutico eficaz	50 a 80% da materna Nível terapêutico eficaz	Não relatados
Oxacilina	10 a 30% da materna Nível terapêutico incerto	10% da materna Nível terapêutico incerto	Não relatados
Piperacilina	Superior a 50% da materna Nível terapêutico eficaz	Similar à fetal	Não relatados
Cefalotina	40 a 50% da materna Nível terapêutico eficaz	Iguala-se à materna 6 h após Nível terapêutico eficaz	Não relatados

(continua)

Tabela 76.2 ■ Farmacocinética e efeitos nocivos fetais dos antimicrobianos utilizados na gestante (continuação).

Antibiótico	Concentração fetal	Concentração no líquido amniótico	Efeitos nocivos fetais
Cefazolina	35 a 60% da materna Nível terapêutico eficaz	Similar à concentração fetal	Não relatados
Cefalexina	30% da materna Nível terapêutico incerto	20% da materna Nível terapêutico incerto	Não relatados
Cefadroxil	15% da materna Nível terapêutico incerto	Inferior a 10% da materna Nível terapêutico incerto	Não relatados
Cefuroxima	30 a 50% da materna Nível terapêutico eficaz	50 a 70% da materna Nível terapêutico eficaz	Não relatados
Cefotaxima	25 a 30% da materna Nível terapêutico incerto	Similar à fetal Nível terapêutico incerto	Não relatados
Ceftriaxona	25 a 50% da materna Nível terapêutico eficaz	10 a 20% da materna Nível terapêutico incerto	Não relatados
Ceftazidima	80% da materna Nível terapêutico eficaz	Similar à concentração fetal Nível terapêutico eficaz	Não relatados
Cefepima	?	?	Não relatados
Imipeném	33% da materna Nível terapêutico eficaz	16% da materna Nível terapêutico eficaz	Não relatados
Aztreonam	Baixa concentração	Similar à concentração fetal	Desconhecido
Estreptomicina	40 a 60% da materna Nível terapêutico eficaz	Similar à concentração fetal Nível terapêutico eficaz	Ototoxicidade com perda parcial ou total da audição
Gentamicina	35% da materna Nível terapêutico eficaz	Similar à concentração fetal	Potencial ototoxicidade
Amicacina	20 a 30% da materna Nível terapêutico eficaz	10 a 20% da materna	Potencial ototoxicidade Nível terapêutico incerto
Cloranfenicol	30 a 80% da materna Nível terapêutico eficaz	Insignificante	Potencial risco da síndrome cinzenta do recém-nascido do com o uso no último trimestre gestacional. Potencial risco de depressão medular
Tíanfenicol	50% da materna Nível terapêutico eficaz	Similar à materna Nível eficaz	Potencial risco de depressão medular
Tetraciclina	30 a 60% da materna Nível terapêutico eficaz	20% da materna Nível terapêutico incerto	Ação teratogênica (anomalia esquelética) no primeiro trimestre gestacional. Depressão do crescimento ósseo e alterações dentárias no feto e recém-nascido no segundo e terceiro trimestres
Eritromicina	Inferior a 20% da materna Nível terapêutico incerto	Inferior a 10% da materna Nível terapêutico incerto	Não relatados Evitar o sal estolato pelo risco de colestase (principalmente na mãe)
Espiramicina	10% da materna Nível terapêutico incerto	Insignificante	Não relatados
Roxitromicina	Inferior a 10% da materna Nível terapêutico incerto	Similar à fetal	Desconhecido
Azítromicina	Não recomendado o seu uso em gestantes por serem desconhecidas a farmacocinética e a toxicidade fetal em humanos	–	–
Clindamicina	30 a 50% da materna Nível terapêutico eficaz	Inferior a 10% da materna Nível terapêutico incerto	Não relatados
Rifampicina	20 a 30% da materna Nível terapêutico eficaz	Inferior a 10% da materna Nível terapêutico incerto	Duvidoso. Fenda palatina e espinha bífida em animais. Discutível possibilidade de redução de membros e hipoprotrombinemia em fetos humanos
Colistina	30% da materna no início Similar à materna 6 h após Nível terapêutico eficaz	Não demonstrada Nível terapêutico incerto	Potencial oto e nefrotoxicidade
Vancomicina	Adequada Nível terapêutico eficaz	Similar à concentração fetal	Potencial oto e nefrotoxicidade
Teicoplanina	?	?	Potencial oto e nefrotoxicidade
Anfotericina B	50% da materna Nível terapêutico eficaz	Não demonstrado	Potencial nefrotoxicidade. Não relatados efeitos teratogênicos
Ivermectina	?	?	Teratogênico para camundongos Não demonstrada ação lesiva para fetos humanos

Adaptada de: Tavares W. Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Anti-infecciosos. 3ª ed., São Paulo: Atheneu, 2001. p. 304-24.

Tabela 76.3 ■ Concentração fetal e efeitos nocivos para o feto dos quimioterápicos utilizados em gestantes.

Medicamento	Concentração fetal	Efeito nocivo fetal
Sulfonamidas	70 a 90% da materna Nível terapêutico eficaz	Ação teratogênica (malformações ósseas, fenda palatina) em animais de laboratório. Ação teratogênica não relatada em fetos humanos Risco de <i>Kernicterus</i> no recém-nascido, por competir com a bilirrubina na ligação protéica, quando administradas a gestantes no final da gestação
Metronidazol	Adequada Nível terapêutico eficaz	Mutagênico para bactérias e carcinogênico para animais de laboratório. Não relatados efeitos desta natureza em seres humanos, nem efeito teratogênico em fetos humanos
Isoniazida	Superior à materna Nível terapêutico eficaz	Potencial toxicidade para o sistema nervoso central por interferir no metabolismo da piridoxina
Etambutol	?	Relato de anoftalmia em fetos de coelhas. Não relatados efeitos tóxicos em fetos humanos
Cloroquina	Adequada	Potencial risco de retinopatia e distúrbios na acomodação visual em doses altas e por tempo prolongado
Quinino	Adequada	Risco de abortamento em doses altas e surdez congênita, trombocitopenia fetal e hipoplasia do nervo óptico
Pirimetamina	?	Malformações congênitas em animais de laboratório (fenda palatina, focomelia, sindactilia e outros). Risco potencial de ação teratogênica em fetos humanos, principalmente no primeiro trimestre da gravidez
Sulfametoxazol + Trimetoprima	Elevada	Malformações em animais de laboratório (fenda palatina). Riscos inerentes às sulfas e à pirimetamina
Nitrofurantoína	Elevada	Risco de anemia hemolítica neonatal
Quinolonas	Elevada	Contraíndicadas pelo risco de deposição em cartilagens e ossos em formação
Cetoconazol Fluconazol	?	Contraíndicado pelo risco de teratogênese e outras alterações tóxicas no feto
Mefloquina	Adequada	Hipoplasia epididimal em ratos. Anormalidades fetais múltiplas em seres humanos. Contraíndicada na gestante
Primaquina	Adequada	Hemólise em fetos e recém-nascidos deficientes em glicose-6-fosfato desidrogenase. Evitar na gestante
Pentamidina	Mínima	Não relatados efeitos nocivos
"Glucantime"	Adequada	Segurança desconhecida no feto
Mebendazol	Adequada	Teratogênicos para animais de laboratório
Albendazol		Contraíndicados pelo risco potencial de lesão fetal
Tiabendazol		
Praziquantel	Adequada	Segurança para o feto desconhecida
Oxamniquina		
Benznidazol	Adequada	Mutagênicos para bactérias e carcinogênicos para animais
Nifurtimox		Segurança para o feto desconhecida
Piperazina	Adequada	Não relatados
Aciclovir	70% da materna	Não relatados
Ganciclovir	Elevada	Teratogênico para animais. Mutagênico
Zidovudina	Adequada	Não relatados
Didanosina	Adequada	Não relatados
Lamivudina	Adequada	Não relatados
Estavudina	Adequada	Desconhecido
Nelfinavir	Adequada	Não relatados
Indinavir		
Ritonavir		
Efavirenz	Adequada	Teratogênico em animais

Fonte: Cook GC. J Infect 1992; 25:1-9; Tavares W. Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Anti-infecciosos. 3ª ed., São Paulo: Atheneu, 200. p. 304-24.

■ Recomendações sobre a farmacocinética dos antimicrobianos na gestação

Alguns aspectos da passagem dos fármacos antimicrobianos pela placenta e sua concentração fetal devem ser assinalados:

- Cefalosporinas administradas por via oral, em geral, alcançam menor concentração no feto e líquido amniótico, e podem ser ineficazes nas infecções aí localizadas
- A oxacilina não oferece segurança para o tratamento da sepsé estafilocócica da gestante e há possível comprometimento do conteúdo uterino, pois atravessa mal a barreira placentária. Nesta circunstância é mais prudente utilizar uma cefalosporina da primeira geração injetável (cefalotina ou cefazolina)
- A penicilina G benzatina promove baixos níveis de penicilina no feto e no líquido amniótico, mas são suficientes para o tratamento da sífilis na gestante e no feto devido à elevada sensibilidade do *T. pallidum* às penicilinas
- A eritromicina e outros macrolídeos não dão concentração terapêutica no feto, e muito menos em seu sistema nervoso. Por tal motivo, a espiramicina não é fármaco recomendado para o tratamento da toxoplasmose aguda da gestante se houver comprometimento fetal. Nesta circunstância a terapêutica de escolha é a associação de sulfadiazina com pirimetamina. Contudo, a pirimetamina não é recomendada antes da 12ª semana de gestação, por ser potencialmente teratogênica; neste período é utilizada a sulfadiazina isolada ou associada a espiramicina. Se o feto não estiver infectado, a espiramicina é adequada, pois concentra na placenta e impede a infecção fetal
- As sulfonamidas não devem ser empregadas ao final da gestação, pois atingem concentração fetal e em decorrência o risco do *Kernicterus* no recém-nascido. Na gestante com toxoplasmose aguda e infecção do feto, deve-se retirar a sulfadiazina do esquema terapêutico e substituí-la por espiramicina ou clindamicina no último mês da gravidez
- As tetraciclina são contraindicadas na gestante devido ao risco de causarem malformação fetal (micromelia, hipoplasia genital, sindactilia, catarata congênita e outros)
- Considerando a pequena passagem da eritromicina para o feto e o risco de malformações fetais com tetraciclina, a terapêutica da sífilis na gestante alérgica às penicilinas é dificultada, uma vez que as drogas alternativas (eritromicina e tetraciclina) são inadequadas. Nesta situação, pode ser tentada administração de ceftriaxona (reação cruzada com penicilinas menor que 10%), ou dessensibilização (ver Capítulo 19, sobre Penicilinas), ou empregar a penicilina em ambiente hospitalar IV, mantendo-se material de intubação, corticoide e epinefrina para emprego se ocorrer reação imediata grave
- Aminoglicosídeos e glicopeptídeos devem ser evitados na gestante devido ao risco de surdez no conceito, somente sendo justificado em situações de elevado benefício
- Quinolonas são contraindicadas na gestante pelo risco de alterações de crescimento ósseo no feto. Este risco, demonstrado em animais, não é conhecido em seres humanos. Em situações selecionadas pelo benefício destas drogas, seu uso é justificado na gestante
- O emprego da zidovudina em gestantes infectadas pelo HIV diminui o risco de transmissão do vírus para o conceito. Da mesma maneira, o emprego da nevirapina no momento do parto é capaz de reduzir a transmissão materno-fetal do vírus. Os regimes contendo um desses dois fármacos são atualmente mandatórios nas gestantes infectadas pelo HIV

- Gestantes infectadas pelo HIV em tratamento antirretroviral devem ser mantidas com seu esquema de medicamentos. Se estiverem em uso de efavirenz, esta substância deve ser suspensa e a terapêutica, modificada.

■ Situações específicas de emprego de antimicrobianos na gestante

■ Infecção urinária

■ Cistite na gestante de origem comunitária

Em pacientes grávidas com cistite devem ser realizados, além do exame de elementos anormais e sedimento de urina (urina tipo I), valorizando-se leucocitúria e, secundariamente, hematuria, a cultura de urina e o teste de sensibilidade a antimicrobianos (antibiograma). Isso porque a morbidade e o possível agravamento da infecção exigem um controle mais rigoroso do tratamento, da evolução e da cura. No entanto, esta conduta não impede que a paciente seja medicada com terapia empírica, embora instituída apenas após a coleta de urina para os exames citados (Estebanez *et al.*, 2009; European Association of Urology, 2011; Frost, 1965; Kromery, Hromec e Demesova, 2001).

Pacientes grávidas têm algumas contraindicações relativas a determinados antimicrobianos (Tabela 76.4). Assim, as tetraciclina são contraindicadas por serem teratogênicas; os aminoglicosídeos potencialmente podem causar ototoxicidade fetal; todos os agentes pertencentes à classe das quinolonas devem ser evitados (exceto em situações excepcionais, quando não existir nenhum outro antimicrobiano útil), devido ao risco potencial de causarem lesões articulares e alterarem o crescimento ósseo do feto; a associação sulfametoxazol + trimetoprima (cotrimoxazol) tem limitações em certos períodos da gestação, não sendo recomendada no primeiro trimestre (potencialidade teratogênica da trimetoprima) e no último mês da gestação (risco de *kernicterus* no recém-nascido) (Ahernee e Dunnill, 1966; Beckinsale, 1977; Carter e Wilson, 1962; Christensen, 2000; Conway e Birt, 1965; Duff, 1997; European Association of Urology, 2011; Frost, 1965; Rurak, Wright e Axelson, 1991; Schaefer *et al.*, 1996).

Portanto, o tratamento da cistite, na grávida, sofre uma redução significativa com relação aos fármacos utilizáveis. As possibilidades terapêuticas disponíveis para a gestante repousam, sobretudo, em antibióticos betalactâmicos, nitrofurantoína e fosfomicina e são a seguir apresentadas (Christensen, 2000; Estebanez *et al.*, 2009; Frost, 1965; Koren *et al.*, 1998; Mead e Gump, 1976; Nomura *et al.*, 2009; Schaefer *et al.*, 1996). Em relação aos betalactâmicos, autores de países nórdicos recomendam particularmente o pivmecilina, por sua boa atividade contra os microrganismos urinários, boa absorção VO, pequeno grau de resistência microbiana, segurança na gestante e boa tolerabilidade (Christensen, 2000). Este antimicrobiano não está, porém, disponível no Brasil.

A apresentação da fosfomicina trometamol é a terapêutica de escolha para grávidas, por ser ativa contra enterobactérias e enterococos, ter eficácia próxima de 90%, não ter contraindicação nestas pacientes, ser bem tolerada e por ser empregada em dose única (Estebanez *et al.*, 2009; European Association of Urology, 2011; Kromery, Hromec & Demesova, 2001; Tavares *et al.*, 2010; Thomsin, Aghayan e Lambotte, 1990).

Nos casos com cura clínica, nova cultura de urina deve ser realizada 1 a 2 semanas após o término do tratamento. Se a urina for estéril, novas culturas devem ser realizadas mensalmente, até o parto (European Association of Urology, 2011; Tavares *et al.*, 2010).

Tabela 76.4 ■ Esquemas terapêuticos da cistite em gestantes.

Antimicrobiano	Posologia e duração	Comentários
Fosfomicina trometamol	3 g, dose única em jejum	Fármaco de escolha; índice de cura > 90%; sem contraindicações
Nitrofurantoína	100 mg, 12/12 h, 5 dias	Fármaco excelente; índice de cura > 90%; contraindicada em deficiência em G6PD
Amoxicilina + clavulanato	500 mg, 8/8 h, 5 dias	Índice de cura 90%; custo elevado
Cefalexina	500 mg, 8/8 h, 5 dias	Crescente resistência; índice de cura 80%; disponível na rede pública de atenção à saúde
Cefadroxila	500 mg, 12/12 h, 5 dias	Similar à cefalexina, com vantagem de posologia mais favorável, porém com maior custo

■ Bacteriúria assintomática

Na gestante, devido às alterações anatômicas e fisiológicas que ocorrem nesse período, a bacteriúria assintomática pode evoluir para pielonefrite em cerca de 30% das pacientes. Ademais, existe o risco de anemia materna, hipertensão arterial, ameaça de parto prematuro e aumento da incidência de recém-nascido com baixo peso. Em função desses riscos, a terapêutica é compulsória. O esquema terapêutico a ser prescrito é o mesmo indicado para a infecção sintomática na grávida (Christensen, 2000; Estebanez *et al.*, 2009; European Association of Urology, 2011; Tavares *et al.*, 2010; Thoumsin, Aghayan e Lambotte, 1990).

■ Profilaxia da infecção urinária recorrente

O uso profilático de antimicrobianos tem por finalidade básica reduzir a frequência das recorrências. Está recomendado para a mulher que apresenta três ou mais episódios de infecção urinária sintomática no período de 1 ano (Tavares, 2001). Empregam-se três métodos de emprego de antimicrobianos: uso contínuo, quando um antimicrobiano é utilizado diariamente por um período de 6 meses a 1 ano; profilaxia pós-coito, quando a paciente identifica o coito como o fator responsável pela recorrência da infecção; tratamento autoadministrado, quando a paciente realiza o tratamento da infecção ao sentir a sintomatologia da infecção (Duff, 1997; European Association of Urology, 2011; Frost, 1965; Tavares, 2001). Qualquer que seja o método, na gestante a medicação preferencial é a nitrofurantoína.

O autotratamento é uma modalidade de profilaxia atrativa em pacientes nas quais a recorrência é infrequente e não associada ao coito. Deve ser considerada em pacientes motivadas, que tenham bom relacionamento com o médico e que sejam adequadamente orientadas por ele (European Association of Urology, 2011; Tavares, 2001). A paciente deve colher uma urocultura quando apresentar os sintomas e iniciar o tratamento. Nesta situação específica é interessante ter o perfil de sensibilidade e resistência da bactéria aos principais antimicrobianos. A paciente deve ser orientada a procurar o médico se os sintomas não melhorarem em 48 h. É recomendado o tratamento com nitrofurantoína ou, alternativamente, com cefalexina, durante 5 dias. Esse método sofre restrições atualmente pela necessidade de receita médica para a aquisição de antimicrobianos.

Nas pacientes nas quais é mais difícil o reconhecimento do início dos sintomas ou quando o coito é referido como fator predisponente para a recorrência da infecção, recomenda-se a administração profilática de nitrofurantoína (50 ou 100 mg) após o coito. Alternativamente, utiliza-se a uma dose de cefalexina (250 mg).

■ Pielonefrite aguda na gestante de origem comunitária

A pielonefrite aguda é uma infecção do trato urinário com manifestações que indicam lesão renal. É frequente na gravidez e situa-se como a principal causa não obstétrica de hospitalização da gestante. É uma complicação grave, associada a anemia hemolítica, abscesso renal, choque séptico, trabalho de parto prematuro e atraso no crescimento fetal. É mais frequente no segundo e terceiro trimestres da gestação e pode ocasionar sequelas renais (Duff, 1997; European Association of Urology, 2011; Schieve *et al.*, 1994). Recomenda-se a internação da paciente e medicação IV, pelo menos por 48 h, quando se poderá avaliar a continuação do tratamento em regime ambulatorial. O tratamento deve ser mantido por 14 dias.

■ Uso profilático de antimicrobianos no trabalho de parto

■ Profilaxia em operação cesariana

O emprego de antimicrobianos durante o parto cesário reduz a ocorrência de infecção no pós-parto da mulher. Tanto na cesárea de urgência como na eletiva, o emprego profilático de antimicrobianos reduz a ocorrência de endometrite e da infecção da ferida cirúrgica. Segundo recente diretriz do Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG, 2011), exceto nos casos em que a paciente já se encontra em uso de antimicrobianos para tratamento de algum processo infeccioso, toda a gestante submetida à operação cesariana deve receber profilaxia antibiótica pré-incisional. É recomendado, preferencialmente, o emprego da cefazolina, 1 g IV, no máximo uma hora antes da incisão cirúrgica. Nas pacientes obesas, com mais de 100 kg ou índice de massa corporal superior a 30, indica-se o dobro da dose. Nas pacientes alérgicas a betalactâmicos é recomendada a associação de clindamicina com gentamicina ou outro aminoglicosídeo. Se a cirurgia for demorada ou ocorrer grande sangramento durante o ato cirúrgico, deve ser administrada uma dose adicional do antibiótico.

■ Profilaxia no parto por via vaginal

Não se recomenda o emprego de antimicrobianos no trabalho de parto realizado por via vaginal. Contudo, não há trabalhos com adequada metodologia sobre o valor do uso profilático de antimicrobianos no parto vaginal com laceração perineal (ACOG, 2011; Tavares, 2001; Zimmermann *et al.*, 2010).

■ Situações obstétricas nas quais falta embasamento para a profilaxia antibiótica

Algumas situações obstétricas nas quais é possível risco de infecção, não são contempladas com o emprego de antimicrobianos profiláticos por serem escassos e de qualidade insuficientes os dados da literatura médica. São representadas pela retirada manual de placenta, partos realizados com fórceps e vacuoextração e nos quais tenha sido realizada episiotomia (ACOG, 2011; Zimmermann *et al.*, 2010).

■ Uso profilático de antimicrobianos na ruptura prematura de membranas

Indica-se antibioticoprofilaxia se ocorrer a ruptura prematura de membranas antes da 37ª semana de gravidez. A finalidade é prolongar o período de latência entre a ruptura das membranas e o parto (prolongar a gravidez) e melhorar o prognóstico da gestante e do recém-nascido. O uso profilático de antibióticos na ruptura prematura de membranas reduz o risco de complicações infecciosas maternas e a morbidade e mortalidade neonatal, com redução da ocorrência de angústia respiratória, enterocolite necrosante, hemorragia intraventricular e sepse. A Sociedade de Obstetras e Ginecologistas do Canadá recomenda dois esquemas terapêuticos: (a) ampicilina, 2 g IV, de 6/6 h e eritromicina 250 mg de 6/6 h VO, durante 48 h e, em seguida, amoxicilina, 250 mg, de 8/8 h e eritromicina VO, durante mais 5 dias; (b) eritromicina, 250 mg de 6/6 h, durante 10 dias (Yudin *et al.*, 2009). A Sociedade de Obstetras e Ginecologistas do Canadá condena o emprego de amoxicilina/clavulanato devido ao risco de enterocolite necrosante no recém-nascido exposto a esse antibiótico.

A profilaxia antibiótica não deve ser usada para prolongar a gravidez no trabalho de parto pré-termo com membranas intactas, pois há risco de danos na criança.

■ Profilaxia da endocardite bacteriana na gestante

Segundo as diretrizes da Associação Americana de Cardiologia sobre a profilaxia de endocardite bacteriana, não há indicação de profilaxia antibiótica em mulheres submetidas ao parto cesariano. Quando o parto é por via vaginal, o uso da profilaxia antibiótica é opcional para pacientes com elevado risco de endocardite, ou seja, as com doença cardíaca congênita cianótica (tetralogia de Fallot, transposição de grandes vasos), as com válvulas cardíacas protéticas e as que já tiveram endocardite (ACOG, 2011).

O esquema recomendado consiste na administração de ampicilina, 2 g, associado a gentamicina (1,5 mg/kg) IV, 30 min antes do procedimento, e uma nova dose de 1 g de ampicilina por via IV ou IM, ou amoxicilina, 1 g VO. Nas pacientes alérgicas às penicilinas é indicada vancomicina, 1 g IV, iniciada uma hora antes do procedimento.

■ Profilaxia da infecção por *Streptococcus agalactiae*

O *Streptococcus agalactiae*, pertencente ao grupo B de estreptococos hemolíticos (SGB), coloniza o trato genital de 10 a 40% de mulheres (15 a 30%, no Brasil). As principais doenças relacionadas com a infecção por essa bactéria são pneumonia, sepse e meningoencefalite neonatal. Menos frequentemente, o SGB causa infecção puerperal, infecção urinária, endocardite e meningite na mulher. Nos recém-nascidos, a infecção manifesta-se sob duas formas clínicas: infecção precoce, que ocorre

até 7 dias de nascido; infecção tardia, quando surge depois da primeira semana até 3 meses de vida. A transmissão vertical ocorre em 30 a 70% dos recém-nascidos cuja mãe apresenta infecção vaginal pelo SGB, mas estima-se que a doença resultante dessa infecção ocorre em 1% a 2% dos recém-nascidos, manifestando-se, na maioria dos casos, na primeira semana. Em cerca de 90% das infecções precoces as manifestações ocorrem nas primeiras 24 h de vida, sob a forma de pneumonia (85% dos casos), sepse (10%) e meningite (7%). O recém-nascido infecta-se principalmente durante o trabalho de parto; mas, raramente, pode ser infectado intraútero. Por isso, a cesariana não é considerada medida preventiva da infecção neonatal pelo SGB. A colonização materna pelo SGB é historicamente realizada pela cultura de swabs colhidos na parte anterior da vagina e no introito anorectal (ACOG, 2011; CDC, 2010; Nomura *et al.*, 2009).

Para evitar a infecção neonatal pelo *Streptococcus agalactiae*, o método de escolha é a administração profilática de antibióticos intraparto. Os Centros para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA, em revisão de 2010 de diretrizes sobre a prevenção de doença perinatal pelo *Streptococcus* do grupo B e a Nota Técnica da Secretaria de Saúde do Município de São Paulo estabelecem que toda a gestante deve realizar rastreamento da infecção pelo SGB por meio de swabs coletados entre a 35ª e a 37ª semanas de gestação na parte anterior da vagina e no introito anorectal. A antibioticoprofilaxia está indicada nas seguintes situações (CDC, 2010; Prefeitura do Município de São Paulo Secretaria Municipal de Saúde Nota Técnica, 2011):

- Em toda a gestante que tiver a cultura vaginal e/ou anal após a 35ª semana da atual gestação positiva para o SGB
- Nas que tiveram crescimento na urina do SGB, independentemente da concentração, em qualquer período da atual gestação
- Antecedente de recém-nascido infectado pelo SGB em gestação prévia
- Ruptura de membranas ovulares há mais de 18 h nas gestantes que não realizaram culturas para a bactéria
- Trabalho de parto ou ruptura de membranas em gestante com menos de 37 semanas de gestação cuja colonização pelo SGB é desconhecida
- Febre materna intraparto $\geq 38^\circ\text{C}$.

A profilaxia é realizada com penicilina G cristalina por via intravenosa (IV), na dose inicial de 5.000.000 U, seguida de 2.500.000 ou 3.000.000 U de 4/4 h. Recomenda-se o início da profilaxia quatro horas antes do momento previsto para o parto. O emprego do antibiótico termina quando ocorre o nascimento da criança.

Alternativamente, pode ser utilizada a ampicilina por via IV na dose inicial de 2 g, seguida de 1 g a cada quatro horas. Em pacientes com hipersensibilidade às penicilinas, indica-se a clindamicina IV na dose de 900 mg a cada 8 h. Nas pacientes alérgicas às penicilinas e nas quais a cultura revelou estreptococo resistente à clindamicina, indica-se a vancomicina, 1 g de 12/12 h.

■ Bibliografia suplementar

- Ahernee W, Dunnill MS. Quantitative aspects of placental structure. *J Pathol Bacteriol* 1966;91:123-39.
- Akintonwa A, Gbajumo A, Mabadeje A. Placental and milk transfer of chloroquine in humans *Ther Drug Monit* 1988; 10: 147-49.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. *Practice Bulletin* nº 120. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 1472-83.

- Andrews EB, Yankaskas BC, Cordero JF *et al.* Acyclovir in pregnancy registry: six year's experience. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 7-13.
- Beckinsale RH. Drugs that cross the placenta and their effect on the fetus. *Aust J Hosp Pharm* 1977; 7: 20-31.
- Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST/AIDS. Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV – 2008. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/consenso007b_2008_montado.pdf. Acessado em 02/08/2011.
- Brauser D. Synthetic marijuana linked to major birth defect. *Medscape*, 2012.
- Carter MP, Wilson F. Tetracycline and congenital limb abnormalities. *Br Med J* 1962; 2: 407.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal Group B streptococcal disease. *MMWR* 2010; 59(RR-10): 1-32. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5910.pdf>. Acessado em 01/08/2011.
- Chow AW, Jewesson PJ. Pharmacokinetics and safety of antimicrobial agents during pregnancy. *Rev Infect Dis* 1985; 7: 287 a 313.
- Christensen B. Which antibiotics are appropriate for treating bacteriúria in pregnancy? *J Antimicrob Chemother* 2000; 46(Suppl 1): 29-34.
- Conway N, Birt BD. Streptomycin in pregnancy: effect on the foetal ear. *Br Med J* 1965; 2: 260-63.
- Cook GC. Use of antiprotozoan and anthelmintic drugs during pregnancy: side-effects and contraindications. *J Infect* 1992; 25: 1-9.
- Crider KS, Cleves MA, Reefhuis J *et al.* Antibacterial medication use during pregnancy and risk of birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009; 163: 978-85.
- Duff P. Antibiotic selection in obstetric patients. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 1-12.
- Estebanez A, Pascual R, Gil V *et al.* Fosfomicin in a single-dose versus 7-day course of amoxicillin-clavulanate for the treatment of asymptomatic bacteriúria during pregnancy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28: 1457-64.
- European Association of Urology. Guidelines on Urological Infections. 2010. Disponível em: <http://www.uroweb.org/gls/pdf/Urological%20Infections%202010.pdf>. Acesso em: 22 de maio de 2011.
- Forfar JO, Nelson MM. Epidemiology of drugs taken by pregnant woman: drugs that may affect the fetus adversely. *Clin Pharmac Therap* 1973; 14: 632-42.
- Frost JM. Tetracyclins and fetal bones. *Henry Ford Hosp Med Bull* 1965; 13: 403.
- Herráiz MA, Hernández A, Asenio E, Herráiz I. Infección del tracto urinario en la embarazada. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(Suppl 4): 40-6.
- Hitt E. Marijuana use linked to increased risk of preterm birth. *Medscape*, 2012.
- Howard FM, Hill JM. Drugs in pregnancy. *Obst Gynec Survey* 1979; 34: 643-53.
- King CT, Rogers PD, Cleary JD *et al.* Antifungal therapy during pregnancy. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1151-60.
- Koren G *et al.* Drugs in pregnancy. *N Engl J Med* 1998; 338: 1128-37.
- Krocmery S, Hromec J, Demesova D. Treatment of lower urinary tract infections in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17: 279-82.
- Korzeniowski OM. Antibacterial agents in pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 1995; 9: 639-51.
- Ledger WJ. Antibiotics in pregnancy. *Clin Obstet* 1971; 20: 411-21.
- Lima DRA. Teratologia. *Pediatr Moderna* 1994; 30(4 n° especial): 495-502.
- Lima GR. Antibióticos em tocoginecologia. *Ars Curandi* 1972; 5(10): 66-76.
- Lynch CM, Sinnott JT *et al.* Use of antibiotics during pregnancy. *Am Fam Phys* 1991; 43: 1365-69.
- Machado ARL. Uso de drogas na gestação: dificuldades do estudo. *Rev Bras Med* 1988; 45: 255-59.
- Mead PB, Gump DW. Antibiotic therapy in obstetrics and gynecology. *Clin Obstet Gynecol* 1976; 19: 109-29.
- Mittal P, Wing D. Urinary tract infection in pregnancy. *Clin Perinatol* 2005; 35: 749-64.
- Niebyl JR. Uso de drogas na gravidez. São Paulo: Roca, 1983.
- Nomura ML, Passini Jr R, Oliveira UM, Calil R. Colonização materna e neonatal por estreptococo do grupo B em situações de ruptura pré-termo de membranas e no trabalho de parto prematuro. *Rev Bras Obstet Ginecol* 2009; 31: 397-403.
- Pacifici GM, Nottoli R. Placental transfer of drugs administered to the mother. *Clin Pharmacokinet* 1995; 28: 235-69.
- Pedler SJ, Bint AJ. Comparative study of amoxicillin-clavulanic acid and cephalexin in the treatment of bacteriúria during pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 27: 508-10.
- Prefeitura do Município de São Paulo. Secretaria Municipal de Saúde. Nota Técnica. Prevenção da Infecção Neonatal pelo *Streptococcus agalactiae*. Disponível em: http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/mulher/Prot_estreptococo_B.pdf. Acessado em 01/08/2011.
- Rodin P, Hass G. Metronidazol in pregnancy. *Br J Vener Dis* 1966; 42: 210-12.
- Rurak DW, Wright MR, Axelson JR. Drug disposition and effects in the fetus. *J Dev Physiol* 1991; 15: 33-44.
- Schaefer C, Amora-Elefant E, Vial T *et al.* Pregnancy outcome after prenatal quinolone exposure. Evaluation of a case registry of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 69: 63-39.
- Schieve LA, Handler A, Hershow R *et al.* Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome. *Am J Public Health* 1994; 84: 405 a 10.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. III Diretrizes para Tuberculose – 2009. *J Bras Pneumol* 2009; 35: 1018-48.
- Tavares W. Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Anti-infecciosos. 3ª ed., São Paulo: Atheneu, 2001. p. 304-24; 384.
- Tavares W, Lopes HV, Castro R *et al.* Cistite recorrente: tratamento e prevenção. Diretrizes Clínicas na Saúde Complementar. Brasília: Associação Médica Brasileira/Agência Nacional de Saúde Complementar. 2010. p. 1-11.
- Teratology Society Public Affairs Committee. FDA classification of drugs for teratogenic risk. *Teratology* 1994; 49: 446-47.
- Thoumsin H, Aghayan M, Lambotte R. Single dose fosfomicin trometamol versus multiple dose nitrofurantoin in pregnant woman with bacteriúria: preliminary results. *Infection* 1990; 18(Suppl 2): S94-S97.
- Ward SA, Sevene EJ, Hastings IM *et al.* Antimalarial drugs and pregnancy: safety, pharmacokinetics and pharmacovigilance. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 136-44.
- Woolan DHM, Millen JW. The action of drugs on the embryo. Experimental mammalian teratology and the effect of drugs on the embryo. *Proc Royal Soc Med* 1963; 56: 597-600.
- Yudin MH, van Schalkwyk J, Van Eyk N *et al.* Antibiotic therapy in preterm premature rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009; 31: 863 a 7, 868 a 74.
- Zimmermann JB, Nunes TR, Cangussu A *et al.* Antibioticoprofilaxia nos diferentes tipos de parto. *Femina* 2010; 38: 271-77.

*I*ndicações de Cirurgia no Ciclo Gestativo

Orlando Marques Vieira

- Apendicite, 906
- Doença biliar, 906
- Úlcera péptica perforada, 906
- Oclusão intestinal, 907
- Miomas, 908
- Hemorragia por ruptura de vísceras maciças, 908
- Hérnias, 908
- Bibliografia suplementar, 908

As indicações da cirurgia no ciclo gestativo estão limitadas geralmente aos quadros abdominais agudos e às lesões abdominais traumáticas; ficam adiadas as cirurgias eletivas, sobretudo pelos possíveis danos causados pela anestesia.

A crescente quantidade de acidentes (Tabela 77.1) não poupa a grávida e consequentemente em alguns casos implica intervenção cirúrgica, o que tem provocado quantidade elevada de internações.

É importante salientar, no trauma, a conjugação da proteção materna e do conceito.

Nos Estados Unidos estima-se haver, anualmente, 200.000 acidentes com lesões sofridas pelas gestantes.

A cirurgia não ginecológica ocorre em 0,2% de todas as gestações.

O momento mais seguro para operar a paciente grávida é durante o 2º trimestre, quando os riscos de teratogênese, aborto e parto prematuros são mais baixos.

Os problemas cirúrgicos mais comuns que ocorrem nas pacientes grávidas são a apendicite e a colecistite. Importante nesses casos é não retardar o diagnóstico e escolher a conduta adequada.

Tabela 77.1 ■ Incidência das lesões traumáticas na gravidez.

Ferida por arma de fogo	23%
Acidentes de automóvel e outros veículos	21%
Feridas por arma branca (punhalada, facada)	14%
Estrangulamento	14%
Lesões traumáticas da cabeça	9%
Queimaduras	7%
Quedas	4%
Exposição a tóxicos	4%
Afogamento	2%
Lesões iatrogênicas	2%

■ Apendicite

A apendicite aguda é o tipo de emergência abdominal não obstétrica mais comum que requer intervenção cirúrgica durante a gravidez, com taxa de incidência de 1 em cada 1.500 casos. O aborto é relatado em 1,5% dos casos de apendicite sem complicações, porém essa taxa pode se elevar se ocorrer ruptura do apêndice. Na apendicite aguda o diagnóstico é frequentemente dificultado porque alguns sinais e sintomas, tais como náuseas, vômitos, dor na fossa ilíaca direita e ocorrência de leucocitose, surgem também na gravidez. Acentue-se o deslocamento do apêndice provocado pelo aumento do útero, que pode dificultar o diagnóstico (Figura 77.1).

No diagnóstico da apendicite, além do quadro clínico, é importante a solicitação e a interpretação de exames complementares. A ultrassonografia é valiosa e esclarece, algumas vezes, o diagnóstico. A tomografia está contraindicada. Hoje a laparoscopia pode ser útil no diagnóstico e no tratamento; aliás, é o procedimento de escolha. No 3º trimestre da gravidez, em virtude da restrição de espaço para a laparoscopia, é recomendada a cirurgia por laparotomia.

Feito o diagnóstico ou suspeita de apendicite, a cirurgia está sempre indicada.

O achado na cirurgia de apêndice normal tem provocado alguma discussão sobre a conduta da retirada ou não do órgão.

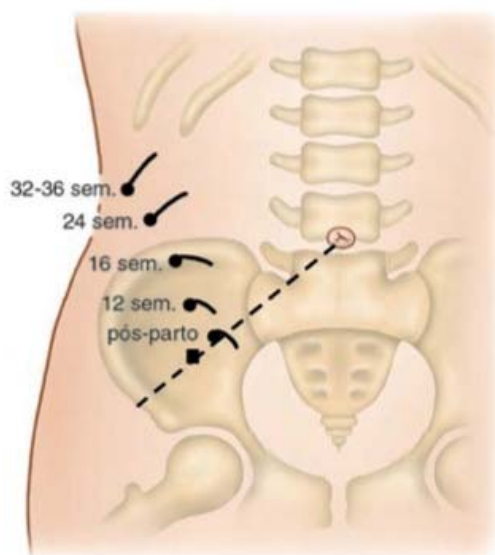


Figura 77.1 ■ As diversas posições do apêndice; deslocado para cima com o crescimento uterino.

A maioria das publicações estabelece que, a fim de evitar qualquer dúvida diagnóstica pós-operatória, atualmente a maioria dos cirurgiões remove o apêndice com aspecto normal, quando nenhuma outra origem para a dor abdominal for identificada.

A maioria dos cirurgiões experientes emprega a via laparoscópica para a apendicectomia (Figura 77.2).

A tática cirúrgica será a mesma empregada fora da gravidez, embora seja aconselhável procurar o apêndice ou fazer a incisão acima dos sítios habituais.

■ Doença biliar

Cálculos biliares estão presentes em 5 a 12% de todas as gestações. A doença do sistema biliar é o segundo diagnóstico mais comum a requerer cirurgia durante a gravidez.

A maioria das pacientes sintomáticas é tratada clinicamente com medidas analgésicas até o parto ou, se possível, alcançarem o 2º trimestre da gravidez, ocasião mais propícia à intervenção cirúrgica.

Caso falhe o tratamento médico, como na ocorrência de colecistite aguda ou na presença de vômitos e alterações gerais importantes, o tratamento cirúrgico deve ser indicado após o emprego de medidas enérgicas de recuperação da paciente.

No 3º trimestre da gravidez, persistindo sintomas da doença biliar, acredita-se que melhor postergar o tratamento cirúrgico para após o término da gravidez. No entanto, a persistência dos sintomas ou o surgimento de quadro agudo impõem a cirurgia, a esta altura por laparotomia.

Medidas que procuram a melhora das pacientes, como a drenagem biliar endoscópica retrógrada e a esfínterectomia endoscópica, podem ser usadas com segurança e serem eficazes em todos os três trimestres da gravidez a fim de tratar o problema imediato enquanto se espera o momento mais seguro para a operação (2º trimestre ou pós-parto).

■ Úlcera péptica perfurada

Hoje, a presença no armamentário terapêutico dos medicamentos controladores da doença ulcerosa péptica, como antiácidos e bloqueadores H₂, e das bombas de prótons diminuíram

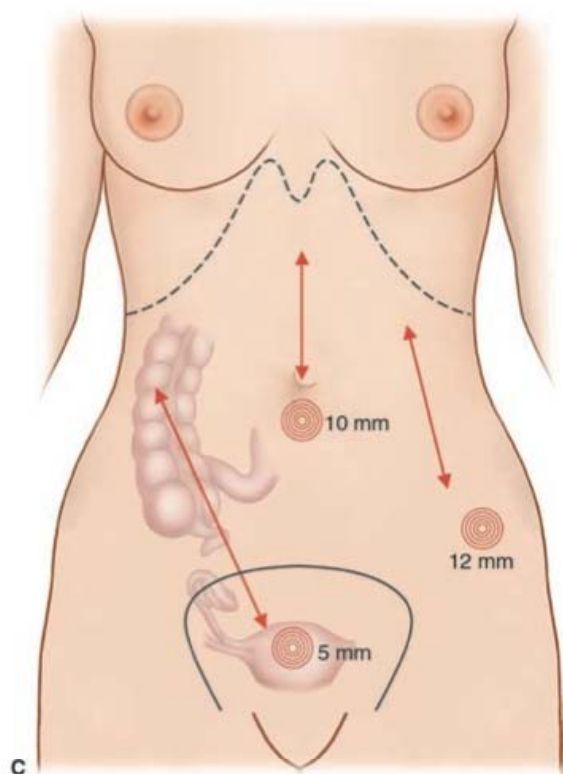
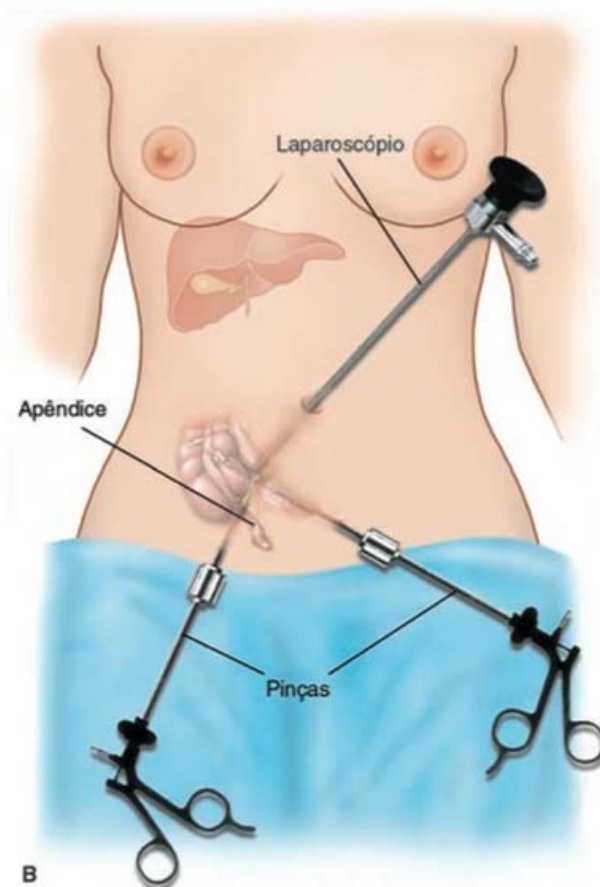
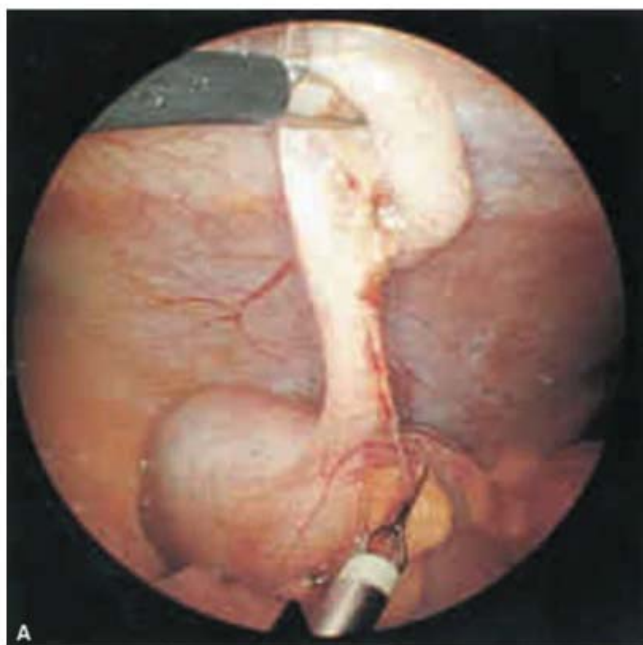


Figura 77.2 ■ **A.** Apendicectomia por via laparoscópica. Apêndice em posição habitual. **B.** Posição dos trocanteres para a apendicectomia. **C.** Na gravidez, a colocação dos cateteres e sua direção, em vista do deslocamento do apêndice.

muito a presença das úlceras gastroduodenais e consequentemente as complicações, inclusive das perfurações. Esses achados provocaram a cura da doença e motivaram a possibilidade, também, do controle após a reparação de perfuração.

Atualmente as úlceras são predominantemente agudas, portanto requerem cirurgia, que é a rafia simples e o controle clínico pós-operatório.

As úlceras perfuradas devem ser sempre operadas, e certamente a rafia simples em qualquer período da gravidez está indicada. A preferência, no entanto, em vista da oportunidade de rafia simples, é pela videolaparoscopia no 1º e 2º trimestres da gravidez.

■ Oclusão intestinal

O aumento do útero favorece a possibilidade de ocorrência de obstrução intestinal por aderências ou bridas, certamente com maior possibilidade na ocorrência de operações abdominais prévias.

É possível que aconteça a obstrução por outras causas, além das bridas, mas é importante que o diagnóstico de obstrução seja concluído; a indicação cirúrgica é imperativa na maioria dos casos.

■ Miomas

São tumores mais comumente associados à gravidez. Sua incidência varia entre 0,5 e 5%. O local e o tamanho do mioma têm valor prognóstico.

A ultrassonografia é de grande importância no diagnóstico. Os miomas submucosos predisõem ao abortamento e ao parto prematuro; os cervicais podem obstruir o canal, impedindo o parto vaginal.

A ocorrência de quadro abdominal agudo, seguido de necrose, infecção ou torção do pedículo, impõe a cirurgia.

Os tumores diagnosticados não indicam a cirurgia eletiva. Impeditivo o parto vaginal, a cesariana estará indicada no termo da gravidez.

Há de ser salientado que a miomectomia eletiva, ao tempo da operação cesariana, está contraindicada. Hemorragia e infecção são complicações frequentes. Qualquer dissecação da parede uterina deve ser evitada.

■ Hemorragia por ruptura de vísceras maciças

Pode ocorrer ruptura de vísceras maciças em consequência de tumores ou cistos. Uma vez diagnosticado o hemoperitônio, impõe-se a cirurgia para controle da hemorragia.

O diagnóstico de hemoperitônio pode ser realizado tendo em vista o quadro clínico, a ultrassonografia e a punção abdominal.

A ocorrência espontânea de ruptura do baço e fígado é rara.

■ Hérnias

As hérnias da parede abdominal, inguinocrurais e umbilicais podem aumentar de volume durante a gravidez e complicarem com encarceramento e até estrangulamento.

No caso de redução fácil, devem ser acompanhadas até o pós-parto. Caso ocorra encarceramento, as hérnias devem ser operadas em qualquer período da gravidez, mormente na possibilidade de estrangulamento. No caso de hérnia, a preferência é pela parede abdominal como a via de acesso tradicional, e não a via videolaparoscópica.

Outras causas (p. ex., cólica nefrética, quadros vasculares obstrutivos ou de ruptura, entre outras) podem surgir e provocar a necessidade de intervenções cirúrgicas de emergência ou de acompanhamento clínico com medidas enérgicas.

■ Bibliografia suplementar

- Axelrad AM, Fleischer DE, Stracklet *et al.* Performance of ergs for symptomatic choledocholithiasis during pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 1994; 89:109.
- Curet ML, Allend D, Josloff RK *et al.* Laparoscopy during pregnancy. *Arch Surg.* 1996; 131:546.
- Elerding SC. Laparoscopic cholecystectomy in pregnancy. *Am J Surg.* 1993; 165:625.
- Kammerer WS. Non obstetric surgery during pregnancy. *Med Clin North Am.* 1979; G3:1157.
- Schreiber JH. Laparoscopic appendectomy in pregnancy. *Surg End.* 1990; 4:100.
- Soper NJ, Hunter JG, Petri RH. Laparoscopic cholecistectomy during pregnancy. *Surg Endosc.* 1992; 6:115.



Choque e Reanimação Cardiopulmonar

*Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Antonio Braga, Amanda Pompeu Trindade,
Maria Eduarda de Vasconcellos Soggia, Marina Cardoso Boccaletti e Jorge de Rezende Filho*

- **Choque, 910**
 - Classificação do choque em obstetrícia, 910
 - Bases fisiopatológicas do choque, 910
 - Modificações no organismo materno com efeitos do choque, 911
 - Efeitos do choque no organismo, 911
 - Quadro clínico. Diagnóstico, 911
 - Sequelas, 912
 - Tratamento, 912
 - Choque séptico, 912
- **Reanimação Cardiopulmonar, 913**
 - Suporte básico à vida com conotações obstétricas, 913
 - Suporte avançado à vida (SAV) com conotações obstétricas, 914
 - Cesárea perimortem e a regra dos 4 min, 915
 - Cuidados pós-parada cardíaca na gravidez, 916
 - Conclusão, 917
 - Bibliografia suplementar, 917

Choque

O *choque*, particularmente o hemorrágico, é uma das maiores causas de mortalidade materna, principalmente nos países em desenvolvimento.

O choque é condição de profundo distúrbio hemodinâmico e metabólico, caracterizado por insuficiência do sistema circulatório em manter uma perfusão adequada aos tecidos.

■ Classificação do choque em obstetrícia

Uma classificação etiopatogênica do choque, vinculada às afecções obstétricas mais comuns, encontra-se resumida na Tabela 78.1 e pode ser assim representada:

- Hipovolêmico
 - Por perda de sangue (*choque hemorrágico*): gravidez ectópica, descolamento prematuro da placenta, placenta prévia, ruptura uterina, lacerações do trajeto, retenção e acretismo placentário, atonia pós-parto, distúrbios da coagulação sanguínea
 - Por perda de plasma: peritonites
 - Por perda de líquido extracelular: hiperêmese, íleo parálítico
- Cardíaco
 - Infarto do miocárdio, tromboembolismo pulmonar
- Neurogênico
 - Inversão uterina aguda
- Séptico
 - Abortamento infectado, infecção pós-parto
- Anafilático
 - Reações de hipersensibilização.

O termo *choque obstétrico* tem sido utilizado para exprimir o quadro de oclusão do sistema arterial pulmonar, visto na *embolia por líquido amniótico (ELA)*. Entretanto, a afecção é tipo especial de embolia dos pulmões com distúrbios fisiopatológicos que não se enquadram perfeitamente naqueles sinalizados para o choque, a não ser, ocasionalmente, quando vigentes defeitos na coagulação sanguínea, instala-se choque do tipo *hemorrágico*.

Na *inversão uterina aguda* pode ocorrer hipotensão grave, subitânea, sem perda de sangue considerável. Nessa situação, o choque é neurogênico, provocado pela irritação peritoneal e pelo estiramento das estruturas nervosas dos ligamentos largos.

Tabela 78.1 ■ Causas reversíveis do colapso materno.

4 H's	4 T's
Hipovolemia	Tromboembolismo
Hipoxia	Toxicidade
Hipo/hipercalcemia	Tensão pulmonar
Eclâmpsia/hemorragia intracraniana	Tamponamento

■ Bases fisiopatológicas do choque

Na fisiopatologia do choque sobressai, como modificação hemodinâmica fundamental, a *vasoconstrição*. No choque hemorrágico, a vasoconstrição é resposta simpática apropriada

em face do decréscimo no volume circulante. Na variedade séptica, a endotoxina é vasodilatadora e talvez seja o único tipo de choque sem vasoconstrição inicial. Se a vasoconstrição não se prolongar, são benéficos os seus efeitos; ao contrário, quando persistente, determina hipoperfusão tecidual.

Nessas condições a estimulação simpática protege o coração, o cérebro e as suprarrenais, que têm os seus fluxos sanguíneos preservados pela vasodilatação. Esses órgãos só começam a sofrer hipoperfusão quando a pressão sistólica diminui para menos de 70 mmHg.

Em condições normais, apenas 1/4 da rede capilar recebe sangue (Figura 78.1A). Essa porção funcionante não é sempre a mesma, mas se altera continuamente, de acordo com as necessidades teciduais, por meio de mecanismo autorregulador. As concentrações locais de metabólitos e de oxigênio são os fatores responsáveis pela dilatação capilar, selecionando, por conseguinte, os vasos que serão perfundidos.

A vasoconstrição duradoura leva à hipoperfusão tecidual com anoxia e acúmulo de metabólitos ao redor dos capilares (Figura 78.1B). Esses respondem com dilatação que, generalizada, caracteriza o estágio de *dilatação holocapilar* (Figura 78.1C). À medida que os capilares se ampliam, aumentam em número, acentuando-se a disparidade entre o volume do compartimento vascular e o volume sanguíneo. A dilatação holocapilar termina por agravar a perfusão nos tecidos.

Do acúmulo de metabólitos advém hipotonia no esfíncter arteriolar (ou esfíncter pré-capilar), que não se observa, todavia, no lado venoso.

Em consequência, o sangue torna-se *estagnado* nos capilares, e cresce a pressão hidrostática, que, associada à lesão do endotélio por metabólitos, e no choque séptico, pela endotoxina, leva ao extravasamento do fluido circulante (Figura 78.1D), diminuindo, ainda mais, a volemia.

O estágio seguinte é o da *coagulação intravascular* (Figura 78.1E), com formação de microtrombos que comprometem, de vez, a perfusão. A coagulação intravascular tem, na sua origem, fatores múltiplos, entre os quais a estagnação sanguínea, a ação de produtos metabólicos de atividade tromboplástica e, no choque séptico, a endotoxina.

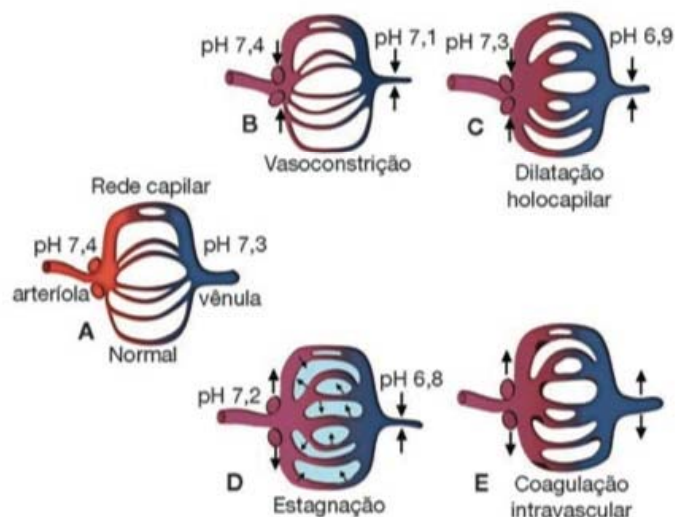


Figura 78.1 ■ Estádios fisiopatológicos do choque. (Adaptada de Roberts JM, Laros RK. Jr. Am J Obst Gynec 110:1041, 1971).

■ Modificações no organismo materno com efeitos do choque

É a gravidez sede de modificações fisiológicas de monta, que alteram, entre outros, a intimidade da dinâmica de sistemas respiratório e cardiovascular. É essencial que os envolvidos no processo de reanimação em gestantes conheçam esses menores e, principalmente, os meios de minimizá-los, a fim de retardar fenômenos anóxicos como hipoxia e acidose – lesivos para a mãe, devastadores para o conceito.

Há na gravidez hiperdinamia circulatória, com elevação de 15 a 20 bpm, bem como elevação de 40% do débito cardíaco, o que pode determinar perdas sanguíneas mais exuberantes. Ademais, o volume plasmático sofre acréscimo de aproximadamente 50%, desproporcionalmente ao volume globular, que só aumenta cerca de 25%, levando a “anemia fisiológica da gravidez”, diminuindo a capacidade de transporte de oxigênio tecidual (Montenegro e Rezende-Filho, 2010). Essa anemia contribui para que a anoxia durante o colapso materno surja precocemente e as perdas sanguíneas sejam menos toleradas.

O aumento dos níveis de progesterona, responsável pelo relaxamento do esfíncter esofágico inferior e pelo retardamento do esvaziamento gástrico, somado ao aumento da pressão intra-abdominal causado pelo útero gravídico, fazem com que a grávida tenha maior risco de aspiração broncopulmonar (Montenegro e Rezende-Filho, 2010).

Não só alterações hormonais influem na dinâmica do organismo materno; fatores mecânicos também são responsáveis por mudanças, principalmente no que se refere aos volumes pulmonares (Montenegro e Rezende-Filho, 2010). O aumento do volume uterino, resultando na elevação do diafragma, leva à diminuição da capacidade residual funcional. O relaxamento dos ligamentos das costelas aumenta os diâmetros do tórax, possibilitando maior volume corrente. Além disso, a progesterona diminui a sensibilidade do centro respiratório ao oxigênio, o que acaba levando a hiperventilação na gestante (Montenegro e Rezende-Filho, 2010). Essa hiperventilação, somada à maior excreção de bicarbonato pelo sistema urinário, que resulta na alcalose respiratória compensada fisiológica da gestação. Todas essas alterações tornam possível o equilíbrio no organismo da grávida, para que a maior necessidade de oxigênio seja suprida. Todavia, quando a grávida desenvolve estado de hipoventilação (como no colapso materno), toda essa dinâmica é alterada, acelerando o surgimento da anoxia – hipoxia e acidose nessa paciente.

A partir da 20ª semana de gestação, na posição supina, o útero comprime a veia cava inferior e a aorta, causando diminuição no retorno venoso, determinando hipotensão supina (Chesnutt, 2004). A própria hipotensão postural pode precipitar o colapso materno que, neste caso, é revertido quando se desloca o útero desses grandes vasos, mediante mudança da paciente para o decúbito lateral esquerdo. Essa compressão aortocava diminui, ao menos, em 50% a eficácia das compressões realizadas durante a reanimação cardiopulmonar (RCP) feita na paciente (Kerr, 1965).

■ Efeitos do choque no organismo

A diminuição do débito cardíaco leva ao desarranjo do metabolismo nas diferentes células do organismo. Quando a pressão arterial diminui exageradamente, o fluxo coronariano torna-se prejudicado abaixo do requerido para a nutrição adequada do

miocárdio. Isso resulta em depressão do coração, maior redução do débito cardíaco e da pressão arterial.

A diminuição de sangue aos intestinos exalta a absorção das endotoxinas liberadas pelas bactérias gram-negativas mortas. O débito urinário se reduz pelo baixo fluxo sanguíneo renal.

Na gravidez, o choque causa diminuição da perfusão e da oxigenação placentária, levando a sofrimento e morte fetal.

No processo final do choque, por motivo da hipoperfusão, há insuficiente liberação de oxigênio e de nutrientes a células e tecidos, associada a inadequada depuração dos catabólitos. A resultante hipoxia celular induz mudança no metabolismo aeróbio para anaeróbio, resultando na produção aumentada de lactato e consequente acidose láctica. Persistência e piora do choque acabam por comprometer a integridade celular por falência dos sistemas liberadores de energia, com ruptura dos lisossomos e liberação de enzimas, que contribuem para a digestão intracelular e morte.

■ Quadro clínico. Diagnóstico

Significa muito reconhecer precocemente o choque. Somente nas primeiras fases a recuperação do equilíbrio fisiológico é possível. Ultrapassados esses estádios, as alterações se tornam irreversíveis, rebeldes a toda terapêutica.

No parto vaginal normal a paciente é expoliada em cerca de 500 ml de sangue e na cesárea, 1.000 ml. A grávida, saudável, a termo, pode perder 1.000 ml de sangue sem distúrbio hemodinâmico significativo nem redução subsequente dos níveis de hemoglobina.

O diagnóstico do choque hemorrágico é óbvio quando a hemorragia é externa. A estimativa visual, todavia, não é adequada, subestima 50% do sangramento. A hemorragia interna é muito mais difícil de apurar, com certeza.

Metade a 2/3 dos casos de hemorragia anteparto são decorrentes de DPP ou placenta prévia.

Os sinais e sintomas clínicos da paciente dão ideia da quantidade de sangue perdido e da sua capacidade em lidar com o sangramento.

Perda de 10 a 15% do volume sanguíneo geralmente não altera a pressão sanguínea, mas pode causar leve taquicardia e hipotensão ortostática (*choque leve*). Há vasoconstrição do leito vascular do tegumento e da musculatura, e a paciente torna-se pálida, sente-se fraca e apresenta a pele fria.

Quando a perda sanguínea alcança 15 a 30% do volume sanguíneo, há ligeira queda da pressão sistólica, taquicardia e sensação de sede, em adição à fraqueza (*choque moderado*). O corpo responde pela redução do fluxo de sangue aos intestinos e aos rins, no que resulta oligúria.

A perda de sangue maior de 30 a 40% pode determinar que a pressão sistólica diminua para 60 a 80 mmHg ou menos. A hipotensão resulta em deficiente perfusão, então, do coração e do sistema nervoso central. Além de palidez e da oligúria, a paciente se apresenta confusa, inquieta e exibe alterações no ECG (*choque grave*).

Parâmetro muito utilizado para caracterizar o quadro de choque e avaliar os resultados terapêuticos, além da pressão arterial, pulso, volume urinário, é a *pressão venosa central (PVC)*.

A medida da pressão existente nas grandes veias de retorno ao coração é importante para avaliar a hemodinâmica dos pacientes em choque, pois reflete o estado da volemia em relação à bomba cardíaca. A PVC varia diretamente com o volume sanguíneo e indiretamente com a eficácia da bomba cardíaca. PVC abaixo de 8 cm de H₂O já indica hipovolemia, e níveis superiores a 14 a 15 cm de H₂O podem significar bomba cardíaca insuficiente ou hipervolemia.

O conhecimento do **volume urinário** tem expressão fundamental, constituindo-se no melhor sinal para avaliar a perfusão de sangue nos tecidos. A diurese menor de 25 a 30 mL/h indica oligúria e reflete a hipoperfusão visceral. Não confundir a oligúria do choque com a da insuficiência renal aguda. A necrose tubular dos rins é tardia, habitualmente após decorridas 24 h do acidente isquêmico. Na insuficiência renal aguda, a oligúria não cede, mesmo corrigido o distúrbio hemodinâmico.

Outros exames complementares auxiliam o diagnóstico e orientam o tratamento. Os mais utilizados são:

- **Hematológicos:** hematócrito, hemograma completo, prova cruzada, testes de coagulação
- **Bioquímicos:** creatinina, ureia, eletrólitos, testes de função hepática
- **Ultrassom:** o ultrassom de emergência é muito útil para diagnosticar a placenta prévia; no DPP o coágulo retroplacentário pode ser visualizado, mas nem sempre. O ultrassom abdominal pode diagnosticar o hematoma subcapsular do fígado (síndrome HELLP) e a hemorragia intraperitoneal
- **Cardiotocografia:** o traçado normal é sinal de que a paciente não apresenta choque grave.

■ Sequelas

No primeiro plano dos efeitos patológicos está o rim. Com a diminuição da pressão sanguínea, abaixo de 80 mmHg, instala-se oligúria, causada pela pressão de filtração insuficiente. A anoxia dos rins é tão acentuada que determina necrose tubular, sobrevivendo a **insuficiência renal aguda**. Descrevem-se, nas mesmas circunstâncias, a lesão isquêmica e a necrose do lobo anterior da hipófise, o que constitui a **síndrome de Sheehan**. A hipófise normal aumenta de volume na gravidez, à conta da hiperplasia das células lactóforas, e por isso é susceptível à lesão após grave hemorragia do pós-parto. Classicamente, o principal sintoma é a incapacidade de lactação/amenorreia e graus variáveis de insuficiência hipofisária anterior. O diabetes insípido não é usual.

No pulmão pontifica o quadro denominado **síndrome de angústia respiratória do adulto**.

Na gravidez o choque determina redução na perfusão e na oxigenação placentária, levando a sofrimento e morte fetal. A ausência do sofrimento fetal é sinal de que o choque materno não é muito acentuado.

■ Tratamento

Dois aspectos fundamentais norteiam o tratamento do choque obstétrico: (1) restaurar a volemia para manter a perfusão e a oxigenação tecidual; (2) conseguir a hemostase tratando a causa cirúrgica do sangramento ou corrigindo a coagulopatia com componentes sanguíneos

- **Acesso venoso:** é essencial ser adequado, e.g., cânula 14G na fossa antecubital
- **Reposição volêmica:** é a mais importante indicação terapêutica do choque hemorrágico e deve ser imediatamente empregada por meio das soluções cristaloides: lactato de Ringer, solução salina fisiológica (0,9%). A reposição será generosa, sabendo-se que apenas 20% da solução cristalóide permanecerá na circulação
- Os **componentes sanguíneos** devem suceder imediatamente às soluções cristaloides através do **plasma fresco congelado**

e do **concentrado de hemácias**. Muitas vezes, na emergência extrema, administra-se o sangue de doador universal (O Rh negativo), o que não está isento de complicação

- O volume e a velocidade da reposição volêmica podem ser dados pela PVC, até que se eleve a 15 cm de H₂O
- **Ventilação assistida e oxigenoterapia**
- **Monitoramento materno:** PA, PVC e débito urinário
- **Posição da paciente:** em decúbito lateral de 15 a 30° para evitar a compressão da veia cava inferior e da aorta pelo útero grávidico
- **Tratamento da condição subjacente:** se o sangramento é da cavidade uterina e o suficiente para determinar hipovolemia, o parto deve ser deflagrado qualquer que seja a maturidade fetal. No caso de DPP com o feto morto o melhor é o parto vaginal; o progresso do parto é usualmente rápido com a amniotomia e o uso de ocitócicos. Se a cesárea for a exigência, no caso de sofrimento fetal, corrigir possíveis defeitos da coagulação. No caso de placenta prévia, a cesárea é usualmente requerida.

■ Choque séptico

Em obstetria está associado a quadros infecciosos específicos (Duff, 2007): abortamento séptico, endometrite, corioamnionite e pielonefrite aguda. Felizmente, menos de 5% das pacientes com esses tipos de infecção desenvolvem choque séptico.

Os principais organismos responsáveis são os bacilos gram-negativos aeróbios, por exemplo, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus* sp. Os bacilos gram-negativos aeróbios têm lipopolissacarídeo complexo na sua parede celular que é denominado **endotoxina**, que liberado na circulação sanguínea sistêmica determina inúmeras alterações imunológicas, hematológicas, neuromonais e hemodinâmicas, culminando na disfunção multiorgânica.

Pacientes nos estádios iniciais do choque séptico estão usualmente inquietas, desorientadas, taquicárdicas e hipotensas. Embora a hipotermia possa ocorrer, a maioria das pacientes está febril (39°-40°C). A pele está quente e hiperperfundida pela fase inicial de vasodilatação (**choque quente**); logo a pele torna-se fria e viscosa pela vasoconstrição. Arritmias cardíacas podem ocorrer, assim como sinais de isquemia miocárdica; icterícia pela hemólise pode ser evidente; oligúria ou anúria; hemorragia espontânea do sistema genitourinário ou em locais de venopunção pela **coagulação intravascular disseminada (CID)**; a **síndrome de angústia respiratória aguda (SARA)** é comum com dispneia, tosse, estridor, taquipneia etc. Ademais, a paciente pode apresentar sinais relacionados com o foco primário da infecção: lóquios purulentos, peritonite, dor à palpação uterina ou nos flancos.

O prognóstico das pacientes com choque séptico depende do estado de saúde prévio à infecção. Em pacientes saudáveis o prognóstico não é desalentador, apenas 15% de mortalidade.

■ Tratamento do choque séptico

Eis medidas pertinentes:

- O primeiro objetivo é corrigir a hemodinâmica. Cateteres venosos de grosso calibre (dois) são instalados, assim como a sonda vesical. A solução cristalóide de eleição é o lactato de Ringer. A quantidade a ser infundida é monitorada pelo pulso, pressão sanguínea arterial e débito urinário

- Se a infusão inicial não é bem-sucedida, deve-se considerar a possibilidade de cateter na artéria pulmonar (CAP) e a administração de dopamina em baixa-dose, vasoconstritor que estimula a contratilidade miocárdica e melhora a perfusão sanguínea
- Os corticoides não são mais utilizados
- Esquemas antibióticos preferenciais:
 - ampicilina (2 g IV a cada 6 h) mais clindamicina (900 mg IV a cada 8 h)
 - gentamicina (1,5 mg/kg IV a cada 8 h) mais metronidazol (500 mg IV a cada 8 h)
- As pacientes podem necessitar de cirurgia, que *não deve ser postergada*, para esvaziar o produto da concepção (curetagem), drenar abscesso pélvico (colpotomia) ou extirpar órgão infectado (histerectomia)
- Oxigenoterapia
- Tratar a CID.

Reanimação Cardiopulmonar

■ Suporte básico à vida com conotações obstétricas

É a parada cardiorrespiratória (PCR) denominador comum nas pacientes sob colapso materno. Condutas preconizadas na gestante com PCR (Figuras 78.2 e 78.3) seguem a mesma doutrina recomendada às não grávidas. Todavia, como referido anteriormente, deve-se atentar a algumas peculiaridades, na dependência das alterações fisiológicas determinadas pela gravidez.

A primeira etapa do suporte básico de vida (SBV) inclui contatar serviço de emergência após o rápido reconhecimento da PCR. O procedimento “ver, ouvir e sentir” no que se refere à respiração não deve mais ser usado (Travers *et al.*, 2010).

Após o reconhecimento da grávida em PCR, a escola obstétrica inglesa preconiza a inclinação da paciente à esquerda, antes de iniciar as manobras de reanimação, a fim de prover melhor retorno sanguíneo ao coração direito. A inclinação pode ser atingida por meio de 4 métodos distintos: uso de *cardiff wedge* (prancha que exerce efeito de coxim) (Oates *et al.*, 1988), apoio do dorso da mulher nos joelhos do socorrista (Goodwin e Pearce, 1992), utilização de cadeira no dorso da grávida ou pelo deslocamento manual do útero (Figura 78.4). Quanto ao grau de inclinação, há divergências na literatura. A escola inglesa preconiza 15°, enquanto outros estudos acreditam que o melhor ângulo é aquele entre 27° e 30° (Oates *et al.*, 1988).



Figura 78.2 ■ Precedendo a ventilação a cabeça deve ser inclinada para trás, com o nariz apontando para o teto, evitando-se a hiperextensão do pescoço. (MS, 2000.)



Figura 78.3 ■ Massagem cardíaca externa (MS, 2000).

Há aqui uma querela a ser salientada: será a lateralização da grávida em PCR procedimento realmente eficaz na RCP, a despeito de diminuir a efetiva força de compressão cardíaca (procedimento subsequente)? Sabe-se que, quanto maior o ângulo de inclinação, menor o vetor de força resultante exercida no sistema cardíaco. Em posição supina, aproveita-se 67% da força compressiva exercida sobre o tórax durante as massagens; ao contrário, em inclinação de 27° (habitualmente obtida nas inclinações laterais) essa força reduz-se para 55% (Jeejeebhoy *et al.*, 2011).

Dois estudos em gestantes concluíram que o deslocamento uterino é manobra tão eficaz ou melhor quando comparado à inclinação lateral à esquerda (Oates *et al.*, 1988; Kundra *et al.*, 2007). Recomendamos, por fim, e considerando o que determina a AHA (Vanden-Hoek *et al.*, 2010), que as massagens torácicas sejam realizadas com a paciente deitada, cuidando-se em desviar o útero grávido para a esquerda (ver a Figura 78.4).



Figura 78.4 ■ Deslocamento manual uterino.

As diretrizes da AHA 2010 para RCP recomendam alteração na sequência de procedimentos de SBV de A-B-C (avaliação de vias respiratória, respiração e realização de compressões torácicas) para C-A-B (realização de compressões torácicas, avaliação de vias respiratórias e respiração) (Travers *et al.*, 2010). Portanto, próximo passo da RCP é aplicação de 30 compressões torácicas na grávida. O posicionamento das mãos do socorrista para essas compressões deve ser pouco acima do habitual, quando comparado à posição normalmente recomendada, no esterno.

Uma RCP de alta qualidade inclui quatro medidas fundamentais: mínimo de 100 compressões por minuto, profundidade de 2 polegadas (5 cm) de afundamento da caixa torácica, retorno total do tórax a cada compressão e minimização das interrupções durante a massagem cardíaca (Travers *et al.*, 2010).

Em seguida, duas ventilações de resgate devem ser aplicadas. Desse ponto em diante, será realizada sequência de 30 compressões para 2 ventilações (30:2), o que caracteriza 1 ciclo de RCP, que só será interrompida pela chegada do desfibrilador elétrico ao local.

Caso já exista um desfibrilador no momento do colapso, a RCP deve ser realizada por 1,5 a 3 min antes da desfibrilação, a fim de aumentar a sobrevida da paciente (Amaro *et al.*, 1998; Wik *et al.*, 2003). Não há estudos que comprovem complicações maternas ou fetais com o uso do desfibrilador, aventando-se pequeno risco de arritmia fetal. Mesmo assim, indica-se seu uso em qualquer estágio da gestação, como método seguro (Cobb *et al.*, 1999; Adamson e Nelson-Piercy, 2007).

Não se deve alterar a voltagem do choque nas pacientes grávidas; sendo assim, com um desfibrilador monofásico, usa-se 360J, e com o bifásico de 120-200J, recomendando-se avaliar a necessidade de aumento da voltagem em choques subsequentes. Nenhum estudo em humanos demonstra superioridade de um tipo de desfibrilador comparado ao outro (Cobb *et al.*, 1999).

Deve-se lembrar de que, para o uso correto do desfibrilador, há necessidade da gestante apresentar um dos ritmos cardíacos chocáveis: fibrilação ventricular (FV) ou taquicardia ventricular (TV). Não é mais indicado o uso de três choques consecutivos; sendo mais benéfica a aplicação de 1 choque seguido, não mais da chegada do pulso, e sim de RCP (30:2). Caso não haja resposta em 5 ciclos (2 min de RCP), o ritmo deve ser checado, e caso indique cardioversão, novo choque deve ser aplicado; caso contrário, a RCP deve ser imediatamente continuada (Link *et al.*, 2010).

■ Suporte avançado à vida (SAV) com conotações obstétricas

O suporte avançado à vida inclui medidas invasivas, como obtenção de via respiratória avançada e uso de medicamentos complementando o suporte básico à vida. Ao contrário do SBV, não existe ordem a ser seguida no SAV, já que é realizado por equipe em ambiente hospitalar, cujas medidas exigem rapidez e precisão. Durante o SAV, reanimação de alta qualidade deve ser mantida ininterruptamente.

Ventilação utilizando ambu com oxigênio a 100% deve ser iniciada o quanto antes, medida que associada à aspiração das vias respiratórias é importante para eficaz entubação orotraqueal (EOT). Na grávida, a EOT não deve ser postergada, mesmo sabendo-se da maior dificuldade para sua realização; e, uma vez obtida, exige o uso do *cuff* como método de proteção precoce da via respiratória. Alcançada via respiratória avançada, imediatamente deve-se checar seu posicionamento, por meio da visualização da expansão torácica bilateral, ausculta do epigástrio e dos campos pulmonares.

A capnografia quantitativa contínua, além de confirmar o posicionamento do tubo traqueal e monitorar a qualidade da RCP, pode detectar o retorno da circulação espontânea com base em valores do dióxido de carbono no final da expiração. Trata-se de artifício recomendado para pacientes entubados ao longo de todo o período peri-PCR. Esse método é mais seguro para pacientes que precisam ser transferidas, uma vez que correm risco de deslocamento do tubo (Grmec, 2002).

Duas veias periféricas calibrosas devem ser puncionadas, por onde será realizada reposição volêmica vigorosa.

O uso de fármacos, que pode ocorrer por três vias distintas, está indicado após a ineficácia do primeiro choque seguido de 2 min de RCP. A administração intraóssea (IO) mostrou resultados similares à endovenosa (EV), além de possibilitar coleta de amostras sanguíneas, apresentando-se como alternativa para acessos venosos difíceis. Se o acesso EV e IO não forem estabelecidos, alguns medicamentos para reanimação podem ser usados pela via endotraqueal, atentando-se para a alteração na dose (que deve ser dobrada, em geral) e diluição em 5 a 10 mL de água destilada (Fiser *et al.*, 1997). A escolha do medicamento dependerá do ritmo cardíaco apresentado.

Na FV/TV sem pulso as substâncias utilizadas são: adrenalina (1 mg EV ou IO ou 2 a 2,5 mg endotraqueal), vasopressina (40U IV ou IO ou 80U endotraqueal), amiodarona (300 mg *bolus* EV ou IO na primeira dose, e 150 mg na segunda dose) (Vandycke e Martens, 2000). A lidocaína é alternativa à amiodarona, porém seu uso determinou maior incidência de assistolia, motivo pelo qual não a recomendamos como primeira escolha (Dorian *et al.*, 2002). O sulfato de magnésio (1 a 2 g) deve ser considerado somente nos casos de intervalo QT longo na eletrocardiografia para prevenção de *torsades de pointes*, tipo de taquicardia ventricular polimórfica que está associada ao prolongamento do intervalo QT (Hassan *et al.*, 2002).

Já nas grávidas com atividade elétrica sem pulso (AESP) e assistolia, em que não se indica cardioversão, prima-se pelo uso de adrenalina ou vasopressina. Estudos mostraram que a vasopressina em pacientes com assistolia promove maior taxa de sobrevida na alta hospitalar do que pacientes que não recebem a substância; porém, com maiores danos cerebrais, se comparado com o uso da adrenalina.

Após administração dos medicamentos, recomenda-se a infusão de 20 mL de soro fisiológico ou água destilada a fim de auxiliar sua distribuição. Da mesma sorte, deve-se elevar o membro no qual foi infundida a medicação. A Figura 78.5 apresenta os ritmos cardíacos na PCR na gravidez. As Figuras 78.6 e 78.7 visam esclarecer a dinâmica de todas essas recomendações.

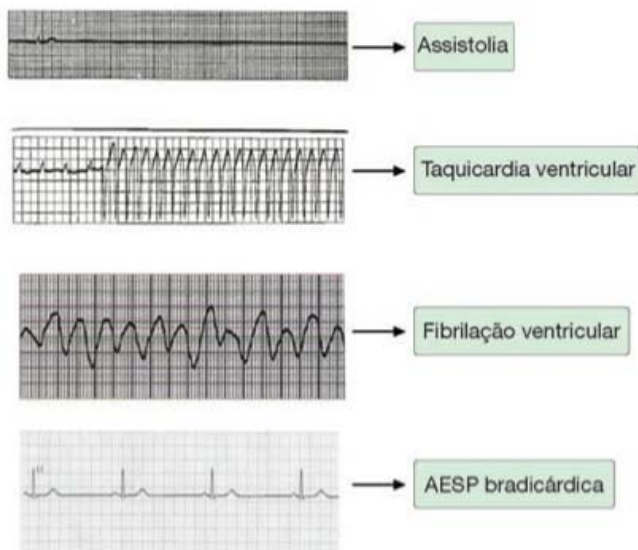


Figura 78.5 ■ Ritmos cardíacos na parada cardiorrespiratória na gestante.

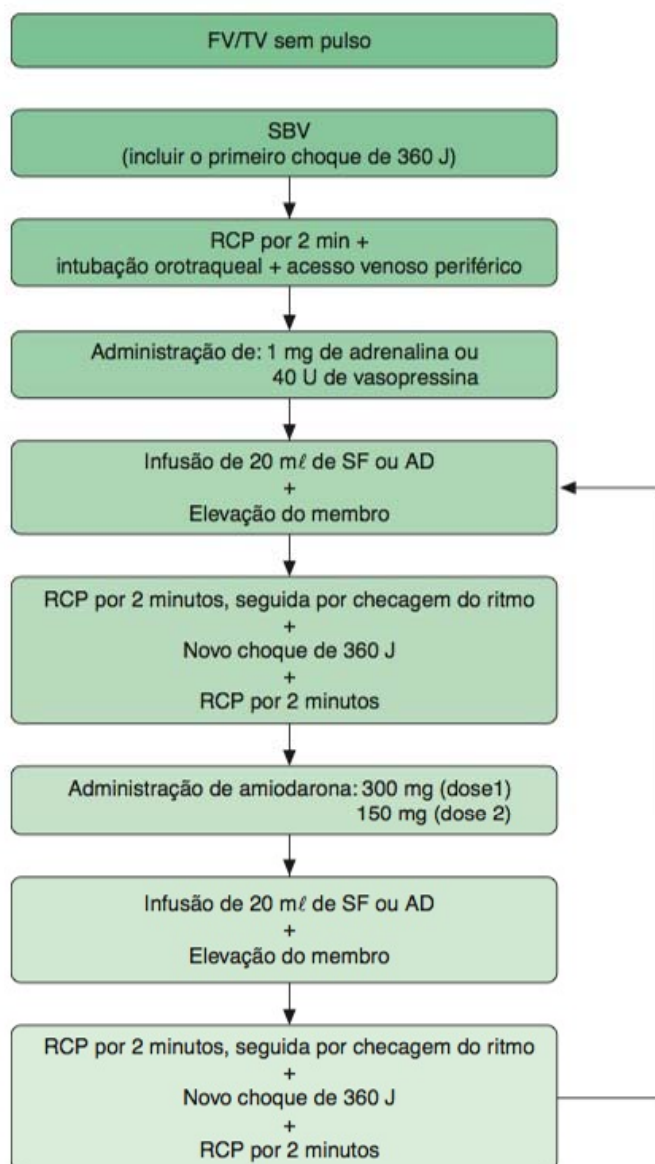


Figura 78.6 ■ Protocolo de tratamento da fibrilação ventricular/taquicardia ventricular sem pulso em gestante.

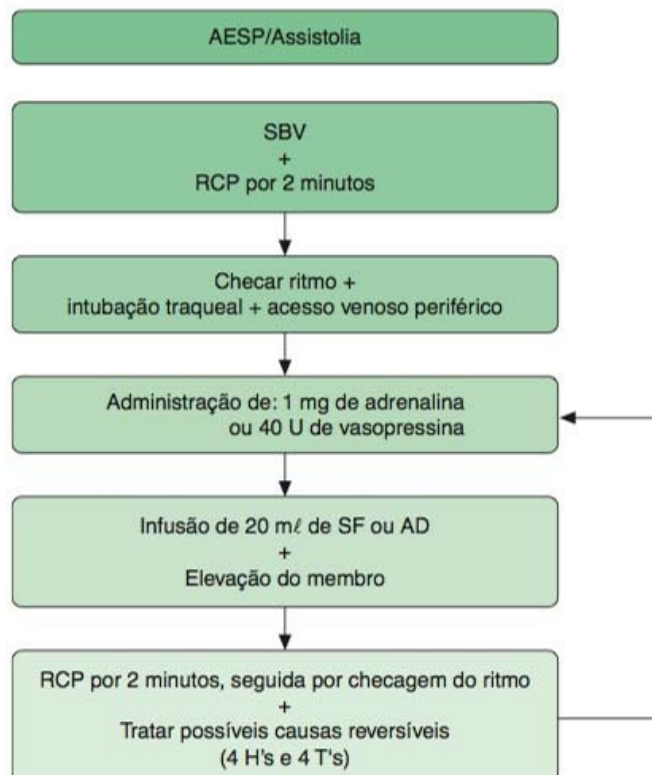


Figura 78.7 ■ Protocolo de tratamento da atividade elétrica sem pulso/assistolia em gestante.

■ Cesárea perimortem e a regra dos 4 min

Quando o útero gravídico é grande a ponto de influenciar na hemodinâmica materna, cesárea *perimortem* deve ser considerada, independentemente da viabilidade fetal. Desde que foi introduzida em 1961 (Katz *et al.*, 1986), recomenda-se sua indicação no quarto minuto de RCP sem pulso materno e consumada, no máximo, no quinto minuto de colapso, a fim de garantir os melhores resultados perinatais. Quando há melhora da circulação materna com RCP, não está a cesárea *perimortem* indicada (Atta *et al.*, 2007).

Equipe de emergência capaz de realizar o procedimento deve ser contatada assim que o colapso ocorrer. Não é necessária técnica estéril ou ambiente cirúrgico. Sem circulação, a perda sanguínea é mínima e anestesia não é necessária. A cesárea *perimortem* é feita na própria sala de reanimação, concomitante às medidas de RCP, sendo o bisturi o único instrumental necessário, além dos equipamentos de proteção individual da equipe.

Em série de casos, constatou-se que, de 20 cesáreas *perimortem* analisadas, em 12 pacientes, houve retorno à circulação imediatamente após retirada do concepto. Em nenhum caso houve piora do estado materno (Katz *et al.*, 2005). Outra investigação avaliou 55 casos de RCP em gestante, nas quais 12 cesáreas *perimortem* foram realizadas. A taxa de sobrevivência global foi de 15% (8/55), um pouco maior nas submetidas à cesárea, 17% (2/12). Entre as duas cesariadas, uma desenvolveu demência vascular 2 meses após a cirurgia e a outra seqüela neurológica, 8 anos depois (Warrach e Esen, 2009).

Segundo essas informações, a Figura 78.8 ilustra a regra dos 4 min.

Deve-se salientar que, em circunstâncias de maior gravidade (p. ex., quando o prognóstico da paciente for grave e a RCP parecer em vão), os socorristas devem antecipar o início dessas ações (Katz *et al.*, 2005). Por outro lado, se a meta da cesárea

perimortem não for atingida no quinto minuto, os esforços devem continuar a fim de ultimar o parto, uma vez que há relatos de sobrevivência materna até o décimo quinto minuto após o colapso (Dijkman *et al.*, 2010; Kazandi *et al.*, 2004), a despeito de piores resultados perinatais.

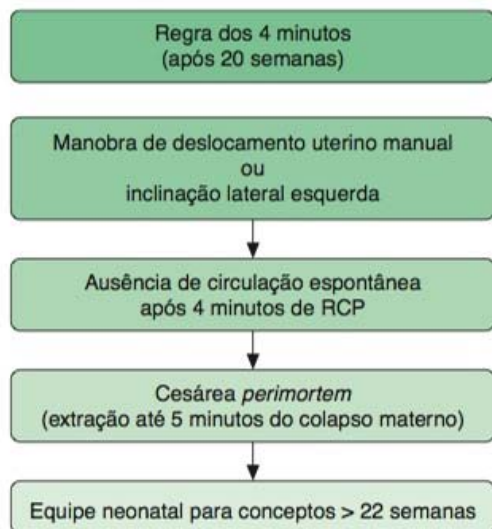


Figura 78.8 ■ Regra dos quatro minutos para realização da cesárea perimortem.

■ Cuidados pós-parada cardíaca na gravidez

A maior parte das mortes maternas em casos de parada cardíaca ocorre dentro das primeiras 24 h após o agravo (Laurent *et al.*, 2002; Neumar *et al.*, 2008). Não se deve olvidar que cui-

dados após o retorno da circulação espontânea reduzem consideravelmente esta mortalidade precoce causada pela instabilidade hemodinâmica e também a morbimortalidade tardia devido a falência múltipla dos órgãos e lesão cerebral. Esses cuidados não são ações isoladas, mas conjunto de intervenções multidisciplinares, precoces e dirigidas.

Cinco são os pontos principais dessa conduta, ilustrados na Tabela 78.2.

Tabela 78.2 ■ Cuidados pós-parada cardíaca na gravidez.

- ECG (12 derivações)
- Perfusão/reperfusão
- Oxigenação/ventilação
- Hipotermia terapêutica
- Tratamentos das causas do choque materno

Ventilação deve começar na frequência de 10 a 12 por minuto e titulada para manter a pressão parcial de gás carbônico de 40 a 45 mmHg ou pressão de gás carbônico ao final da expiração de 35 a 40 mmHg. É de extrema importância evitar-se a hiperventilação. O oxigênio, antes usado a 100%, devido sua toxicidade, deve ser mantido ao menor nível capaz de promover saturação maior ou igual a 94%.

Hipotensão arterial deve ser tratada quando o valor sistólico encontra-se abaixo de 90 mmHg, com a administração de fluido em *bolus* e, quando necessário, vasopressores. Importante salientar que se a via de administração durante a RCP for IO, deve-se tentar substituí-la pela EV durante os cuidados pós-parada.

Realização do eletrocardiograma com 12 derivações é indispensável, uma vez que doenças cardiovasculares podem ser causa do colapso materno (Figura 78.9). A pesquisa e o tratamento de outras etiologias não devem ser postergados.

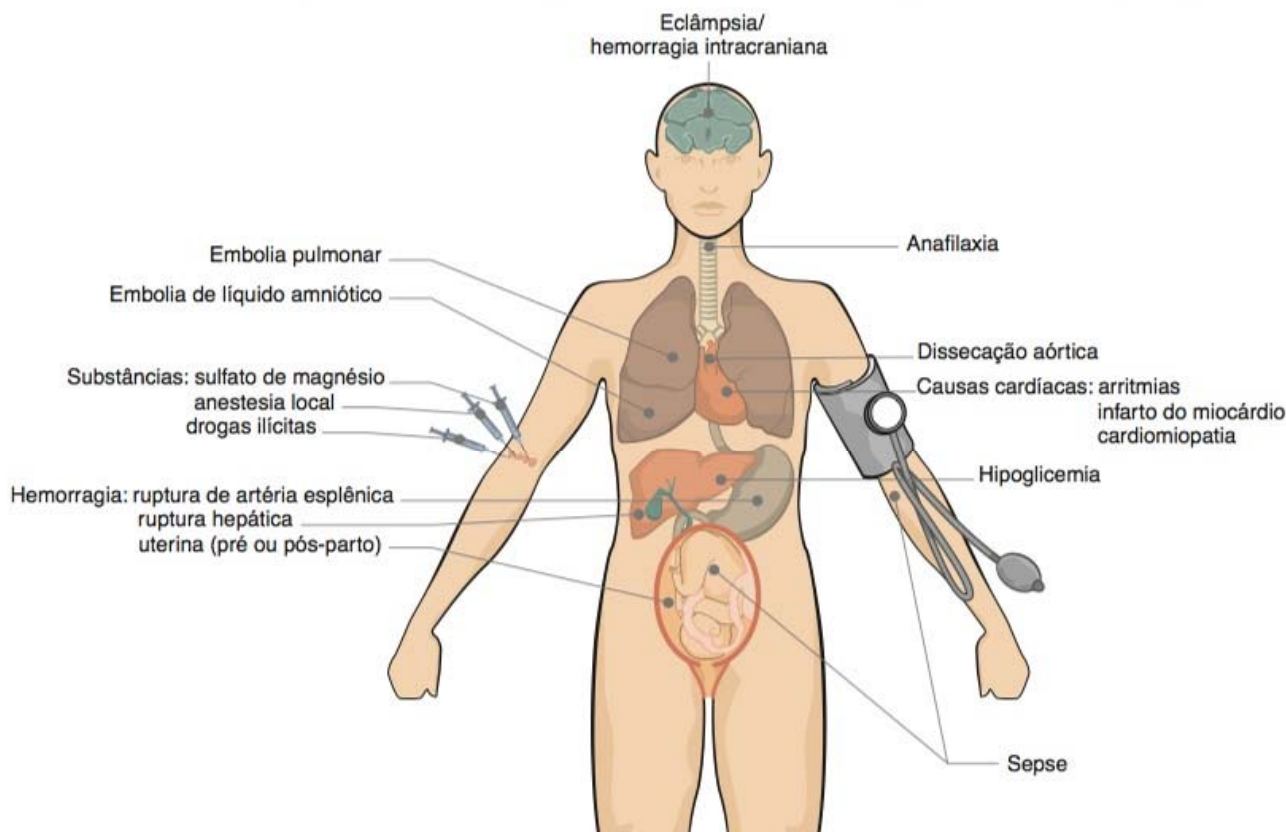


Figura 78.9 ■ Causas do colapso materno.

Hipotermia terapêutica é a única intervenção que demonstrou prover recuperação neurológica (Holzer, 2010) e deve ser considerada na gestante comatosa após retorno da circulação espontânea. Recomenda-se manter a temperatura entre 32 e 34°C, por 12 a 14 h (Rittenberger *et al.*, 2008) (o efeito da hipotermia por períodos mais prolongados ainda não foi estudado em adultos). Demonstrou-se também que seu uso é seguro e eficaz nas gestantes com menos de 20 semanas, que não foram submetidas à cesárea *perimortem*. Não há relatos na literatura do uso da hipotermia sucedendo a cesárea *perimortem*. Durante toda sua aplicação, o feto deve ser continuamente monitorado, já que bradicardia é complicação em potencial.

■ Conclusão

A busca por trabalhos randomizados e controlados e, até mesmo, revisões sistemáticas pertinentes tornou possível concluir quão escassas são as evidências sobre o tema. A emergência do tratamento, vigente o colapso materno, dificulta que estratégias como randomização de pacientes possam ser realizadas. Nesses casos, vigora o uso de condutas padronizadas, diretrizes, de modo a oferecer pronto e imediato o tratamento a ser instalado. Todavia, e a despeito da pouca evidência sistematizada sobre colapso materno, deve-se primar pela adequação das condutas terapêuticas e pelo treinamento permanente dos tocólogos junto às intervenções consagradas pelos ensaios clínicos de metodologia adequada.

Pontos importantes referentes às diferentes abordagens da RCP na gestante devem ser salientados, tais como: reposição volêmica de maneira vigorosa, entubação e administração de oxigênio não podem ser postergados; manobra de deslocamento manual uterino é imprescindível a partir da vigésima semana de gestação, podendo ser substituída pela inclinação lateral esquerda da paciente caso não demonstre resultado eficaz; tanto a dose dos fármacos utilizados, como a voltagem do desfibrilador (seja ele monofásico ou bifásico) podem ser mantidas dentro dos valores utilizados para não gestantes; a cesárea *perimortem* deve ser realizada até o quarto minuto de RCP sem sucesso e finalizada no quinto minuto, nos casos de gravidez com mais de 20 semanas; cuidados pós-parada cardíaca são essenciais no que se refere a promoção da sobrevida da paciente.

■ Bibliografia complementar

Adamson DL, Nelson-Piercy C. Managing palpitations and arrhythmias during pregnancy. *Heart* 2007; 93(12):1630.

Amaro A, Capelli E, Cardoso M, Rosa M, Carvalho J. Manual left uterine displacement or modified Crawford's edge: a comparative study in spinal anesthesia for cesarean delivery. *Rev Bras Anest* 1998; 48(2):99.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstetric aspects of trauma management. *Educational Bulletin* N° 251, 1998.

Atta E, Gardner M. Cardiopulmonary resuscitation in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2007; 34(3):585-97.

Bogossian AT, Bogossian L. Choque em cirurgia. In *Clínica e Terapêutica Cirúrgica*, 2ª ed. Vinhaes JC. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2003, p. 50.

Chesnutt AN. Physiology of normal pregnancy. *Crit Care Clin* 2004; 20(4):609.

Cobb LA, Fahrenbruch CE, Walsh TR, Copass MK, Olsufka M, Bresskin M, Hallstrom AP. Influence of cardiopulmonary resuscitation prior to defibrillation in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *JAMA* 1999; 281(13):1182.

Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics*, 22ª ed. New York, McGraw-Hill, 2005, p. 987.

Dijkman A, Huisman CM, Smit M, Schutte JM, Zwart JJ, van Roosmalen JJ, Oepkes D. Cardiac arrest in pregnancy: increasing use of perimortem caesarean section due to emergency skills training? *BJOG* 2010; 117(3):282.

Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med*. 2002; 346(12):884.

Duff P. Maternal and perinatal infection – bacterial. In Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. *Obstetrics. Normal and Problem Pregnancies*, 5ª ed. Philadelphia, Elsevier, 2007, p. 1233.

Fiser RT, Walker WM, Seibert JJ, McCarthy R, Fiser DH. Tibial length following intraosseous infusion: a prospective, radiographic analysis. *Pediatr Emerg Care*. 1997; 13(3):186.

François KE, Foley MR. Antepartum and postpartum hemorrhage. In Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson J. *Obstetrics. Normal and Problem Pregnancies*, 5ª ed. Philadelphia, Elsevier, 2007, p. 456.

Goodwin AP, Pearce AJ. The human wedge. A manoeuvre to relieve aortocaval compression during resuscitation in late pregnancy. *Anesthesia* 1992; 47(5):433.

Grmec S. Comparison of three different methods to confirm tracheal tube placement in emergency intubation. *Intensive Care Med* 2002; 28(6):701.

Hassan TB, Jagger C, Barnett DB. A randomized trial to investigate the efficacy of magnesium sulphate for refractory ventricular fibrillation. *Emerg Med J* 2002; 19(1):57.

Holzer M. Targeted temperature management for comatose survivors of cardiac arrest. *N Engl J Med* 2010; 363:1256.

Jeejeebhoy FM, Zelop CM, Windrim R, Carvalho JC, Dorian P, Morrison LJ. Management of cardiac arrest in pregnancy: a systematic review. *Resuscitation*. 2011; 82(7):801.

Katz V, Balderston K, DeFreest M. Perimortem cesarean delivery: were our assumptions correct? *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(6):1916.

Katz VL, Dotters DJ, Droegemueller W. Perimortem cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1986; 68(4):571.

Kazandi M, Mgoyi L, Gundem G, Hacivelioglu S, Yucebilgin S, Ozkinyay E. Post-mortem Caesarean section performed 30 minutes after maternal cardiopulmonary arrest. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004; 44(4):351.

Kerr MG. The mechanical effects of the gravid uterus in late pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1965; 2:513.

Kundra P, Khanna S, Habeebullah S, Ravishankar M. Manual displacement of the uterus during caesarean section. *Anaesthesia*. 2007; 62(5):460.

Laurent I, Monchi M, Chiche JD, Joly LM, Spaulding C, Bourgeois B *et al.* Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(12):2110.

Link MS, Atkins DL, Passman RS, Halperin HR, Samson RA, White RD, Cudnik MT, Berg MD, Kudenchuk PJ, Kerber RE. Part 6: electrical therapies: automated external defibrillators, defibrillation, cardioversion, and pacing: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122(18Suppl3):S706.

Ministério da Saúde, Febrasgo. *Urgências e Emergências Maternas*, 2000.

Montenegro CAB, Resende Filho J. Modificações do Organismo Materno. In *Rezende-Obstetrícia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2010. p. 101.

Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Bottiger BW *et al.* Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care

Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. *Circulation*. 2008; 118(23): 2452.

Oates S, Williams GL, Rees GA. Resuscitation in late pregnancy. *Anaesthesia* 1988; 43(5):347.

Rittenberger JC, Kelly E, Jang D, Greer K, Heffner A. Successful outcome utilizing hypothermia after cardiac arrest in pregnancy: a case report. *Crit Care Med* 2008; 36(4):1354.

Travers AH, Rea TD, Bobrow BJ, Edelson DP, Berg RA, Sayre MR *et al*. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. CPR. *Circulation* 2010; 122(Suppl.1):S676.

Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, Donnino M, Sinz E, Lavonas EJ, Jeejeebhoy FM, Gabrielli A. Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122(18Suppl3):S829.

Vandycke C, Martens P. High dose versus standard dose epinephrine in cardiac arrest—a meta-analysis. *Resuscitation* 2000; 45(3):161.

Warraich Q, Esen U. *J Obstet Gynaecol* 2009; 29(8):690.

Wik L, Hansen TB, Fylling F, Steen T, Vaagenes P, Auestad BH, Steen PA. Delaying defibrillation to give basic cardiopulmonary resuscitation to patients with out-of-hospital ventricular fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2003; 289(11):1389.

 Trauma em Obstetrícia

*Alberto Schanaider, Maria Cristina Araujo Maya, Yara Lucia Mendes Furtado de Melo e
Ary Nascimento Bassous*

- Introdução, 920
- Epidemiologia, 920
- Alterações anatomofisiológicas e fisiopatológicas na gestação, 920
- Avaliação e conduta, 922
- Atendimento pré-hospitalar, 922
- Atendimento hospitalar, diagnóstico e tratamento, 922
- Cesariana peri ou post-mortem, 924
- Descolamento traumático de placenta, 924
- Prevenção, 924
- Conclusão, 924
- Bibliografia suplementar, 924

■ Introdução

A palavra trauma origina-se do vocabulário grego e significa ferida. Porém, ao longo dos séculos, essa expressão adquiriu concepções mais amplas. Caracteriza-se, portanto, pela exposição aguda do organismo a lesões de etiologia diversa, com prejuízos à integridade física ou mental do indivíduo.

O trauma na paciente gestante é um tema que mobiliza o cirurgião de emergência pelo fato de que duas vidas estão em risco. A gestação causa modificações anatômicas, fisiológicas e na homeostase orgânica e pode interferir na avaliação da paciente, haja vista alterar os sinais e sintomas frequentes no trauma e a resposta ao tratamento instituído.

O trauma físico compromete cerca de 5 a 8% de todas as gestações, compreendendo faixa etária dos 13 aos 45 anos, e sua frequência é maior no 3º trimestre de gravidez (54%), quando há maior risco de perda fetal. No 1º trimestre, esse risco varia de 10 a 15% e, no 2º trimestre, de 32 a 40%. Quatro entre cada 1.000 gestantes necessitam de hospitalização pelo trauma, e em 15% dos casos o desfecho é o óbito fetal. Muitas dessas pacientes não sabem que estão grávidas.

Os traumas ainda são a maior causa de morte materna não obstétrica (cerca de 20% dos casos). Nas últimas décadas, considerando a maior participação da mulher na população economicamente ativa, o aumento do número de mulheres condutoras de veículos automotivos, a maior autonomia das gestantes para atividades cotidianas e sua maior exposição a situações geradoras de trauma, inclusive a violência doméstica, verificou-se aumento da incidência do trauma gestacional. Por certo, alguns fatores de risco também contribuem para o aparecimento de lesões traumáticas na grávida, tais como o uso de drogas ou substâncias psicoativas, entre elas o álcool.

O trauma como intercorrência obstétrica, com ou sem gravidade, tem sido associado não só a morte materna, fetal e neonatal, mas à elevação do risco de aborto espontâneo, parto prematuro, ruptura prematura das membranas ovulares, ruptura uterina e descolamento prematuro de placenta, mesmo quando há pequenas lesões.

■ Epidemiologia

■ Traumas fechados ou contusões

Os traumas fechados são responsáveis por 55 a 84% dos casos na gestante, e o acidente automobilístico compreende metade deles. Nessas circunstâncias, 82% evoluem para abortamento. Esses acidentes, com efeito, deveriam ser denominados eventos dolosos, já que ocorrem por imprudência, em face da embriaguez do condutor do veículo, ou por imperícia quando ele não está habilitado a dirigi-lo. As quedas são a 2ª causa de trauma fechado, em cerca de 25% dos casos, e ocorrem devido à alteração da marcha e do ponto de equilíbrio, observada durante a gravidez. As agressões correspondem a outros 18 a 22%.

Oito a 17% das gestantes são vítimas de violência doméstica e predomina a agressão a adolescentes, 80% delas nos 4 primeiros meses da gestação. As áreas corporais mais acometidas são o abdome, as mamas e a região genital.

Considerando apenas os traumas que resultem em morte da gestante, os homicídios dolosos e os acidentes com veículos motorizados têm prevalência de 36 e 32% dos casos, respectivamente.

No que diz respeito à morte fetal pelo trauma fechado, citam-se o traumatismo cranioencefálico (9,1%) e as quedas

(4,5%). Cumpre esclarecer que o acidente automobilístico se correlaciona à morte fetal em 20,5% dos casos, mas esta pode decorrer de um trauma fechado ou penetrante.

■ Feridas penetrantes

Os traumas penetrantes são a 2ª causa em gestantes, em torno de 15%, com destaque para as armas de fogo (em torno de 75% dos casos), seguidos por feridas por arma branca (cerca de 25%). As feridas por projétil de arma de fogo respondem por 22,7% dos casos de morte traumática do feto e as decorrentes de arma branca, por 14%.

Quando o útero é acometido, diretamente, a lesão do feto ocorre em até 90% dos casos, dependendo da fase gestacional, e a mortalidade fetal eleva-se para 50 a 70%.

Nos traumas penetrantes a lesão intestinal na gestante ocorre em 10% dos casos.

■ Outras etiologias

Os suicídios são responsáveis por 14% das mortes por trauma na gestação e as queimaduras por 1%.

No que tange à morte traumática fetal, sobressaem o estrangulamento, o traumatismo cranioencefálico (TCE), as queimaduras, o afogamento e as lesões iatrogênicas.

■ Alterações anatomofisiológicas e fisiopatológicas na gestação

Algumas mudanças na anatomia e fisiologia da mulher, pelo efeito da gestação, têm repercussões fisiopatológicas no trauma e devem ser lembradas, para que haja atendimento e conduta adequados (Capítulo 7).

O aumento do volume uterino leva ao deslocamento das vísceras abdominais na direção cefálica e à elevação de até 4 cm do diafragma. Ocorrem atelectasias. Quanto mais avançada estiver a gestação, maior a quantidade de *shunts* intrapulmonares. As alterações levam à dessaturação precoce e rápida do oxigênio.

Ocorrem, ainda, congestão e edema das mucosas nasal e da orofaringe, laringe e traqueia, o que pode resultar em maior dificuldade para entubação traqueal quando necessária. A grávida apresenta dispneia aos esforços e, eventualmente, epistaxe.

Alterações fisiopatológicas hemodinâmicas se correlacionam ao trauma em gestantes. O útero e a placenta funcionam como reservatórios de sangue no caso de hipovolemia. Ocorre vasoconstrição nessas áreas, com aumento do fluxo de sangue para o compartimento vascular. Além disso, há diminuição da resistência vascular periférica, que também atua de forma compensatória nos quadros hipovolêmicos. Os elevados níveis de estrogênio e progesterona, bem como de prostaglandinas, causam vasodilatação periférica da gravidez. Nesse contexto, a gestante só vai apresentar sinais clínicos de hipovolemia quando já houver perda de mais de 30% da volemia.

Apesar de a hemoglobina fetal ter maior afinidade para o oxigênio do que a hemoglobina do adulto e o consumo de oxigênio fetal não diminuir até a concentração de oxigênio materno ser reduzida em 50% do normal, o feto sofre os efeitos da hipovolemia bem antes que a gestante apresente sinais dessa condição.

A taquicardia e a anemia fisiológicas são sinais que confundem e atrasam o diagnóstico em politraumatizados, com

sangramento abdominal. Existe queda do hematócrito que expressa, na verdade, anemia dilucional, devido ao aumento do volume plasmático.

Próximo ao término da gestação, o débito cardíaco diminui na ordem de 25 a 30% pela redução do retorno venoso, como resultado da compressão da veia cava inferior pelo útero gravídico (com a mulher em posição supina) e com o retorno venoso mantido pelas veias ázigos e paravertebrais. Em 10% das gestantes, a interferência da posição supina, tanto na circulação arterial quanto na venosa, pode produzir uma súbita queda na pressão arterial em associação com a bradicardia por reflexo vasovagal. As consequências clínicas são lipotímia, náuseas, vômitos e até mesmo síncope. Enfatiza-se essa observação porque, geralmente, a grávida vítima de trauma será submetida a um procedimento cirúrgico em posição supina.

Na gestação, o maior índice de massa corporal (IMC), a estase venosa (compressão da veia cava pelo útero gravídico), a hipercoagulabilidade e o aumento no fibrinogênio se correlacionam a um maior risco de trombose venosa profunda e de embolia pulmonar. O líquido amniótico também pode ser um fator causal de embolia. De forma antagônica, a lesão placentária pode causar coagulação intravascular disseminada e hipofibrinogenemia.

Reitera-se que a redução do retorno venoso pela compressão da veia cava inferior causa hipertensão venosa, inclusive retroperitoneal, e se associa à formação de varizes em membros inferiores. Assim, lesões retroperitoneais ou pélvicas com fraturas de bacia e comprometimento vascular, ou traumatismos em membros inferiores se associam a sangramentos mais intensos do que em mulheres não grávidas.

Uma leucometria de 18.000 até 20.000 é observada em gestantes. Há também leve elevação do pH, redução da concentração de bicarbonato e de CO_2 . A diminuição da capacidade tampão do sangue pode agravar a acidose do choque hipovolêmico.

As alterações eletrocardiográficas nas gestantes são decorrentes da elevação diafragmática e do deslocamento cardíaco.

No sistema digestório e na cavidade abdominal, algumas alterações na gestante trazem consequências para o manejo de trauma:

- Deslocamento cefálico do intestino
- Diminuição da motilidade gastrointestinal
- Esvaziamento gástrico lento
- Refluxo com relaxamento do esfíncter esofágico inferior
- Menor sensibilidade peritoneal
- Edema visceral.

No sistema digestório, na maioria das vezes, a diminuição da motilidade gástrica resulta na presença de um estômago cheio. Quando essa condição se associa ao refluxo, há aumento do risco de broncoaspiração. Logo, a descompressão nasogástrica precoce é importante.

Na gestação, a lesão traumática pode ser direta (agente vulnerante), ou indireta, ocorrendo esta última por compressão rápida, desaceleração, contragolpe e cisalhamento. As lesões são mais frequentes no fígado, no baço e no retroperitônio, pela maior vascularização e pelas alterações na transmissão das forças em face do útero gravídico. Nas operações, alguns tecidos apresentam-se edemaciados e friáveis à manipulação.

A partir da metade da gestação, a possibilidade de que as lesões penetrantes atinjam o útero aumenta muito. O crescimento uterino (com 20 semanas chega a cicatriz umbilical e em torno da 36ª semana já está no rebordo costal) desloca as alças de delgado para a região cranial do abdome. As feridas por arma branca, em geral, causam poucas lesões entéricas. Entretanto,

se estiverem localizadas na região superior do abdome, podem gerar múltiplas e complexas lesões entéricas, devido à maior concentração dessas alças intestinais.

Na gestação avançada ocorre o alongamento da musculatura abdominal e o estiramento do peritônio parietal e visceral, com redução da sensibilidade, o que pode dificultar o diagnóstico clínico de condições agudas, tais como o hemoperitônio. Portanto, não se pode confiar, completamente, no exame físico para descartar irritação peritoneal.

■ No sistema genital

- Crescimento uterino
- Aumento do diâmetro dos vasos uterinos
- Aumento da vascularização uterina
- Ligamentos pélvicos mais frouxos.

A atividade uterina normalmente aumenta após o trauma, mas pode indicar trabalho de parto prematuro.

No 1º trimestre são raras as lesões uterinas e também a lesão direta no feto proveniente de trauma, pois o útero reside com segurança dentro dos limites da pelve óssea e é, em grande parte, protegido de trauma direto. Em casos de trauma contuso, o útero é capaz de amortecer a energia gerada pela agressão, principalmente a partir do 2º trimestre, pois a ação vulnerante é absorvida pelos tecidos moles maternos, parede uterina, placenta e líquido amniótico, protegendo o feto do efeito mecânico do trauma e reduzindo a mortalidade materna. Lesões fetais indiretas, como descolamento prematuro da placenta e hemorragia materna, são as complicações mais comuns do trauma fechado.

Com o crescimento uterino observa-se um volume capaz de alcançar o rebordo costal e que expõe esta víscera ao trauma. O trauma uterino durante a gravidez se correlaciona a perda sanguínea acentuada, em especial no 3º trimestre da gravidez, mormente considerando que há um adelgaçamento da parede, em especial no fundo. Nesse local a placenta se insere habitualmente e, por ser uma área mais vascularizada, o sangramento é mais intenso. Por vezes, há lacerações na região posterointerior do útero por compressão desta contra o promontório.

Em qualquer idade gestacional, o choque materno com hipovolemia pode ter impacto significativo sobre o desenvolvimento do embrião ou do feto.

Traumas contusos ou penetrantes no útero podem resultar em ruptura das membranas amnióticas. Quando ocorre no 2º trimestre, é um evento grave para a sobrevivência fetal porque, sem novo acúmulo de líquido, o feto evolui com hipoplasia pulmonar ou deformidade ortopédica. Além disso, a ruptura prematura das membranas, em qualquer idade gestacional, tem como desfecho principal a infecção (corioamnionite). Outra complicação seria o descolamento da placenta e consequente anemia fetal, hipoxemia, hipovolemia ou morte intrauterina.

Nos acidentes automobilísticos pode ocorrer o impacto da gestante com o interior do veículo (painel, volante, objetos soltos) e o impacto do feto contra o útero em face da desaceleração. Além das lesões diretas, eventualmente há cisalhamento vascular, contragolpes com ruptura uterina, ou mesmo descolamento placentário. Os ligamentos estão mais frouxos e fixam o útero de forma menos eficiente, o que contribui para o agravamento das lesões. Descolamentos de placenta maiores do que 50% geralmente são letais para o feto.

Atribui-se ao uso incorreto do cinto de segurança pelas gestantes um fator causal para ruptura uterina ou descolamento placentário.

Habitualmente, traumatismos pélvicos com fraturas de bacia causam lesão uterina. Esta pode estar correlacionada ao descolamento de placenta, lesão do sistema urinário, lesões vasculares retroperitoneais. O prognóstico materno-fetal, na presença de hemorragias, é reservado.

Fraturas pélvicas durante a gravidez continuam a ser associadas a altas taxas de mortalidade materna (9%) e fetal (35%), geralmente por traumatismo craniano, mas poderá haver lesão hepática ou esplênica por mecanismos indiretos. Os principais mecanismos de lesão são as colisões em veículos automotivos (73%), as quedas de grandes altitudes (14%) e os atropelamentos (13%).

Observa-se uma incidência maior de lesão na apresentação cefálica fetal, quando há trauma do osso pélvico. Estas podem incluir fratura de crânio e hemorragia intracerebral. Outras lesões fetais, a exemplo da fratura de ossos longos e de lesões viscerais, também têm sido descritas, embora sejam eventos muito raros. Em traumas penetrantes de abdome, a lesão do feto é bastante comum (cerca de 1/3 dos casos).

Em 9 a 30% das gestações, a hemorragia do feto para o compartimento materno pode ser resultado de trauma.

Alterações anatómicas se relacionam com a polaciúria e há maior risco de infecções, especialmente quando utilizado o cateterismo vesical para o monitoramento do débito urinário no trauma. A congestão vascular mucosa com hiperemia pode causar maior sangramento após trauma.

■ Avaliação e conduta

Vários fatores são importantes para determinar o tipo de impacto que o trauma causa na gravidez e o tipo de desfecho que possa ocorrer. Dentre estes sobressaem a idade gestacional, o tipo e a gravidade do trauma e o grau de perturbação da fisiologia materna e fetal normal.

Os princípios do atendimento à grávida vítima de trauma devem ser os mesmos de uma mulher não gestante, tendo como prioridade a reanimação materna, porque o bem-estar do feto depende do equilíbrio materno. Raramente ocorre dano fetal sem comprometimento materno, exceto nos casos de descolamento prematuro de placenta.

■ Atendimento pré-hospitalar

O melhor tratamento para as vítimas de trauma é o chamado ABC da vida, baseado no Advanced Trauma Life Support (ATLS), preconizado pelo American College of Surgeons. Essa avaliação inicial se baseia em prioridades, o que significa que o fator causal capaz de desencadear o óbito mais rápido tem de ser tratado primeiro. Em muitos casos, é nesse momento que o cirurgião percebe que está atendendo uma gestante. Logo, faz-se imprescindível afastar a gestação em todas as pacientes em idade reprodutiva.

Como objetivos iniciais da reanimação, deve-se assegurar que as vias aéreas estejam pervias e que está sendo garantido o cuidado com a coluna cervical. O atendimento deve prosseguir com o controle da ventilação e, em seguida, com a compressão de áreas com sangramento.

Pacientes com mais de 20 semanas de gestação não devem ser colocadas em decúbito dorsal para evitar a compressão da cava inferior pelo útero, pois dificulta os esforços de reanimação (pelas reduções do retorno venoso, da pressão arterial e do débito cardíaco). Essas pacientes devem ser colocadas em decúbito lateral esquerdo. O deslocamento uterino pode ser reali-

zado, manualmente, por meio da aplicação de pressão na parede abdominal, ou elevando-se o lado direito da paciente. Se houver a possibilidade de trauma de coluna, deve-se proceder à imobilização em prancha rígida e inclinada a 15° para a esquerda.

■ Atendimento hospitalar, diagnóstico e tratamento

Para a obtenção de melhor prognóstico, o atendimento à paciente gestante politraumatizada deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar (cirurgião geral e/ou pediátrico, clínico, obstetra, pediatra e/ou neonatologista e intensivista).

Faz-se imprescindível afastar a gestação em todas as pacientes em idade reprodutiva, por meio do questionamento direto, se possível, e do exame clínico, complementados, se for o caso, por exames de imagem e laboratoriais.

Indica-se a suplementação de O_2 se a paciente estiver em ventilação espontânea com as vias aéreas superiores livres. Se necessário, deve-se realizar intubação traqueal. Deve-se considerar a paciente como se estivesse com o estômago cheio, mesmo após longo tempo em jejum, e introduzir um cateter no estômago, com retirada precoce. Alterações respiratórias, quaisquer que sejam, mesmo que aparentemente pequenas, irão requerer uma conduta firme e sem delongas. Um pequeno pneumotórax deve ser drenado precocemente, uma contusão pulmonar deve ser tratada assim que surjam mínimos sinais de hipoxia e acidose, inclusive com a indicação de prótese respiratória e ventilação mecânica.

Quando houver indicação de drenagem torácica na paciente grávida, o local mais adequado para fazê-la é a linha axilar média. Utiliza-se, como referência topográfica para inserção do dreno, 2 espaços intercostais acima do 5° espaço intercostal (local usual), pois existe uma elevação significativa do diafragma, e, com isso, evita-se o risco de que o dreno atravesse este músculo e atingir a cavidade abdominal. Recomenda-se, então, que, ultrapassado o plano muscular na parede torácica, se introduza um dedo pela incisão, para que se tenha a certeza da penetração no espaço pleural.

Já foi mencionado que não se pode confiar nos sinais vitais para avaliar a presença de hipovolemia. Pode haver hipoperfusão do feto mesmo com a paciente ainda hemodinamicamente estável. Quando houver hemorragia, a reposição das perdas sanguíneas maternas deve ser acrescida em 50% acima dos valores basais, para a manutenção do volume intravascular, principalmente no 3° trimestre de gestação. A administração de cristaloídes e de concentrado de hemácias ou plasma demandará acessos venosos por cateteres calibrosos. Concomitantemente, faz-se a retirada de amostras de sangue para tipagem sanguínea, prova cruzada, dosagem de β HCG, além de exames laboratoriais. O β HCG auxilia no diagnóstico nas primeiras 5 semanas de gravidez.

A manutenção de um volume de sangue materno adequado é essencial para a integridade fetal. Vasopressores estão contraindicados, pois comprometem a perfusão uterina. Da mesma forma, não se recomenda confiar em sinais clínicos para diagnosticar lesões intra-abdominais, haja vista haver diminuição da sensibilidade peritoneal na gestante. Ressalta-se que a dor abdominal pode ser uma manifestação de complicações obstétricas, a exemplo da ruptura uterina, do descolamento de placenta e do trabalho de parto prematuro.

Na urgência, é possível a realização de lavado peritoneal diagnóstico na gestante, desde que se faça sempre pela técnica aberta, com o objetivo de evitar a lesão do útero.

O exame ginecológico deve ser realizado para avaliar a ruptura das membranas ovulares e o colo do útero para afastar a possibilidade do trabalho de parto desencadeado pelo trauma. Sangramento vaginal antes do parto pode significar placenta prévia, descolamento prematuro de placenta ou ruptura uterina. A presença de sangramento vaginal e a perda de líquido amniótico, além da dilatação do colo uterino, podem determinar a suspeição de trabalho de parto prematuro. Na presença de dor abdominal com defesa e peritonite (deve-se pesquisar irritação do fundo de saco), além de posição transversa ou oblíqua do feto e incapacidade de apalpar o fundo uterino, o diagnóstico de ruptura uterina deve ser aventado. O tratamento na presença de laceração uterina e feto vivo pode ser a sutura visceral, pois o líquido amniótico é capaz de se refazer e a gravidez evoluir sem novas intercorrências. A histerectomia e a interrupção da gravidez devem ser feitas diante de grandes lacerações, ou nos sangramentos incontroláveis com risco de morte para a gestante. As grandes lacerações de placenta inviabilizam a sobrevivência do conceito, mas nem sempre sua extensão é percebida ou dimensionada no ato operatório.

Manter o monitoramento fetal contínuo é sempre preferível à ausculta intermitente. O monitoramento intermitente é uma conduta mais limitada na detecção de alterações na frequência cardíaca fetal e pode, por exemplo, dificultar o diagnóstico do descolamento prematuro de placenta. Em caso de confirmação de gravidez, a idade gestacional deve ser calculada e o feto, monitorado com cardiotocografia. Os batimentos cardíacos devem ser registrados.

Estabilizada a paciente, dedica-se atenção ao feto. Avalia-se a frequência cardíaca fetal na procura por sinais de sofrimento. No trauma direto e nas mulheres no 3º trimestre da gravidez pode ser feita análise cardiotocográfica para complementar uma propedêutica do bem-estar fetal. Nessas situações, recomenda-se cuidado para não haver equívoco entre o batimento fetal e a frequência cardíaca materna. Muitas grávidas em situação de trauma podem apresentar taquicardia, e as frequências cardíacas podem ser facilmente confundidas. A palpação simultânea do pulso materno com a ausculta do coração fetal pelo sonar Doppler irá garantir a correta identificação da frequência cardíaca fetal. Qualquer confusão pode ser resolvida com a visualização direta do coração fetal utilizando-se o ultrassom ou novos monitores fetais que permitem o rastreamento contínuo da frequência cardíaca materna e fetal. Não há consenso quanto ao tempo necessário de monitoramento depois que a gestante for estabilizada. Varia de 6 a 48 h, e a maioria dos autores preconiza 24 h.

Apesar de a exposição à radiação durante a gravidez não ser isenta de riscos, o estudo radiológico, quando necessário, não deve ser adiado. A rotina preconizada pelo ATLS poderá ser realizada em pacientes gestantes, pois, ao que parece, não aumenta a incidência de doenças fetais associadas à radiação. Ela é composta por estudo radiológico de tórax em AP, de bacia em AP, das 7 vértebras cervicais. O maior potencial teratogênico, com o aumento do risco de perda fetal ou do crescimento intrauterino restrito, incide da 2ª a 7ª semana de gestação, mas o risco pode ser minimizado se a dose for menor do que 5 rad. A quantidade de radiação absorvida pelo útero em um estudo radiológico da coluna cervical (indetectável), do tórax (0,0003-0,0004 rad) e da bacia (0,1 a 0,5 rad) é bem inferior à de uma tomografia computadorizada de abdome (2 a 5 rad) e da coluna lombar (3,5 rad). Por suposto, se o exame radiológico for efetuado em uma região fora do abdome, deve-se proteger o feto com uma cobertura de chumbo sobre a topografia uterina.

A ultrassonografia à beira do leito no trauma (FAST – *focused abdominal sonography for trauma*) tem alta sensibilidade diagnóstica para uma gestação a partir da 5ª semana e também é muito útil para detectar líquido livre no abdome.

O monitoramento da atividade uterina desempenha um papel importante na previsão de parto prematuro e de descolamento placentário. Faz parte de uma avaliação importante na prevenção dos critérios de desfecho negativo nos casos de trauma. Pearlman e colaboradores realizaram, em 1990, um estudo prospectivo em 85 mulheres com trauma na gravidez, e todas as pacientes com 3 ou mais contrações foram monitoradas por 24 h. Nesse estudo foi observado que todos os casos de descolamento placentário mostraram maior frequência de contrações nas primeiras 4 h de monitoramento eletrônico fetal (mais de 8 contrações/h).

Na gravidez, o tratamento de fraturas instáveis de osso pélvico tem o objetivo de restabelecer a função do osso ou da articulação materna, sem influenciar a saúde fetal. Não foram descritos, em nenhum estudo, mortes ou efeitos deletérios sobre o feto como resultado de cirurgias pélvicas para redução ou reconstrução de fraturas de osso pélvico. A fixação das fraturas é preferível à tração, considerando o risco postural (decúbito dorsal prolongado), com maior incidência de tromboembolismo. A heparinização pode ser utilizada, pois não atravessa a placenta, mas deve ser dada atenção aos anticoagulantes orais que possam causar efeitos teratogênicos. A utilização de dispositivos pneumáticos para conter sangramento de bacia e do abdome deve ser evitada devido ao risco de comprometimento fetal.

É comum, para a grávida que foi submetida a cirurgia exploratória abdominal sem ter apresentado qualquer tipo de comprometimento uterino, iniciar contrações uterinas ou trabalho de parto prematuro no pós-operatório, após a recuperação anestésica. Em casos de ameaça de trabalho de parto prematuro, sem descolamento da placenta, sangramento ou comprometimento do feto, recomenda-se a supressão do trabalho mediante protocolo padronizado.

O uso de betamiméticos deve ser evitado devido a efeitos cardiovasculares maternos indesejados (taquicardia e hipotensão) que podem mascarar sinais de piora, ou sintomas de hemorragia não diagnosticada. A progressão de dilatação cervical e o parto prematuro, apesar do uso de tocolíticos, podem indicar outras causas de trabalho de parto prematuro, tais como descolamento prematuro assintomático da placenta e corioamnionite.

O trauma pode requerer transfusões materno-fetais em grandes volumes. A hemorragia fetomaterna pode ser identificada e quantificada por meio de testes para detecção de células do sangue fetal na circulação materna (Kleihauer Betke). Esse teste é importante e deve ser realizado em mulheres Rh-negativas devido à possibilidade da utilização da imunoglobulina Rh para evitar a isoimunização pelo fator Rh.

Dentro da estratégia de atendimento da grávida com trauma, a equipe deve estar sempre atenta para a possibilidade da interrupção da gravidez mediante cesárea de emergência, quando a gestação tiver mais de 24 semanas de evolução, e se houver qualquer risco para a sua manutenção tanto para a mãe quanto para o feto. Em pacientes graves, mesmo sem sofrimento fetal, a interrupção da gravidez poderá ajudar a estabilizar a mãe e o parto prematuro poderá ser a melhor opção para a sobrevivência do feto. Nesses casos, deve ser administrada betametasona intramuscular na gestante visando à maturidade pulmonar fetal. Não existe protocolo para indicar a interrupção da gravidez. Cumpre ao médico responsável pelo atendimento avaliar, usar o bom senso e tomar uma decisão com a família.

■ Cesariana peri ou post-mortem

Foi o tema amplamente discutido no Capítulo 78.

■ Descolamento traumático de placenta

É a principal causa de óbito fetal pós-trauma. O descolamento traumático prematuro da placenta pode ser causado por pequenos traumas sobre o abdome, como socos e quedas e, em geral, aparecem algumas horas após o trauma. A incidência de descolamento de placenta nesses traumas leves varia de 1 a 5% e, quando mais grave, pode chegar a 50%. Descolamentos que não ultrapassem 25% podem ter evolução favorável. A obtenção da história pregressa em pacientes com dor abdominal, contração uterina, hipertonia e sangramento vaginal auxilia no diagnóstico diferencial com placenta prévia, descolamento prematuro de placenta ou trabalho de parto prematuro. Pacientes com traumas considerados leves devem permanecer em observação e com monitoramento fetal ao menos nas primeiras 72 h. O descolamento pode causar coagulação intravascular disseminada ou embolização pelo líquido amniótico. A cesariana com esvaziamento uterino é essencial nessas situações, aliada ao tratamento adjuvante com reposição de fatores de coagulação e outras medidas necessárias à estabilização da homeostase.

■ Prevenção

A literatura sobre o assunto ainda carece de estratégias que visem à prevenção de lesões traumáticas durante a gravidez. Assim, as sugestões no que diz respeito à prevenção são limitadas. Deve ser incentivada, na relação médico-paciente, a transmissão de informações de riscos que os traumas podem causar na gestação, de modo a aumentar a conscientização, com a adoção de medidas preventivas, a exemplo da utilização correta do cinto de segurança colocando-o abaixo do útero na região pubiana e entre as mamas. Particularmente, há um entendimento leigo de que o cinto causaria um mal maior ao feto. Faz-se mister explicar que, se a mãe for expelida para fora do carro e tiver um TCE ou um trauma torácico grave, a mortalidade fetal será muito maior do que os efeitos da compressão do cinto sobre o útero. Também as questões relacionadas à violência doméstica durante a gravidez podem ser denunciadas, e a mulher encaminhada para locais onde terá apoio e orientação.

Pacientes com dependência química devem ser encaminhadas para grupos de apoio, a exemplo de narcóticos e alcoólicos anônimos, e tratadas por equipe de saúde.

■ Conclusão

No trauma, a morbimortalidade maternofetal é reduzida por meio da ação de uma equipe multidisciplinar, com a participação indispensável de um obstetra, mobilizada para prestar assistência e tratamento coordenados. O fato de a vítima de trauma estar grávida não deve interferir ou impedir a adequada avaliação propedêutica das lesões e a adoção de condutas necessárias à preservação da vida, conforme as circunstâncias, analisadas caso a caso.

■ Bibliografia complementar

- ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG committee opinion. Number 299, September 2004 (replaces no. 158, September 1995). Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 104:647-51.
- Anquist KW, Parnes S, Cargill Y, Tawagi G. An unexpected fetal outcome following a severe maternal motor vehicle accident. *Obstet Gynecol* 1994; 84(4 Pt 2):656-9.
- Brown HL. Trauma in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009; 114(1): 147-60.
- Chames MC, Pearlman MD. Trauma during pregnancy: outcomes and clinical management. *Clin Obstet Gynecol* 2008; 51(2):398-408.
- Corsi PR, Rasslan S, Oliveira LB, Kronfly FS, Marinho VP. Trauma na gestante: análise da mortalidade materna e fetal/Trauma in pregnancy: analysis of maternal and fetal mortality. *Rev Col Bras Cir* 1999; 26(2):79-83.
- Curet MJ, Schermer CR, Demarest GB, Bieneik EJ 3rd, Curet LB. Predictors of outcome in trauma during pregnancy: identification of patients who can be monitored for less than 6 hours. *J Trauma* 2000; 49(1):18-25.
- Dhanraj D, Lambers D. The incidences of positive kleihauer-betke test in low-risk pregnancies and maternal trauma patients. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1461-3.
- El Kady D, Gilbert WM, King G, Smith LH. Association of maternal fractures with adverse perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:711-6.
- El-Kady D, Gilbert WM, Anderson J, Danielsen B, Towner D, Smith LH. Trauma during pregnancy: an analysis of maternal and fetal outcomes in a large population. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1661-8.
- Errando CL. La paciente gestante con traumatismo grave. Consideraciones para el médico especialista en Anestesiología y Reanimación. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2005; 52:336-48.
- Fildes J, Reed L, Jones N, Martin M, Barrett J. Trauma: the leading cause of maternal death. *J Trauma* 1992; 32(5): 643-5.
- Fraga GP, Mantovani M, Mesquita AC, Soares AB, Júnior RP. Trauma abdominal em grávidas. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005; 27(9):541-7.
- Goodwin TM, Breen MT. Pregnancy outcome and fetomaternal hemorrhage after noncatastrophic trauma. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:665-71.
- Guth AA, Pachter HL. Domestic violence and the trauma surgeon. *Am J Surg* 2000; 179:134-40.
- Harper M, Parsons L. Maternal deaths due to homicide and other injuries in North Carolina: 1992-1994. *Obstet Gynecol* 1997; 90:920-23.
- Holland JG, Hume AS, Martin JN Jr. Drug use and physical trauma: risk factors for preterm delivery. *J Miss State Med Assoc* 1997; 38:301-5.
- Kady DE, Gilbert WM, Anderson J, Danielsen B, Towner D, Smith LH. Trauma during pregnancy: An analysis of maternal and fetal outcomes in a large population. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1661-8.
- Klinich KD, Flannagan CA, Rupp JD, Sochor M, Schneider LW, Pearlman MD. Fetal outcome in motor-vehicle crashes: effects of crash characteristics and maternal restraint. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(4):450.e1-9.
- Leggon RE, Wood GC, Indeck MC. Pelvic fractures in pregnancy: factors influencing maternal and fetal outcomes. *J Trauma* 2002; 53:796-804.
- Mattox KL, Goetzl L. Trauma in pregnancy. *Crit Care Med* 2005; 33(10 Suppl):S385-9.
- Pearlman MD, Tintinalli JE, Lorenz RP. A prospective controlled study of outcome after trauma during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:1502-10.

- Pereira Júnior GA, Haikel Júnior LF, Atique JMC, Nakamura EJ, Basile-Filho A, Andrade JI. Atendimento à gestante traumatizada. Trauma na gravidez. Medicina (Ribeirão Preto) 1999; 32(3):282-9.
- Petrone P, Asensio JA. Trauma in pregnancy: assessment and treatment. Scand J Surg 2006; 95:4-10.
- Petrone P, Talving P, Browder T, Teixeira PG, Fisher O, Lozornio A, Chan LS. Abdominal injuries in pregnancy: a 155-month study at two level 1 trauma centers injury. Int J Care Injured 2011; 42:47-9.
- Rogers FB, Rozycki GS, Osler TM, Shackford SR, Jalbert J, Kirton O, Scalea T, Morris J, Ross S, Cipolle M, Fildes J, Cogbill T, Bergstein J, Clark D, Frankel H, Bell R, Gens D, Cullinane D, Kauder D, Bynoe RP. A multi-institutional study of factors associated with fetal death in injured pregnant patients. Arch Surg 1999; 134(11):1274-7.
- Ruffolo DC. Trauma care and managing the injured pregnant patient JOGNN 2009; 38(6):704-14.
- Shah KH, Simons RK, Holbrook T, Fortlage D, Winchell RJ, Hoyt DB. Trauma in pregnancy: maternal and fetal outcomes. J Trauma 1998; 45(1):83-6.
- Stafford PA, Biddinger PW, Zumwalt RE. Lethal intrauterine fetal trauma. Am J Obstet Gynecol 1988; 159:485-489.
- Victoria CG, Aquino EM, do Carmo Leal M, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. Lancet 2011; 28;377(9780):1863-76.
- Weinberg L, Steele RG, Pugh R, Higgins S, Herbert M, Story D. The pregnant trauma patient. Anaesth Intensive Care 2005; 33(2): 167-80.



Parte 6

Parto e Puerpério Patológicos

- 80* Discinesias, 929
- 81* Sofrimento Fetal Agudo, 938
- 82* Reanimação Neonatal, 951
- 83* Distocias do Trajeto. Desproporção Cefalopélvica. Distocia de Ombros, 956
- 84* Apresentação Pélvica, 964
- 85* Outras Apresentações Anômalas, 974
- 86* Distocias do Cordão Umbilical, 981
- 87* Ruptura Uterina. Laceração do Trajeto, 985
- 88* Secundamento Patológico, 992
- 89* Hemorragia Pós-parto, 999
- 90* Infecção Puerperal, 1004
- 91* Patologia da Lactação, 1012
- 92* Ginecopatias de Causa Obstétrica, 1018

*D*iscinesias

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Contratilidade uterina anormal, 930
- Caracterização clínica do parto disfuncional, 935
- Bibliografia suplementar, 936

São *discinesias* as *distocias dinâmicas* ou *distocias funcionais*: a contratilidade uterina ineficiente para fazer dilatar o colo e fazer progredir o parto, ou, ao contrário, a atividade exagerada, capaz de determinar parturição rápida e precipitada.

Os desvios dinâmicos da matriz podem existir isolados (*distocia funcional idiopática*) ou decorrentes de outras alterações patológicas (desproporção cefalopélvica, toxemia, polidrâmnio etc.).

■ Contratilidade uterina anormal

■ Fisiopatologia geral

A onda contrátil do parto normal é caracterizada pelo triplo gradiente descendente (TGD) (Capítulo 18). As anomalias da contração podem ser *quantitativas* ou *qualitativas*. Nas alterações *quantitativas* são as ondas generalizadas e mantêm o TGD, apenas seus valores são hipo ou hiperativos; configuram anomalias *qualitativas* ondas generalizadas com o gradiente invertido ou ondas localizadas, assíncronas, incoordenadas.

■ Hipoatividade

Considera-se o útero hipoativo quando a contração tem intensidade inferior a 25 mmHg (*hipossistolia*), frequência menor que 2 em 10 min (*bradissistolia*) e a atividade uterina se situa abaixo de 100 unidades Montevideu (UM); o tônus é, usualmente, menor que o normal. A hipossistolia aqui descrita é *autêntica*, existindo outras decorrentes da incoordenação, sobredistensão, taquissistolia e hipertonia.

O parto tem progresso muito lento ou se detém totalmente. A hipoatividade não traduz prejuízo materno e fetal, exceto o proveniente do trabalho prolongado. Suas causas não estão bem esclarecidas, e, na maioria das vezes, o útero é capaz de se contrair normalmente quando se perfunde ocitocina venosa em doses fisiológicas (1 a 8 mU/min), a melhor conduta terapêutica.

■ Hiperatividade

As contrações têm intensidade exagerada, superior a 50 mmHg (*hipersistolia*), e frequência maior que 5 em 10 min (*taquissistolia* ou *polissistolia*), de tal modo que a atividade uterina ultrapassa 250 UM.

A hipersistolia é consequência do aumento da força contrátil das fibras uterinas; aparece sem causa evidente, após a administração de ocitocina em doses elevadas, associada à toxemia (Figura 80.1) ou ao parto obstruído.

A hiperatividade uterina, na ausência de entrave mecânico, produz parto precipitado com possível laceração do trajeto, traumatismo e sofrimento fetal. O tratamento consiste na simples adoção do decúbito lateral (na taquissistolia isolada) ou no emprego de medicamentos uteroinibidores.

■ Hipotonia e hipertonia

A *hipotonia* uterina (tônus inferior a 8 mmHg) ocorre muito raramente, e, em geral, está associada à hipoatividade. A *hipertonia* é muito mais frequente e, segundo a sua magnitude, se divide em: *fraca* (12 a 20 mmHg), *média* (20 a 30 mmHg) e *forte* (acima de 30 mmHg).

Clinicamente, é fácil distinguir entre “útero mole” (tônus normal de 10 mmHg) e “duro” (palpação no momento de uma contração de intensidade entre 30 e 40 mmHg). Contrariamente, estando o tônus uterino acima de 30 mmHg, torna-se difícil perceber as contrações (“útero muito duro”); além de 40 mmHg não se consegue deprimir a parede uterina.

De acordo com o mecanismo de produção, as hipertônias são classificadas em 4 tipos: *por sobredistensão*, *incoordenação*, *por taquissistolia* e *autêntica*.

a. *Hipertonia por sobredistensão*. Existe sobredistensão quando o acréscimo anormal do conteúdo uterino não é acompanhado de crescimento progressivo da massa miometrial. Exemplo típico é o polidrâmnio, no qual o sobrestiramento determina hipertonia e hipossistolia; nas gestações gêmea-

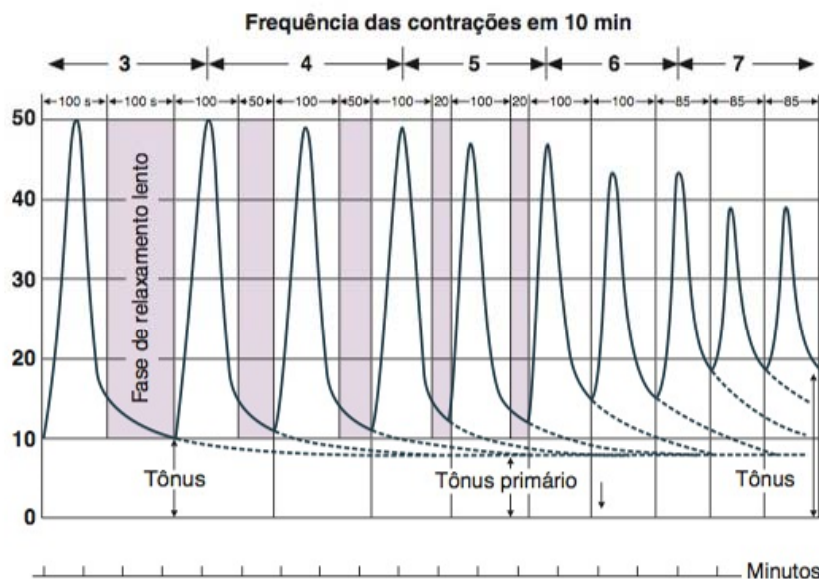


Figura 80.1 ■ *Hipertonia por taquissistolia*. Mecanismo de produção (esquemático). Ao começo, é a frequência de 3 contrações em 10 min. A cada 2 contrações, a frequência se eleva progressivamente até alcançar 7 em 10 min. Encurta-se primeiro a fase de relaxamento lento; quando a frequência sobe acima de 6, diminui também a fase de relaxamento rápido. O tônus, no registro de pressão amniótica, sobe à medida que cresce a frequência, mesmo permanecendo o tônus primário invariável. Quanto mais curto o intervalo entre as contrações, mais precocemente se interrompe o relaxamento pela contração seguinte. A intensidade das contrações diminui ao aumentar sua frequência porque o miométrio tem menos tempo para restaurar-se da contração precedente. (Adaptada de Alvarez H et al. Mat Inf 1954; 13:11.)

res, tanto o tônus como a intensidade das contrações guardam valores normais, levando a crer que o aumento volumétrico gradual se acompanha de hiperplasia e hipertrofia do miométrio.

O tônus excessivo deve-se ao fato de que as fibras uterinas foram estiradas acima do limite fisiológico, não sendo mais capazes de se adaptar às variações de comprimento. As hipertônias são *fracas* ou *médias*. O tratamento é o do poli-drâmnio, corrigindo-se a discinesia pela extração do líquido amniótico excedente.

- b. **Hipertonía por incoordenação.** Como as diferentes partes do útero se relaxam em tempos diversos, a pressão amniótica nunca pode descer ao nível do tônus normal, havendo sempre área em contração. A incoordenação, em geral, produz hipertônias *fracas*.
- c. **Hipertonía por taquissístolia.** O aumento anormal da frequência das contrações, acima de 5 em 10 min, causa elevação do tônus porque, encurtando-se o intervalo entre as metrossístoles, o útero não tem tempo para completar o seu relaxamento (ver a Figura 80.1). No início da *fase de relaxamento*, a pressão amniótica decresce *rapidamente*, para depois diminuir lenta e progressivamente (*fase de relaxamento lento*), tendendo a se aproximar de uma linha horizontal que representa o chamado *tônus primário*. Na taquissístolia, esse tônus primário nunca é alcançado, pois o relaxamento é interrompido pela próxima contração. O ponto de menor pressão registrado é o tônus, sempre superior ao tônus primário. As hipertônias por taquissístolia costumam ser *fracas* ou *médias*. A primeira medida terapêutica é a postura lateral da paciente completada por medicamentos inibidores da contratilidade uterina.
- d. **Hipertonía autêntica ou essencial.** Aqui, a hipertonia não pode ser explicada por nenhum dos mecanismos conhecidos (sobredistensão, incoordenação, taquissístolia) e depende do aumento do tônus primário (Figura 80.2). As hipertônias são *fortes* e geralmente estão associadas ao descolamento prematuro da placenta, à perfusão de ocitocina em doses maciças e à hipertonia por incoordenação. Parece não haver nenhum tratamento eficaz.

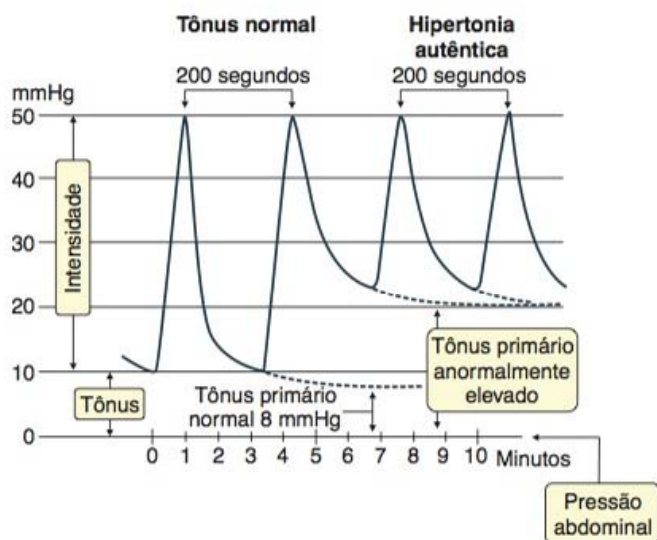


Figura 80.2 ■ Hipertonía autêntica pela elevação do tônus primário. À esquerda, está o tônus primário normal. À direita, o tônus primário está elevado para 20 mmHg. Em ambos os casos, a frequência é de 3 contrações a cada 10 min (esquemático). (Adaptada de Caldeyro-Barcia R et al. In Rezende J. Obstetrícia, 1ª ed., 2 vol., Rio de Janeiro, Koogan, 1963.)

As hipertônias *ativas* (autêntica, taquissístólica e por incoordenação) são as que mais hipoxia produzem no feto, reduzindo muito o fluxo de sangue à placenta; ao contrário, as *passivas* (por sobredistensão) diminuem em menor grau a circulação uteroplacentária.

■ Inversão do gradiente

Na inversão do gradiente a anomalia da onda contrátil é qualitativa, predominando a atividade das partes baixas do útero sobre a do corpo. A inversão pode ser *total*, afetando os 3 componentes (intensidade, duração e propagação) do TGD (Figura 80.3). As contrações nascem na parte inferior do útero, se propagam para cima (ondas ascendentes), são mais fortes e a duração é maior no istmo que no corpo. Essas metrossístoles são totalmente ineficientes para dilatar o colo e, na realidade, tendem a fechá-lo (Figura 80.4), a despeito de poderem ser tão intensas quanto as do parto normal.

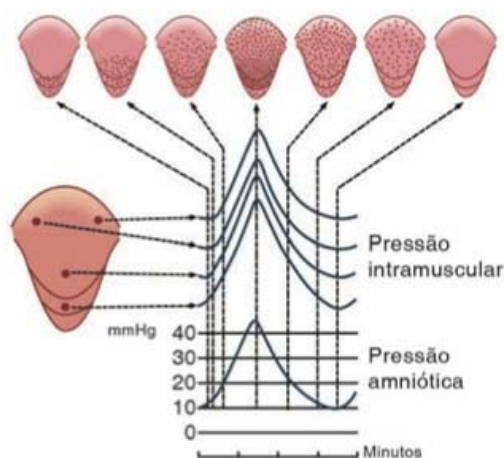


Figura 80.3 ■ Onda contrátil com inversão total de gradiente. O útero à esquerda indica os 4 pontos em que a pressão intramiométrial é registrada mediante microbalões. Os úteros menores, na parte superior, ilustram como a onda contrátil se inicia e se propaga, aumenta de intensidade, para logo decrescer até o desaparecimento. As relações cronológicas de cada um dos úteros menores com os traçados de pressão estão indicadas pelas linhas verticais pontilhadas. (Adaptada de Caldeyro-Barcia R. Modern Trends in Obstetrics & Gynaecology, Montreal, Beauchemin, 1959.)



Figura 80.4 ■ Inversão de gradiente. Corte frontal de útero (esquemático). A densidade do pontilhado indica a intensidade da contração. O istmo contrai-se com maior intensidade que o corpo uterino; por esse motivo é a contração insuficiente para distendê-lo e dilatar o colo, tendendo a cerrá-lo. (Adaptada de Caldeyro-Barcia R et al. Triângulo, 2:41, 1955.)

Em alguns casos a inversão é *parcial*, alterando-se 1 ou 2 dos componentes do TGD. Mais comuns são a inversão isolada de intensidade e aquela que afeta ambos os gradientes de propagação e duração. Nessa oportunidade, as ondas contráteis apresentam certo efeito dilatador.

Os traçados de pressão amniótica não permitem o diagnóstico da inversão do gradiente, o que só se consegue com o registro múltiplo, intramiometrial ou eletrosterográfico. A palpação combinada, vaginal e abdominal, possibilita perceber que o orifício interno do colo se contrai muito antes do fundo uterino.

■ Incoordenação

Até então têm-se descrito contrações que se propagam por todo o útero, constituindo ondas generalizadas e bem sincronizadas. Na *incoordenação*, partes distintas do órgão se contraem de forma independente e assíncrona, impedindo que todo o útero alcance o máximo de contração simultaneamente. As incoordenações podem ser de 1º e de 2º grau.

► **Incoordenação de 1º grau.** É anomalia frequente, determinada pela interferência entre a ação dos dois marca-passos normais do útero, cada um deles regulando os segmentos em que o órgão está funcionalmente dividido. Como os 2 marca-passos têm ritmos distintos, suas atividades são assíncronas, o que confere ao traçado da pressão amniótica aparência típica: pequenas contrações isoladas, alternadas com outras maiores que se espalham por zonas mais extensas da matriz (Figura 80.5). Amiúde acontece que a contração de uma área começa antes de haver terminado o relaxamento da outra, pelo que aparecem parcialmente fusionadas, constituindo curva de pressão única, com base larga e 2 vértices, cada um dos quais correspondendo ao máximo de contração em uma das áreas. O parto progride mais lentamente que o habitual; as contrações localizadas são ineficazes, e as que se difundem por áreas maiores do útero têm certa ação dilatadora do colo.

► **Incoordenação de 2º grau.** O útero está funcionalmente dividido em várias regiões que se contraem de forma independente, assíncrona e completamente desordenada. Os limites entre as áreas mudam constantemente; 2 deles próximos dos cornos uterinos estão sob o comando dos 2 marca-passos normais do órgão, enquanto as demais porções são reguladas por novos marca-passos ectópicos (Figura 80.6). O tônus é geralmente elevado (*hipertonía por incoordenação*) e sobre ele se inscrevem contrações de ritmo muito irregular, pequena intensidade e frequência alta (*hipossístolia e taquissístolia por incoordenação*).

As contrações quase sempre não são percebidas à palpação abdominal, devido à sua pequena intensidade, acrescida da elevação discreta do tônus; tem-se a impressão clínica de um útero de tônus aumentado, sem metrossístoles. Quando a incoordenação de 2º grau se associa à hipertonia autêntica (por elevação do tônus primário), configura o “*tétano uterino*” ou “*distocia de Demelin*”.

Das discinesias, a incoordenação de 2º grau é das mais anômalas para fazer progredir o parto. A gênese das incoordenações, de ambos os graus, parece estar ligada à secreção aumentada dos hormônios elaborados pela medula suprarrenal (adrenalina e noradrenalina), vigente nas situações em que dominam a dor, o medo, a emoção e a ansiedade.

O tratamento das incoordenações uterinas e da inversão do gradiente é feito por meio dos seguintes procedimentos:

- Colocação da paciente em *decúbito lateral*
- Perfusão contínua de *ocitocina* em doses fisiológicas (1 a 8 mU/min), método que melhora sensivelmente a coordenação das metrossístoles (pelo aumento da condutividade elétrica do miométrio) e lhes incrementa a intensidade

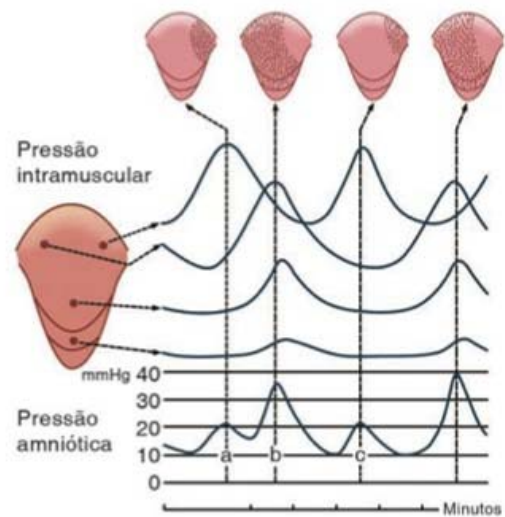


Figura 80.5 ■ Incoordenação de 1º grau (esquemático). Mesma forma de representação da Figura 80.3. As ondas que nascem do marca-passo direito ficam localizadas na zona do corno direito; causam apenas pequenas elevações (a & c) na pressão amniótica e são ineficazes para dilatar o colo. A onda que nasce do marca-passo esquerdo se difunde por quase todo o útero, causa maior elevação (b) da pressão amniótica e tem certa ação cervicodilatadora. Não invade a zona do corno direito porque esta encontra-se no período refratário suscitado pela contração precedente (a). Como a contração (b) do lado esquerdo começa antes de terminada a do lado direito (a), a pressão amniótica não pode descer, entre ambas, até o nível do tônus normal. Fica desenhada uma elevação de forma irregular, com 2 picos que correspondem às contrações assíncronas das 2 partes em que funcionalmente está dividido o útero. O assincronismo não permite a soma das pressões desenvolvidas pela contração de cada zona, e por isso a elevação máxima da pressão amniótica é menor que em uma onda bem sincronizada (ver a Figura 80.3). Nesta, a boa coordenação da atividade uterina está expressa pela forma regular e a maior altura das ondas. Na incoordenação de 1º grau, o traçado da pressão amniótica é característico e permite o diagnóstico. (Adaptada de Caldeyro-Barcia R et al. – op. cit.)

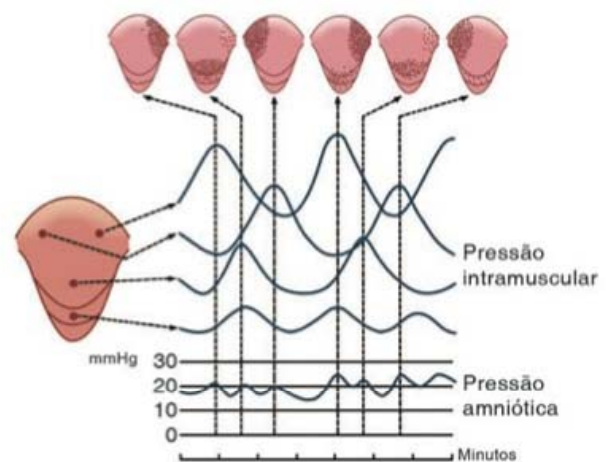


Figura 80.6 ■ Incoordenação de 2º grau (fibrilação uterina). Mesma forma de representação das Figuras 80.3 e 80.5. As partes do útero onde se registra a pressão intramiometrial contraem-se com ritmos diferentes (assincronicamente). A contração isolada de cada uma delas causa pequena elevação da pressão amniótica, cujo traçado adquire aspecto característico. Como as contrações se sucedem sem qualquer ordem, é o traçado muito irregular; a coincidência da contração de 2 partes causa crescimento maior. A frequência elevada resulta do grande número de partes que se contraem sucessivamente. É o tônus alto porque em momento algum se relaxam todas as partes, ao mesmo tempo que a pressão amniótica não pode descer até o nível do tônus normal (10 mmHg) (taquissístolia e hipertonia por incoordenação). (Adaptada de Caldeyro-Barcia R et al. – op. cit.)

- **Amniorrexe**
- Administração de medicamentos *analgésicos* e *sedativos* (meperidina, prometazina, clorpromazina etc.); têm efeito igualmente benéfico a *psicoterapia* e a *hipnose*
- *Raquianestesia* e *peridural* também corrigem a incoordestação porque suprimem a dor, bloqueiam a inervação simpática aferente do útero e da suprarrenal com consequente diminuição da secreção de adrenalina e de noradrenalina.

■ Repercussões da contratilidade uterina anormal sobre o feto

As contrações uterinas, mesmo as fisiológicas, reduzem o fluxo de sangue à placenta por compressão dos vasos intramietriais, da aorta e das artérias ilíacas. Nos distúrbios hipercontráteis da matriz (hipersístolia, taquissístolia, hipertonia) e na hipotensão arterial materna, a circulação uteroplacentária está mais comprometida, perturbando as trocas metabólicas entre a mãe e o conceito e determinando o sofrimento fetal.

■ Fisiopatologia especial

■ Parto obstruído

Os distúrbios na contratilidade uterina decorrem de obstáculo mecânico no canal do parto (desproporção cefalopélvica, apresentações anômalas, tumores prévios) que impede a progressão do feto na pelve.

Bloqueado o trânsito do conceito, o encurtamento do corpo uterino não se complementa com a descida do fundo do órgão, mas condiciona o estiramento longitudinal do segmento inferior (Figura 80.7). Cada contração torna o corpo mais curto e espesso, enquanto o istmo se estira e afina. O limite entre o segmento superior e o inferior se torna muito evidente, anormalmente elevado, constituindo o chamado *anel de Bandl* ou *anel de retração patológica*, que nada mais é do que o exagero do anel de retração fisiológica. Não se deve confundir o anel de Bandl com o anel de constrição, localizado também entre o corpo uterino e o segmento (Figura 80.8). A elevação exagerada do limite segmento-corporal (*sinal de Bandl*) faz-se acompanhar da ascensão dos ligamentos redondos, que se tornam tensos, dolorosos e facilmente palpáveis (*sinal de Frommel*).

No início do parto obstruído, as metrossístoles são normais (ver Figura 80.7A). Mas, à medida que o útero se esforça para vencer o obstáculo mecânico ("síndrome de luta"), vão aumentando, progressivamente, a intensidade e a frequência das contrações, culminando na hipersístolia e na taquissístolia (ver Figura 80.7B). A partir dessa fase, o processo evolui de 2 formas opostas: depois de algumas horas de hiperatividade, as contrações uterinas se normalizam e terminam por ficar hipoativas (inércia secundária); ou, as metrossístoles aumentam ainda mais sua frequência e o tônus primário se eleva (taquissístolia e hipertonia) (ver Figura 80.7C). Quando o tônus ultrapassa 30 mmHg, o útero está tão endurecido que as contrações não são percebidas à palpação do ventre, correspondendo aos erroneamente designados estádios de "*tétano uterino*". Nessa condição, é grave o comprometimento do feto, seriamente anoxiado, e iminente a ruptura do segmento. O tratamento é a cesárea, sendo de valia, enquanto se espera, a perfusão de medicamentos uterorrelaxantes.

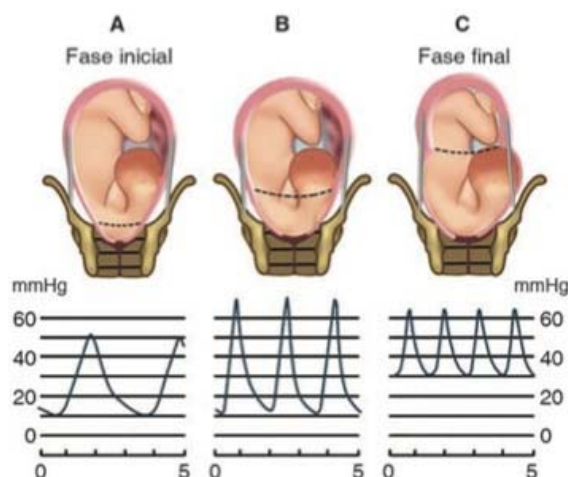


Figura 80.7 ■ Parto obstruído. Acima, cortes frontais esquemáticos de útero, bacia e feto em sucessivas fases do parto obstruído. Abaixo, e esquematicamente, os correspondentes traçados de pressão amniótica. (Adaptada de Caldeyro-Barcia R. *Modern Trends in Obstetrics and Gynaecology*, Montreal, Beauchemin, 1959.)

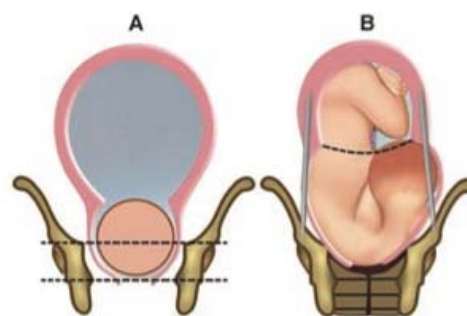


Figura 80.8 ■ Diferença entre "anel de constrição" (A), na união do corpo uterino e do segmento inferior, e "anel de retração excessiva" ou de "retração patológica" no mesmo local (B), também chamado "anel de Bandl", que se produz no parto obstruído. (Adaptada de Jeffcoate TNA In Bowes K. *Modern Trends in Obstetrics and Gynaecology*, London, Butterworths, 1950.)

■ Distocia cervical

Na distocia cervical, o colo uterino é responsável pela não progressão do parto. Pode ser ativa ou passiva. Na *distocia cervical ativa* ("colo ativo") o distúrbio é funcional e restrito ao orifício interno, único setor provido de músculo. O "espasmo" funcional do orifício externo não existe, só ocorrendo, nesse nível, *distocia cervical passiva* (fibrose cicatricial, aglutinação, atresia etc.).

Na distocia cervical passiva as contrações empurram a apresentação na bacia, o colo sofre pressão e se apaga, mas não pode dilatar-se em virtude da resistência que lhe oferece o orifício externo (Figura 80.9). A luta contra o obstáculo determina alterações dinâmicas similares às descritas para o parto obstruído. A compressão exagerada da cérvix pela cabeça fetal causa isquemia com possível necrose e desprendimento anular do colo. A anomalia se resolveria seccionando-se a cicatriz fibrosa localizada no orifício externo, medida que não se aconselha, ou divulsionando a região aglutinada, após o que a dilatação progride, pelo geral, muito rapidamente.

A distocia cervical ativa se caracteriza por apresentar quadros discinéticos vários de inversão do gradiente. Forma extrema é o *anel de constrição* situado no orifício interno (Figura 80.10), que impede a distensão do istmo, a dilatação da cérvix e a descida da apresentação. O tratamento é o da inversão do gradiente.

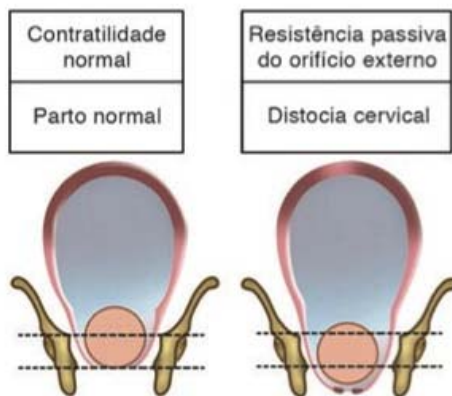


Figura 80.9 ■ Distocia cervical passiva. (Adaptada de Jeffcoate TNA – op. cit.)

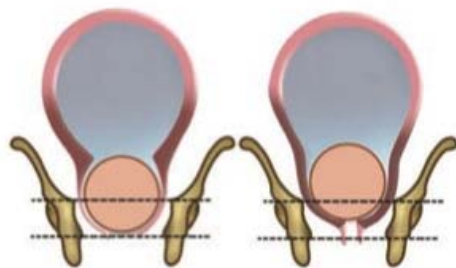


Figura 80.10 ■ Anel de constrição. No esquema da esquerda está o anel situado na união do corpo uterino e do segmento inferior. À direita, fica no nível do orifício interno do colo. (Adaptada de Jeffcoate TNA – op. cit.)

■ Polidramnia

Na gestação complicada pela polidramnia existem 2 tipos de contratilidade: *alta e baixa*.

Em aproximadamente 60% dos casos, o polidrâmnio é de *alta contratilidade*, aumentando a atividade uterina precocemente, de modo a alcançar os valores do parto muito antes de 40 semanas. É frequente a interrupção prematura da gravidez, e a extração do excesso de líquido amniótico, pela amniocentese, induz, habitualmente, o parto. No polidrâmnio de alta contratilidade, a resposta do útero à ocitocina é baixa, mesmo após ter sido corrigida a sobredistensão por meio da punção abdominal.

Nos 40% restantes (*polidrâmnio de baixa contratilidade*), a atividade uterina permanece pequena até o fim da gravidez. O útero se adapta perfeitamente ao aumento anômalo de volume e o tônus se mantém dentro dos valores normais. Na polidramnia hipoativa, o parto não é induzido quando se retira o excesso de líquido, embora a resposta à ocitocina seja normal e o medicamento possa ser utilizado para interromper a gestação.

No parto, presente a sobredistensão, o tônus está elevado, a intensidade das metrossístoles diminuída e, em consequência, o progresso é lento (Figura 80.11). A retirada do excesso de líquido, pela ruptura das membranas, corrige a discinesia: decresce o tônus, incrementa a intensidade das contrações e o parto marcha com presteza.

■ Toxemia gravídica

A atividade uterina está usualmente elevada. Durante a gestação, a contratilidade se exacerba prematuramente (Figura 80.12), sendo grande a ocorrência de interrupções espontâneas intempestivas. No parto, as toxêmicas apresentam hi-

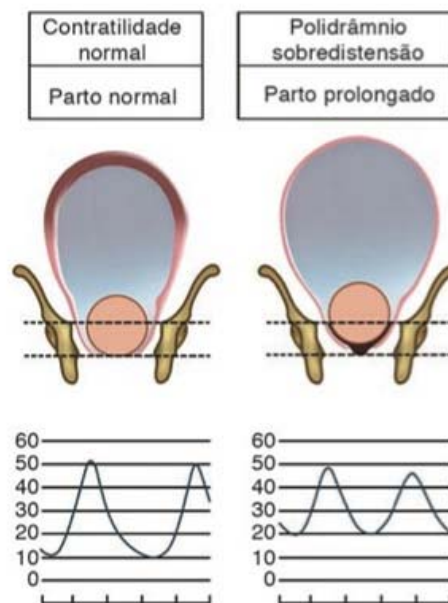


Figura 80.11 ■ Efeitos da sobredistensão na contratilidade uterina. À direita, ilustra-se a hipertonia e a hipossistolia causadas pela sobredistensão no polidrâmnio. À esquerda, condições normais. (Adaptada de Caldeyro-Barcia R et al. – op. cit.)

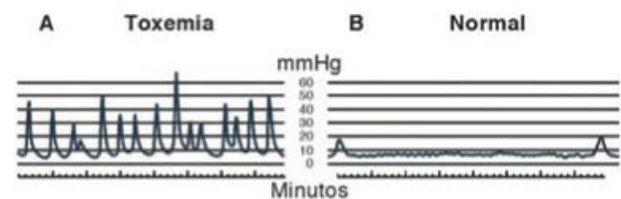


Figura 80.12 ■ Registros típicos de pressão amniótica obtidos em 2 gravidezes da mesma idade (30 semanas). Na toxemia, as contrações uterinas são muito mais intensas e frequentes que na gravidez normal. (Adaptada de Poseiro JJ et al. 3ª Congr. Uruguio Ginecotocol 1960.)

persistolia que pode concorrer para a dilatação rápida e até precipitada; são poucos os casos em que se associam taquissistolia e hipertonia. A resposta uterina à ocitocina é muito maior que a normal, e, em consequência, deve ser administrada em doses baixas (2 mU/min) para induzir o parto.

A hiperatividade uterina contribui para a redução do fluxo de sangue à placenta, já diminuído pelo espasmo vascular, condicionando alta mortalidade perinatal.

■ Descolamento prematuro da placenta

Em todos os casos de descolamento prematuro da placenta (DPP), há nítida hipertonia autêntica do útero pela elevação do tônus primário. O tônus está compreendido entre 20 e 40 mmHg, e, enxertado sobre a hipertonia, registram-se contrações que se filiam a 2 tipos (Figura 80.13):

- **Tipo 1:** contrações mais ou menos coordenadas cuja frequência varia entre 3 e 6 em 10 min, oscilando a intensidade e o tônus entre 20 e 30 mmHg
- **Tipo 2:** contrações muito incoordenadas, de altíssima frequência (8 a 10 em 10 min), intensidade muito baixa (10 a 20 mmHg) e tônus bastante elevado (30 e 40 mmHg); neste tipo à hipertonia autêntica costuma se associar hipertonia por incoordenação ou por taquissistolia.

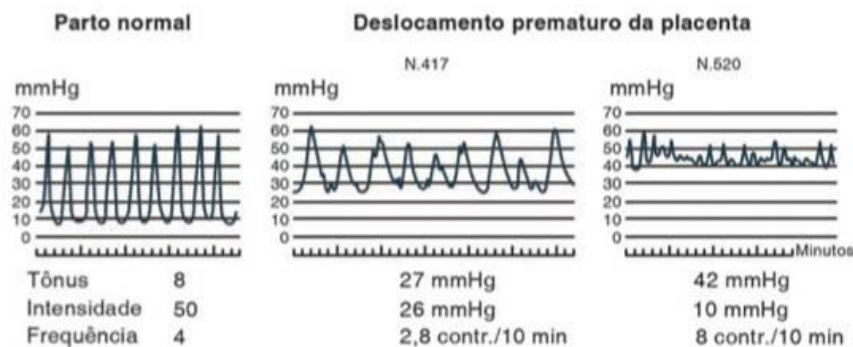


Figura 80.13 ■ Descolamento prematuro da placenta normalmente inserida. O caso 417 corresponde ao tipo 1 de contratilidade uterina, e o caso 520, ao tipo 2. À esquerda, estão representadas as contrações de um parto normal para cotejo. (Adaptada de Caldeyro-Barcia R et al. In Rezende J – op. cit.)

O tônus muito aumentado faz com que seja difícil perceber, à palpação abdominal, as contrações do tipo 1 e impossível averiguar as do tipo 2. O exame do ventre recolhe a sensação de “útero lenhoso”. A amniorrexe, embora não altere o tônus e a contratilidade, acelera nitidamente a dilatação cervical. A ocitocina intravenosa eleva ainda mais o tônus, pelo aumento da frequência, e reduz a intensidade das metrossístoles. Não há, até o presente, qualquer medida capaz de corrigir a distocia dinâmica encontrada no DPP.

■ Caracterização clínica do parto disfuncional

A identificação das distocias é feita pela observação das curvas de dilatação cervical e de descida da apresentação expressas no *partograma* (Capítulo 20). As distocias de cada período funcional do parto estão na Tabela 80.1.

► **Fase ativa prolongada (ou distocia funcional).** A dilatação do colo uterino ocorre lentamente, em velocidade menor que 1 cm/h (Figura 80.14). Essa distocia geralmente decorre da hipocinesia uterina e a correção se fará com ocitócicos e a ruptura artificial das membranas.

Tabela 80.1 ■ Distocias diagnosticadas pelo partograma.

Período do parto	Distocias diagnosticadas
Dilatação	Fase ativa prolongada Parada secundária da dilatação Parto precipitado
Pélvico	Período pélvico prolongado Parada secundária da descida

► **Parada secundária da dilatação.** É diagnosticada por 2 toques sucessivos, com intervalo de 2 h ou mais, estando a mulher em trabalho de parto ativo (Figura 80.15). Há associação frequente com o sofrimento fetal. A causa principal é a desproporção cefalopélvica absoluta (tamanho de polo cefálico maior que a bacia) ou relativa (posições anômalas: defletidas, transversas, posteriores). É grande a incidência de cesárea.

► **Parto precipitado.** É diagnosticado quando a dilatação cervical e a descida/expulsão do feto ocorrem em um período de 4 h ou menos. O útero é hipercontrátil e pode ocorrer o sofrimento fetal. Pode ser espontâneo ou consequente à administração inadequada de ocitócicos.

► **Período pélvico prolongado.** Manifesta-se no partograma pela descida da apresentação excessivamente lenta, embora a dila-

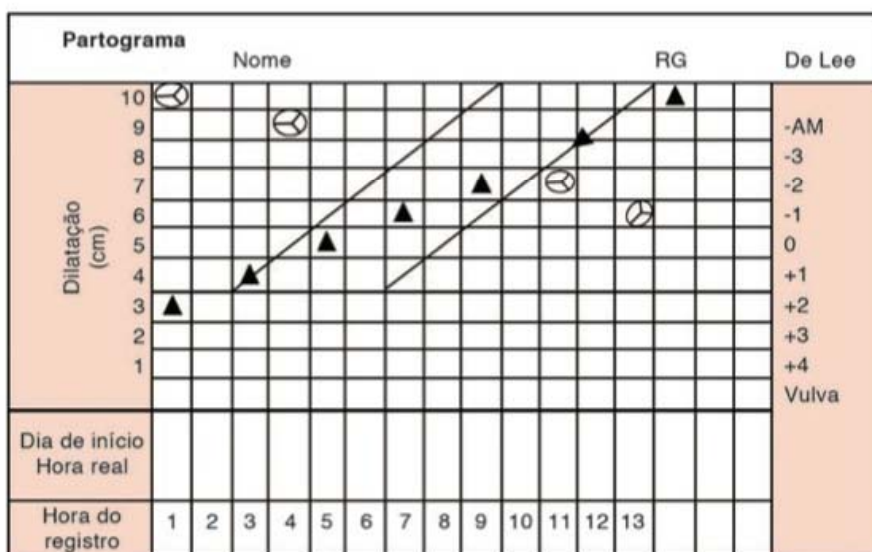


Figura 80.14 ■ Fase ativa prolongada.

tação esteja completa. Essa distocia está habitualmente relacionada à contratilidade uterina deficiente e a sua correção será obtida pela administração de ocitócicos e pela ruptura artificial da bolsa-das-águas. Pode estar indicado o uso do fórceps, respeitadas as condições de praticabilidade.

► **Parada secundária da descida.** É diagnosticada por 2 toques sucessivos com intervalo de 1 h ou mais, desde que a dilatação do colo esteja completa (Figura 80.16). É frequente nesse tipo de distocia a desproporção cefalopélvica. É elevada a incidência de cesárea.

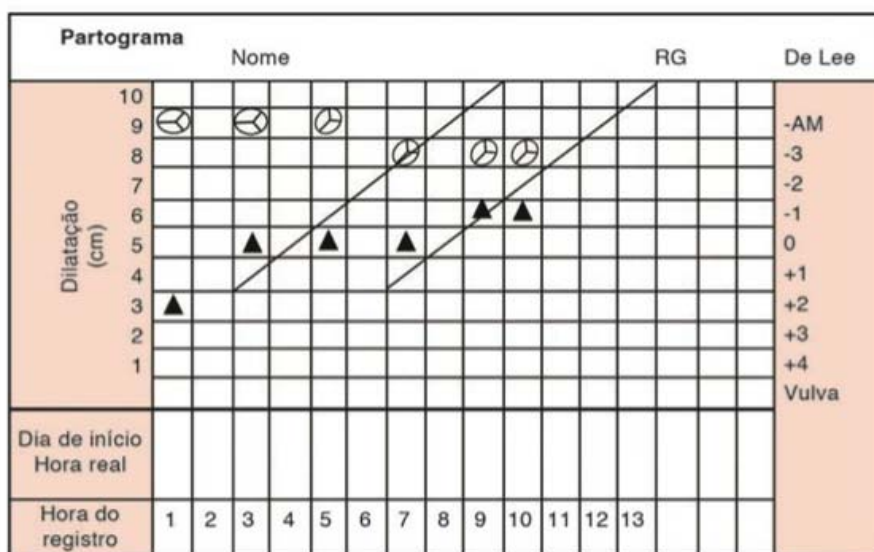


Figura 80.15 • Parada secundária da dilatação.

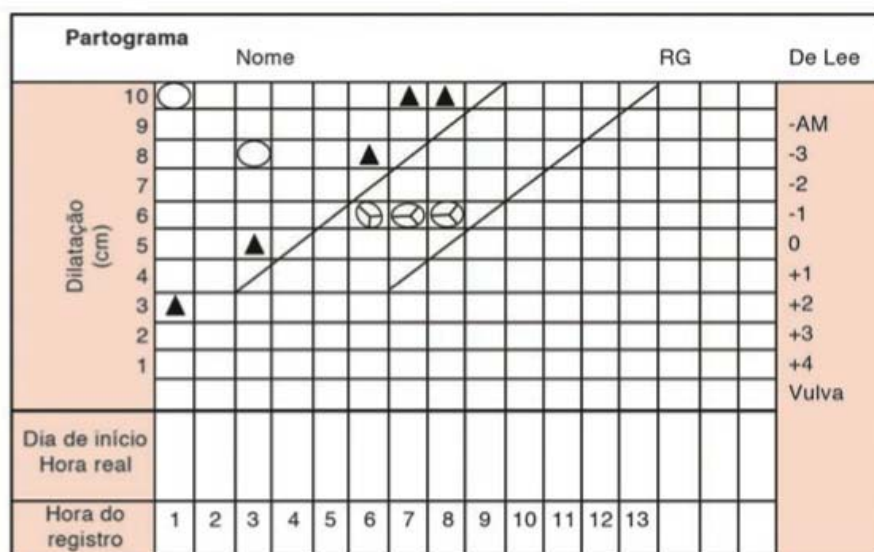


Figura 80.16 • Parada secundária da descida.

■ Bibliografia suplementar

- Alvarez H, Caldeyro-Barcia R. Fisiopatología de la contracción uterina y sus aplicaciones en la clínica obstétrica. *Mat Inf* 1954; 13:11.
- Amankwah KS, Esposito JM. The effects of continuous paracervical block, with one per cent lidocaine, on the fetal heart rate and uterine contractions. *Am J Obst Gynec* 1972; 112:50.
- Baillie P, Meehan FP, Tyack AJ. Treatment of premature labour with orciprenaline. *Brit Med J* 1970; 4:154.
- Barden TP, Peter JB, Merkat IR. Ritodrine hydrochloride: a betamimetic agent for use in preterm labor. I. Pharmacology, clinical history, administration, side effects and safety. *Obst Gynec* 1980; 56:1.

- Benedetti TJ. Maternal complications of parenteral: sympathomimetic therapy for premature labor. *Am J Obst Gynec* 1983; 145:1.
- Caldeyro-Barcia R. Uterine contractility in obstetrics. 12^a Congr Intern Gynec Obstet 1958; 1:65.
- Caldeyro-Barcia R, Alvarez H, Poseiro JJ. Contratilidade uterina normal y anormal en el parto. *Triangulo* 1955; 2:41.
- Caldeyro-Barcia R, Poseiro JJ, Alvarez H, Tost P. The action of chlorpromazine on uterine contractility and arterial pressure in normal and toxemic pregnant women. *Am J Obst Gynec* 1958; 75:1088.
- Canadian Preterm Labor Investigation Group The treatment of preterm labor and beta-adrenergic agonist ritodrine. *N Engl J Med* 1992; 327:308.
- Chamberlain G. *Turnbull's Obstetrics*. Second edition. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1995.

- Creasy RK. Preterm Labor and Delivery. In Creasy RK, Resnik R. (eds.) *Maternal-Fetal Medicine. Principles and Practice*, 3ª ed., Philadelphia: Saunders, 1994. p. 494.
- Csapo AL, Mattos CER, Souza Filho MB. Placental location and the character of clinical labor. *Am J Obst Gynec* 1953; 87:793.
- Cunningham FG, MacDonald PC, Gant FN *et al.* *Williams Obstetrics*. 20th edition. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange, 1997.
- Dawson AM, Davies HJ. The effect of intravenous and oral salbutamol on fetus and mother in premature labor. *Br J Obst Gynaec* 1977; 84:348.
- Delard G, Maganã JM, Belitzky R, Caldeyro-Barcia R. Profilaxis y tratamiento de la amenaza de parto prematuro. *Arch Gynec Obst* 1969; 24:25.
- Elliot JP. Magnesium sulfate as a tocolytic agent. *Am J Obst Gynec* 1983; 147:277.
- Eskes TKAB. Effect of morphine upon uterine contractility in late pregnancy. *Am J Obst Gynec* 1962; 84:281.
- Friedman EA. Dysfunctional labor. In Quilligan EJ. *Current Therapy in Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia: Saunders, 1980.
- Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. *Obstetrics. Normal & Problem Pregnancies*. 3rd edition. New York: Churchill Livingstone, 1996.
- Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obst Gynec* 2002; 100:1020.
- Gonik B, Creasy RK. Preterm labor: its diagnosis and management. *Am J Obst Gynec* 1986; 154:3.
- Higby K, Xenakis E M-J, Panerstein CJ. Do tocolytic agents stop preterm labor? A critical and comprehensive review of efficacy and safety. *Am J Obst Gynec*, 1993; 168:1247.
- Ingemarsson I, Bengtsson B. A five-year experience with terbutaline for preterm labor: low rate severe side effects. *Obst Gynec* 1985; 66:176.
- Jeffcoate TNA, Baker K, Martin RH. Inefficient uterine action. *Surg Gynec Obst* 1952; 95:257.
- Johnson WL, Winter WW, Eng M, Bonica JJ, Hunter CA. Effect of pudendal, spinal, and peridural block anesthesia on the second stage of labor. *Am J Obst Gynec* 1972; 113:166.
- Johnson JWC, Mitzner W, London WT *et al.* High-risk prematurity – progestin and steroid studies. *Obst Gynec* 1979; 54:412.
- Katz M, Gill P. Initial evaluation of an ambulatory system for home monitoring and transmission of uterine activity data. *Obst Gynec* 1985; 66:273.
- Lamont RF. The development and introduction of antioxytocic tocolytics. *Br J Obst Gynaec* 2003; 110:108.
- Larsen JF, Eldon K, Lange AP *et al.* Ritodrine in the treatment of preterm labor: second danish multicenter study. *Obst Gynec* 1986; 67:607.
- Merkatz IR, Peter JB, Barden TP. Ritodrine hydrochloride: a betamimetic agent for use in preterm labor. II. Evidence of efficacy. *Obst Gynec* 1980; 56:7.
- Moise Jr. KJ. Effect of advancing gestational age on the frequency of fetal ductal constriction in association with maternal indomethacin use. *Am J Obst Gynec*, 1993; 169:1350.
- Montenegro CAB, Palmiro A, Rodrigues Lima J. Estudo dos efeitos da raquianestesia na contratilidade uterina do parto. *Matern Inf* 1971; 30:279.
- Montenegro CAB, Palmiro A, Rodrigues Lima J. Hipotensão arterial materna na raquianestesia: repercussões no feto. *J Bras Ginec* 1972; 73:227.
- Montenegro CAB, Rodrigues Lima J, Barreto, H.E. Ação da orciprenalina no trabalho de parto complicado por hipertonia, toxemia e sofrimento fetal agudo. *J Bras Ginec* 1970; 70:263.
- Neme B. Raquianestesia em Clínica Obstétrica. São Paulo: Prociex, 1967.
- Newman RB, Gill PJ, Katz M. Uterine activity during pregnancy in ambulatory patients: comparison of singleton and twin gestations. *Am J Obst Gynec* 1986; 154:530.
- Niebyl JR, Blake DA, Johnson JWC, King TM. The pharmacologic inhibition of premature labor. *Obst Gynec Surv* 1978; 33:507.
- Niebyl JR & Johnson JWV. Inhibition of preterm labor. *Cl Obst Gynec* 1980; 23:115.
- Poseiro JJ. Efectos de las drogas analgesicas, sedantes y tranquilizadoras sobre la contractilidad uterina espontanea y la respuesta uterina a la ocitocina. 2º Congr Uruguao Ginecotocol 1957; 2:269.
- Poseiro JJ, Guevara-Rubio G, Maganã JM, Caldeyro-Barcia R. Acción de la orciprenalina (Alupent) sobre la contractilidad del utero humano gravido, el sistema cardiovascular materno y la frecuencia cardiaca fetal. *Arch Gynec Obst* 1968; 23:99.
- Poseiro JJ, Méndez-Bauer C, Pose SV, Caldeyro-Barcia R. Effect of uterine contractions on maternal blood flow through the placenta. In Perinatal factors affecting human development. Organización Panamericana de Saúde, Publicação nº 185, 1969.
- Richter R, Hinselmann MJ. The treatment of threatened premature labor by betamimetic drugs: a comparison of fenoterol and ritodrine. *Obst Gynec* 1979; 53:81.
- Rodrigues Lima J, Montenegro CAB. Tocomanometria pneumática na condução do parto. *Mat Inf* 1971; 30:79.
- Rodrigues Lima J, Montenegro CAB, Barreto HE. Ação da orciprenalina na contratilidade uterina do trabalho de parto. *J Bras Ginec* 1970; 70:253.
- Rodts-Palenik S, Morrison JC. Tocolysis: an update for the practitioner. *Obst Gynec Survey* 2002; 57:S9.
- Schwarcz R, Capurro H, Béjar R, Vinacur J, Belitzky R, Díaz AG, Rosello JLD, Martell M. Manejo perinatal de la prematuridad. Montevideo, Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano, OMS, Publ Cient nº 755, 1978.
- Smith GN. What are the realistic expectations of tocolytics? *Br J Obst Gynaec* 2003; 110:103.
- Ulmsten V, Andersson KE, Wingerup L. Treatment of premature labor with calcium antagonist nifedipine. *Arch Gynaec* 1980; 1:229.
- Vasicka A, Robertazzi R, Raji M, Kosmowski J, Goei T. Fetal bradycardia after paracervical block. *Obst Gynec* 1971; 38:501.
- Wesseliuss-de Casparis A, Thiery M, Yo Le Sian A, Baumgarten K, Brosens I, Gamisans O, Stolk JG, Uivier W. Results of double blind, multicentre study with ritodrine in premature labour. *Br Med J* 1971; 3:144.
- Wilkins JA, Goldberg JD, Phillips RN *et al.* Long term use of magnesium sulfate as a tocolytic agent. *Obst Gynec* 1986; 67:385.
- Zuckerman H, Riss U, Rubinstein I. Inhibition of human premature labor by indomethacin. *Obst Gynec* 1974; 44:787.

Sofrimento Fetal Agudo

*Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Jorge de Rezende Filho e
Alessandra Lourenço Caputo Magalhães*

- Fisiopatologia, 939
- Etiologia, 941
- Diagnóstico, 941
- Prognóstico, 948
- Tratamento, 948
- Profilaxia, 948
- Tratamento durante o parto, 948
- Bibliografia suplementar, 949

É sofrimento fetal agudo o havido durante o parto, em contraposição ao crônico, próprio da gestação complicada por feto com crescimento intrauterino restrito (CIR) (Capítulo 37). A asfixia é condição resultante do comprometimento da troca de gases que, quando persistente, leva a progressiva hipoxemia e hipercapnia, estado de acidose metabólica (Liston *et al.*, 2002).

Durante o parto vaginal, as contrações maternas causam redução temporária na troca de gases. Após a contração há recuperação fetal com autorreanimação, seguida por perfusão normal até que ocorra nova contração. Se esses mecanismos fisiológicos compensatórios forem sobrepujados, estabelece-se a acidemia hipóxica. Se houver acidemia hipóxica de grau e duração suficientes, espera-se lesão cerebral com consequentes sequelas neurológicas nos bebês sobreviventes, outros danos orgânicos ou morte intraparto ou neonatal.

■ Fisiopatologia

As trocas metabólicas existentes entre o sangue materno e o fetal, realizadas na placenta, são indispensáveis para manter a homeostase do conceito. Qualquer fator que subitamente interfira nessas trocas, levando o feto a estado transitório, ou permanente, de carência de oxigênio, será causa do sofrimento fetal agudo.

A redução nas trocas maternofetais do tipo agudo é própria do parto em que a asfixia decorre da insuficiência nas circulação utero ou fetoplacentárias.

■ Insuficiência uteroplacentária aguda

O fluxo de sangue materno que chega aos espaços intervilosos, pelos vasos uteroplacentários, depende, fundamentalmente, da relação entre 2 fatores:

- **Pressão arterial média materna**, a força que impulsiona o sangue

- A **resistência** encontrada pelo sangue nos vasos uteroplacentários, elemento inversamente proporcional ao **calibre** desses vasos, que por sua vez depende do **tônus vasomotor intrínseco** e das contrações uterinas que comprimem, extrinsecamente, os vasos nutrientes da placenta, quando atravessam o miométrio, ou seja, da **pressão intramiometrial**.

Em dado momento, o fluxo que chega aos espaços intervilosos é diretamente proporcional à diferença entre a pressão arterial média materna e a pressão intramiometrial (supondo-se constante o tônus vasomotor) (Figura 81.1). Deve ser salientado que uma contração uterina, ao produzir 40 mmHg na pressão amniótica, exerce pressão intramiometrial entre 80 e 120 mmHg, valores que alcançam ou mesmo ultrapassam a pressão arterial média da mãe.

Assim, no vértice da contração uterina normal, a circulação de sangue pelo útero e pela placenta está muito reduzida, às vezes totalmente abolida (Figura 81.2A). Afortunadamente, na contração fisiológica essa situação é contingente, dura poucos segundos; ao relaxar-se o útero, a pressão miometrial vai decrescendo e os vasos, concomitantemente, se vão reabrindo, aumentando assim de modo progressivo o fluxo de sangue. A circulação sanguínea atinge seu máximo durante o relaxamento uterino total, quando unicamente o tônus comprime os vasos.

A insuficiência uteroplacentária aguda, responsável pela hipoxia fetal no parto, deve-se à redução excessiva do afluxo de sangue materno, que supre os espaços intervilosos, e é determinada pela **hiperatividade uterina** ou pela **hipotensão materna**.

► **Hipersistolia uterina.** Em cada contração a pressão intramiometrial ultrapassa, de muito, o valor da pressão arterial média materna (e mesmo da pressão sistólica), pelo que o decréscimo circulatório uteroplacentário é mais acentuado e de maior duração do que se as contrações tivessem intensidade normal (Figura 81.2B).

► **Taquissistolia uterina.** A elevada frequência das contrações encurta os intervalos entre elas e reduz o tempo de que dispõe o sangue para circular (Figura 81.2C).

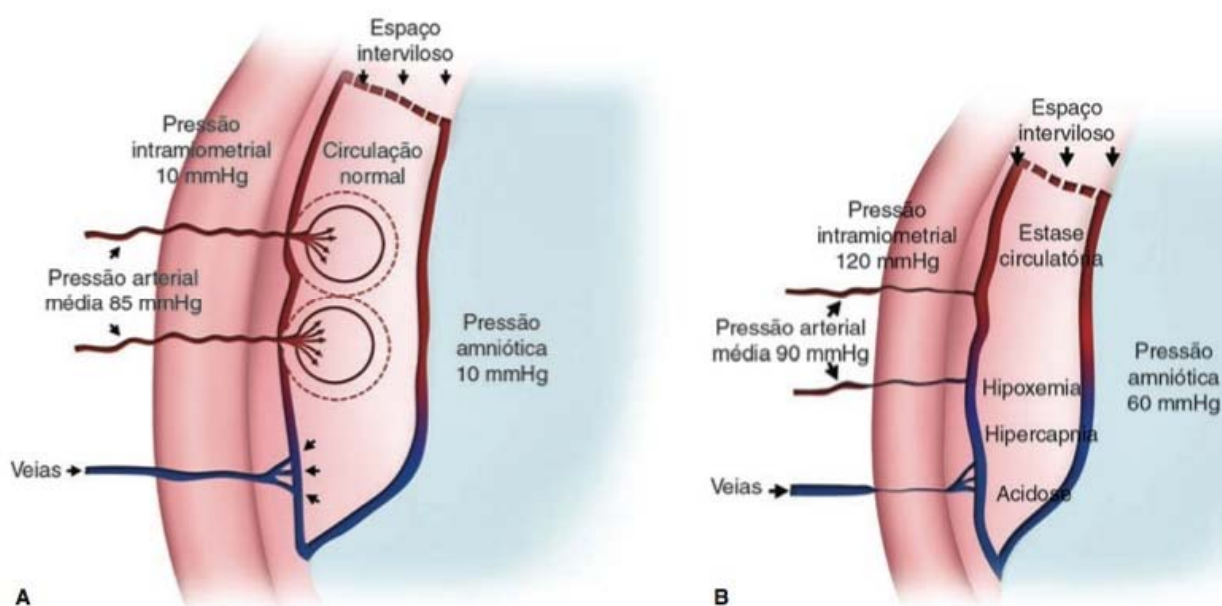


Figura 81.1 ■ A. Representação esquemática das condições circulatórias quando o útero está relaxado. O sangue flui livremente através do espaço intervilosos. B. Estase circulatória quando o útero está contraído. (Adaptada de Poseiro *et al.* In Perinatal Factors Affecting Human Development. Pan American Health Organization, Washington, DC, n. 185, 1969.)

Diminuição do fluxo de sangue pela placenta

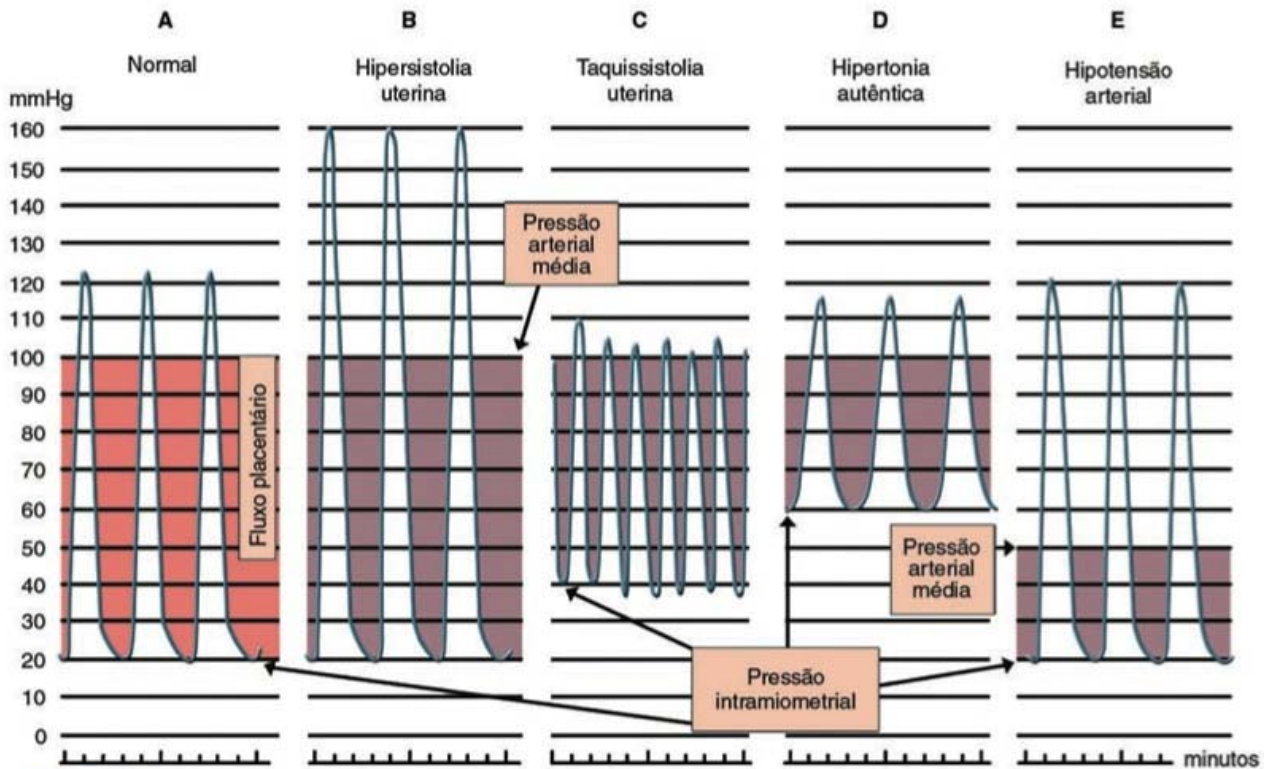


Figura 81.2 ■ Influência das contrações uterinas sobre o fluxo de sangue pelos vasos uteroplacentários. O gasto é proporcional à diferença entre a pressão arterial média e a pressão intramiométrial. A superfície da *área pontilhada* ilustra o fluxo de sangue por um período de 10 min. As condições são normais (A). A diminuição do fluxo de sangue pela placenta ocorre na presença de hipersístolia uterina (B), taquissístolia uterina (C), hipertonia uterina, principalmente a autêntica (D), hipotensão arterial materna (E). (Adaptada de Alvarez H *et al.* *Matern Inf* 13:11, 1954.)

► **Hipertonia uterina.** Exerce compressão persistente sobre os vasos sanguíneos, o que se mantém entre as contrações, e dessa forma reduz acentuadamente o gasto de sangue pela placenta. É o efeito maior nas hipertônias autênticas (Figura 81.2D) ou por taquissístolia do que naquelas por sobredistensão ou inco-ordenação.

► **Hipotensão materna.** A hipotensão arterial materna diminui a força que impulsiona o sangue pelos vasos uteroplacentários e permite maior compressão desses vasos e da aorta, pelo miométrio, reduzindo também o afluxo de sangue à placenta (Figura 81.2E). Entretanto, se a hipotensão arterial for determinada por vasodilatação arteriolar, que inclui o território uteroplacentário, pode suceder que a diminuição da resistência vascular compense a queda da pressão arterial; nessa eventualidade, o afluxo de sangue uteroplacentário não estará reduzido, apesar da hipotensão arterial. No choque hemorrágico, à conta de vasoconstricção do território placentário, o fenômeno parece não se apresentar.

Demais, os casos de *insuficiência placentária*, especialmente os que cursam com *crescimento intrauterino restrito* (CIR) (Capítulo 37), tornam-se agudos durante a parturição, mesmo ausentes contrações uterinas anômalas ou hipotensão materna.

■ Insuficiência fetoplacentária aguda

A circulação fetoplacentária é veiculada pelo cordão umbilical, outro elemento fundamental na realização das trocas metabólicas entre a mãe e o conceito.

Certos aspectos patológicos do cordão representados, principalmente, pelas *circulares*, *prolapsos*, *procidências*, *nós*, além da oligoidramnia que atua na ausência de patologia funicular, predispoem ou motivam a compressão dos vasos umbilicais quando da contração uterina, o que constitui obstáculo ao trânsito sanguíneo fetoplacentário. Estudos experimentais mostram que a compressão umbilical, quando tem duração maior que 30 segundos, repercute, pela repetição, desfavoravelmente na homeóstase fetal.

■ Fatores reguladores da frequência cardíaca fetal

A análise da frequência cardíaca fetal (FCF) é o meio principal pelo qual o feto é avaliado, se adequada a oxigenação, de tal sorte que o estudo de suas características é fundamental na propedêutica obstétrica.

A FCF, assim como a do adulto, está subordinada à atividade intrínseca do marca-passo cardíaco – *nódulo sinoatrial* – localizado no átrio direito, que, por ser o local de atividade contrátil mais rápida do órgão, controla o seu ritmo. O segundo local mais rápido do coração é o restante do átrio e, por último, o ventrículo.

Muitos fatores fisiológicos modulam a frequência intrínseca do coração: o *sistema nervoso parassimpático* e o *simpático*. Diversos outros elementos neles atuam, como *quimiorreceptores* e *barorreceptores*, além da *regulação hormonal* exercida pela adrenalina e pela noradrenalina, produzidas em situações de *stress*, e da sua influência múltipla no sistema cardiovascular.

■ Mecanismos defensivos fetais

Basicamente, são de 2 tipos os mecanismos defensivos fetais: *alterações cardiovasculares* e *alterações metabólicas*.

Importantes aspectos cardiovasculares ocorrem durante a hipoxia (ou asfixia) para preservar a oxigenação de certos órgãos nobres ou “prioritários”.

Inicialmente, há vasodilatação seletiva do cérebro, coração, suprarenal e vasoconstricção de outros, do que resulta acréscimo de fluxo de sangue nos primeiros e diminuição nos restantes; a placenta mantém o seu fluxo de sangue na hipoxia aguda. O rendimento cardíaco total permanece estável em níveis moderados de hipoxia, mas diminui em graus acentuados. A FCF é taquicárdica, de modo a aumentar o intercâmbio metabólico entre a mãe e o conceito.

O consumo de oxigênio se reduz a 50% do normal e, nessas condições, pode permanecer o feto durante cerca de 45 min sem lesões irreversíveis. Em consequência da acentuada redução do fluxo de oxigênio a diversos órgãos nesses leitos vasculares, entra em jogo a respiração anaeróbica, via vicariante de liberação de energia, na ausência de O_2 . Se persistir a carência de O_2 , o processo de respiração anaeróbica, além de liberar pouca energia, leva à acidose metabólica, devido ao acúmulo de radicais ácidos (Figura 81.3). Assim, quando há queda na oxigenação fetal, qualquer deterioração ocorre em uma sequência lógica que progride da hipoxia, a qual, se grave e de duração suficiente, pode levar à acidose metabólica. Dependendo da severidade e da duração da acidose, pode ocorrer lesão tecidual e orgânica e, finalmente, morte.

Na vigência das contrações uterinas, interrompidas as trocas metabólicas, ocorrem diminuições da FCF (*dips* ou desacelerações) que poupam o gasto energético armazenado no miocárdio sob a forma de glicogênio.

Com o progredir da hipoxia fetal se superpõe o acúmulo de gás carbônico, impondo componente respiratório à acidose. É esse tipo de acidose, além da hipoxia e da hipercapnia, que vai constituir o “*substrato bioquímico*” do sofrimento fetal agudo.

Por meio da *centralização*, que favorece órgãos vitais como o cérebro e o coração, o feto reduz o consumo total de oxigênio e a glicólise anaeróbica. Isso lhe permite sobreviver por períodos moderados (até 30 min) de carência de oxigênio sem descompensação do coração e lesão cerebral.

Durante a hipoxia fetal, o tônus vagal está aumentado em 3 a 5 vezes e a atividade *beta*-adrenérgica dobra, o que resulta na diminuição da FCF. É essa atividade *beta*-adrenérgica elevada que mantém o débito cardíaco e o fluxo umbilical.

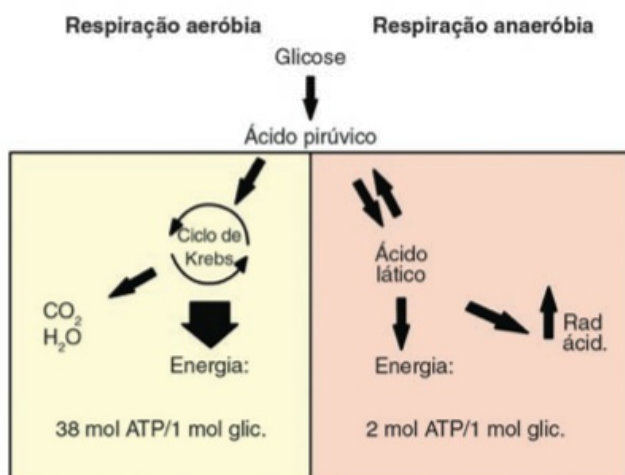


Figura 81.3 ■ Respiração aeróbica e anaeróbica.

A atividade *alfa*-adrenérgica, nessas condições, é importante para assegurar a redistribuição do fluxo sanguíneo pela vasoconstricção seletiva da carcaça, dos pulmões, intestinos, rins etc.

■ Etiologia

- **Hiperatividade uterina:** especialmente a consequente à administração intempestiva e imprudente de ocitócicos. Ao contrário, é espontânea e encontrada no parto obstruído, no descolamento prematuro da placenta, na toxemia, na polidramnia e no período expulsivo prolongado
- **Hipotensão materna:** provocada pela anestesia de condução (raque, peridural etc.), hemorragias, decúbito dorsal (compressão da veia cava inferior e da aorta). Entretanto, o Doppler mostra que a anestesia peridural, durante o trabalho de parto, melhora o fluxo placentário, desde que não ocorra hipotensão materna
- **CIR:** foram diversas as causas apresentadas no Capítulo 37
- **Patologia funicular** (circulares, nós, procidências e prolapsos): sem subordinação a qualquer dos acidentes anteriormente enumerados, o cordão umbilical pode ser comprimido durante o parto (especialmente após a ruptura das membranas), levando ao sofrimento fetal agudo
- **Parto prolongado:** ocasiona, eventualmente, acidose metabólica materna que acaba por comprometer o conceito.

■ Diagnóstico

O diagnóstico do sofrimento fetal intraparto é feito por meio da clínica, da cardiotocografia (CTG) e da microanálise do sangue fetal. Novas tecnologias de avaliação da vitabilidade fetal intraparto têm sido propostas e merecerão comentários.

■ Cardiotocografia

A técnica foi descrita no Capítulo 8.

Em 2008, o National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) propôs normas para a definição dos traçados de frequência cardíaca fetal que foram adotadas pelo Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia (ACOG) em 2010.

O principal objetivo dessas normas é estabelecer os padrões da FCF intraparto, embora seja também aplicável aos traçados anteparto (Macones *et al.*, 2008). Os padrões da FCF informam sobre o estado acidobásico fetal, mas não preveem o desenvolvimento de paralisia cerebral. As alterações da FCF são categorizadas em *basais*, *periódicas* ou *episódicas*. As alterações periódicas são decorrentes das contrações uterinas, e as episódicas não estão associadas à atividade contrátil. Não se faz distinção entre a *variabilidade de longa duração* e a de *curta duração*.

A descrição completa do traçado cardiotocográfico envolve os seguintes parâmetros: contrações uterinas, FCF basal, variabilidade (da FCF basal), acelerações e desacelerações. O número de contrações uterinas é avaliado em “janelas” de 10 min e obtida a média para 30 min. Considera-se como normal a presença de até 5 contrações a cada 10 min e como taquissistolia a presença de mais de 5 contrações em 10 min, e deve ser classificada também de acordo com a presença ou ausência de desacelerações da frequência cardíaca fetal.

Os padrões da FCF são definidos pelas características da linha de base, variabilidade, acelerações e desacelerações.

■ Alterações basais

► **FCF basal.** A linha de base na qual estão inscritas as variações tacométricas é denominada FCF basal. Seus limites normais situam-se entre 110 e 160 bpm (Figura 81.4). A *FCF basal* é determinada e arredondada para aumentos de 5 bpm (bpm) durante uma janela de 10 min, excluindo acelerações, desacelerações e períodos de acentuada variabilidade (> 25 bpm). A FCF basal anormal é denominada *bradicardia* quando < 110 bpm e *taquicardia* quando > 160 bpm (ACOG, 2009).

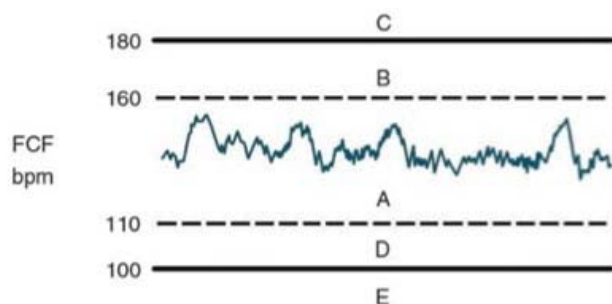


Figura 81.4 ■ Alterações da FCF basal (por definição duram, no mínimo, 10 min). **A.** FCF normal (110 a 160 bpm). **B.** Taquicardia moderada (161 a 180 bpm). **C.** Taquicardia acentuada (acima de 181 bpm). **D.** Bradicardia moderada (100 a 109 bpm). **E.** Bradicardia acentuada (inferior a 100 bpm). (Adaptada de Hon EH. *An Atlas of Fetal Heart Rate Patterns*, New Haven, Harty Press, 1968.)

► **Variabilidade ou oscilação.** A *variabilidade* (da FCF basal) é determinada em janelas de 10 min, visualmente levando em conta as flutuações da FCF basal em bpm e classificadas em:

- Ausente: amplitude não detectada
- Mínima: amplitude < 5 bpm
- Moderada: amplitude entre 6 e 25 bpm
- Acentuada: amplitude > 25 bpm.

A variabilidade moderada indica ausência de acidemia metabólica fetal. A variabilidade mínima ou ausente isoladamente não é indicativo confiável de hipoxemia ou acidemia metabólica.

O significado da variabilidade acentuada (saltatória) não está esclarecido.

■ Alterações transitórias

► **Aceleração.** As acelerações são subidas transitórias da FCF ocasionadas pela movimentação fetal (MF) ou por sua estimulação e pela contratilidade uterina. Representam uma resposta do conceito sadio ao estímulo e ao *stress*. A *aceleração* é aumento súbito da FCF de amplitude ≥ 15 bpm e duração ≥ 15 segundos. Antes de 32 semanas de gestação, a aceleração é definida como aumento ≥ 10 bpm e duração ≥ 10 segundos (ACOG, 2009).

Nos casos em que o traçado da CTG não registrar acelerações, ao menos uma, no período de 20 a 40 min, deverá ser realizada estimulação fetal intraparto mediante *teste vibroacústico* ou *teste de estimulação do escalpo*. O teste vibroacústico consiste em produzir som próximo ao ventre materno a fim de obter aceleração da FCF. Já o teste de estimulação do escalpo pode ser realizado mediante estimulação digital do couro cabeludo, pinçamento com Allis ou estímulo com lanceta. Deste último salienta-se a possibilidade de realizar teste de microanálise do sangue fetal, já que estará disponível sangue do conceito, ao mesmo tempo que se recomenda singeleza do corte no couro

cabeludo ultimando-se evitar estimulação vagal, que mais bradicardia acarretará.

Após essas manobras de estimulação fetal, espera-se que ocorra aceleração da FCF nos próximos 20 min. Esse sinal sin-gelo reflete alta sensibilidade quanto à ausência de acidose fetal, atestando a boa viabilidade do conceito.

► **Dips ou desacelerações.** Constituem quedas temporárias da FCF e podem ser classificadas em *tardio*, *precoce* ou *variável*, de acordo com características específicas.

Os *dips* precoces têm o seu início, máximo de queda e recuperação à linha de base coincidindo, respectivamente, com o começo, pico e fim da contração (Figura 81.5). A FCF basal associada situa-se nos limites da normalidade. Decorre do estímulo vagal consequente à compressão desigual da cabeça, com deformação (cavalgamento dos parietais). Sua produção está grandemente facilitada pela ruptura da bolsa-das-águas e pela insinuação da apresentação na pelve, eis que é privativo da parto, particularmente da fase final do trabalho. Por definição, existe na ausência de complicações do cordão umbilical (circulares, nós, prolapsos etc.).

O *dip tardio*, ao contrário, tem princípio, máximo de queda e recuperação retardados, respectivamente, em relação ao início, pico e fim da contração uterina (ver a Figura 81.5). O padrão tacométrico mantém-se igualmente uniforme e a FCF, pelo geral, taquicárdica.

Na verdade, a definição de *dip* tardio nunca foi bem estabelecida. Diz-se que é retardado em relação à contração uterina, com *tempo de latência* (entre o começo do *dip* e o início da contração) igual ou maior de 30 segundos, mas a duração do *intervalo* (entre o fundo do *dip* e o pico da contração) tem critérios diversos – maior de 18, 20 ou 30 segundos (Figura 81.6).

Para a caracterização da desaceleração tardia, é importante também analisar o *tempo de recuperação* (maior de 15 segundos) medido entre o fim da contração uterina e o ponto em que o *dip* retornou à linha de base.

Os *dips* tardios estão associados à estase de sangue intervilo-so, daí o seu achado na asfixia fetal por insuficiência uteroplacentária aguda. É a metrossístole a responsável pela produção dos *dips* tardios ao reduzir os teores de oxigênio fetal abaixo de determinado nível crítico, correspondendo, aproximadamente, à P_{O_2} de 20 mmHg (30% de saturação de oxigênio e 7,20 de pH) no sangue capilar do couro cabeludo.

Nos *dips variáveis*, a forma da desaceleração não reflete a da contração uterina e as quedas variam de aspecto no correr do traçado (ver a Figura 81.5).

É a queda do *dip* subitânea, associada à compressão funicular, daí serem chamados também *dips umbilicais*. São fatores predisponentes ao seu aparecimento: circulares do cordão (em torno do pescoço, membros, tronco), ruptura das membranas, oligoidramnia, prolapso, nó ou brevidade de cordão, inserção velamentosa de funículo e parto pélvico. O *intervalo* e o *tempo de recuperação* são variáveis, o que origina desacelerações precoces ou tardias.

Os *dips* umbilicais de *curta duração* (até 30 segundos) têm, na sua gênese, apenas o estímulo vagal, enquanto os de *longa duração* (mais de 30 segundos), além do fator nervoso, necessitam, para o seu aparecimento, componente hipoxiante.

As desacelerações são classificadas como recorrentes se ocorrerem em 50% ou mais das contrações em uma janela de 20 min.

O padrão de FCF *sinusoide* é definido como ondulação da linha de base, com ondas em forma de sino, lisas, com frequência de 3 a 5/min presentes por 20 min ou mais.

A Figura 81.7 ilustra, esquematicamente, os padrões de FCF em condições normais e de sofrimento, em ordem crescente de gravidade.

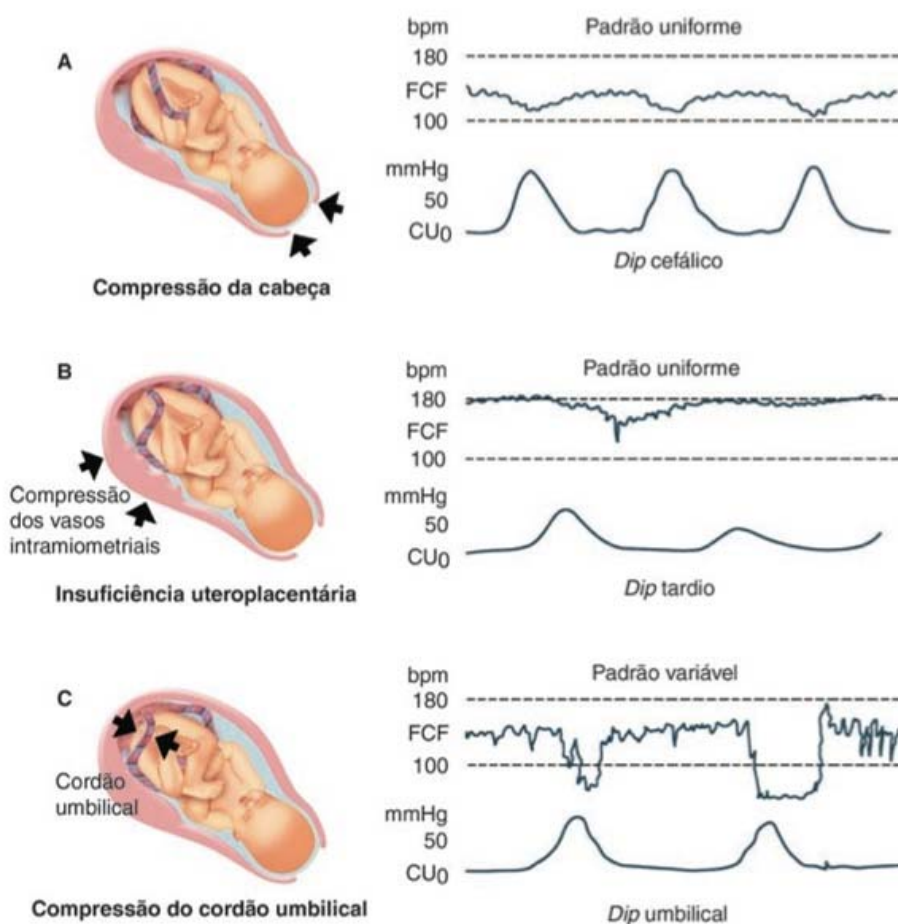


Figura 81.5 Os 3 tipos de Dips. **A.** Dip precoce. **B.** Dip tardio. **C.** Dip variável. (Adaptada de Hon EH. An Atlas of Fetal Heart Rate Patterns, New Haven, Hartly Press, 1968.)

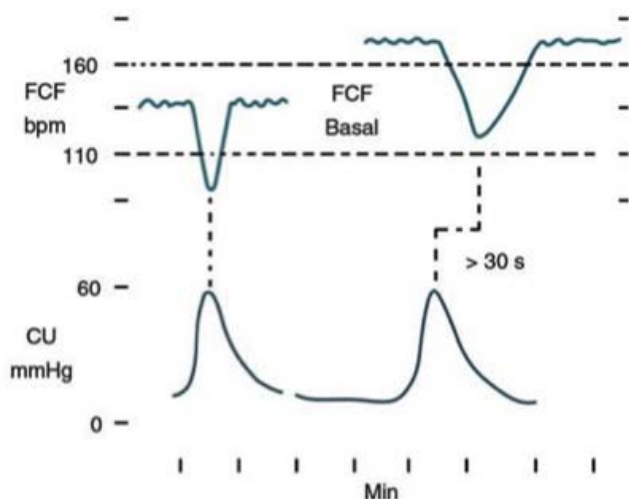


Figura 81.6 Distinção entre dip precoce e dip tardio por meio do intervalo entre o fundo do dip e o pico da contração. Considera-se dip tardio aquele com intervalo maior que 18 a 30 segundos.

Os padrões tacométricos que precedem a morte fetal merecem ser descritos – bradicardia profunda terminal e oscilação lisa ("silenciosa"). As alterações transitórias (dips tardios, umbilicais ou espontâneos graves) não são constantes.

Constituem indicações para a realização da CTG intraparto: gestação de alto risco materno-fetal, indução eletiva ou aceleração do trabalho de parto, parto pré-termo, parto gemelar,

desenvolvimento de fatores de risco materno-fetal intraparto, taquicardia, bradicardia ou desaceleração à ausculta clínica (RCOG, 2001; Alfrevic *et al.*, 2006).

► **Monitoramento eletrônico fetal.** Estudos prospectivos que relacionaram o monitoramento fetal com a ausculta clínica não mostraram qualquer benefício do procedimento eletrônico. Eis as razões apontadas: 1. A asfixia perinatal intraparto como causa de paralisia cerebral ocorre em apenas 1 a 2 por 10.000 partos a termo e a tecnologia não pode fornecer resultados significantes em face desses números irrisórios. 2. O monitoramento eletrônico não é bom procedimento preditivo da asfixia. 3. Acidentes agudos, como o descolamento prematuro da placenta, que determinam paralisia cerebral, surgem tão rapidamente que não há tempo para terminar o parto antes de ocorrer o dano cerebral.

O monitoramento fetal eletrônico é largamente utilizado e é o melhor meio de rastreio para detecção de hipoxia fetal, mas deve ser lembrado que as alterações da frequência cardíaca fetal são um método indireto de avaliação da oxigenação do feto e que vários outros fatores a afetam além de hipoxia e acidose (Garite e Simpson, 2011).

Assim, a realização sistemática de CTG em pacientes de baixo risco, a despeito de proporcionar redução nos índices de convulsões neonatais, não determina decréscimo nos índices de mortalidade perinatal ou paralisia cerebral. Ao contrário, observou-se que a CTG universalmente empregada propiciou aumento no número de cesarianas e de operatória vaginal (Alfrevic *et al.*, 2006).

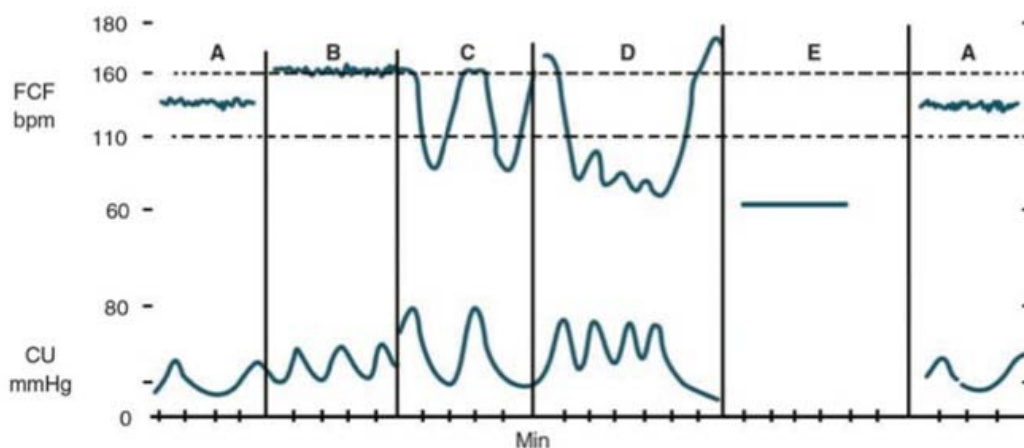


Figura 81.7 • Representação esquematizada dos padrões de FCF em condições normais e de asfixia. **A.** Normal. **B.** Taquicardia. **C.** Taquicardia associada a *dip* tardio. **D.** Soma de *dips*. **E.** Bradicardia sem recuperação. (Adaptada de Caldeyro-Barcia, R *et al.* Effects of abnormal uterine contractions of fetal heart rate during labor. In Papéis principais suplementares, 5º Congr Mund Ginec Obstet, Austrália, 1967.)

Assim, a CTG não é recomendada para pacientes sem fatores de risco que são atendidas na admissão obstétrica ou mesmo durante o trabalho de parto, exceto nos casos em que houver indicação, já sinalados.

O ACOG (2010), referendando o National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Workshop Report on Electronic Fetal Monitoring (2008), estabeleceu diretrizes para a interpretação e a classificação dos traçados da FCF no parto monitorado, assim como a conduta a ser tomada:

- Reafirmada a nomenclatura da FCF basal, variabilidade, aceleração e desaceleração
- Nova terminologia para a descrição e a quantificação da atividade uterina. A atividade uterina normal foi definida como de até 5 contrações/10 min em uma janela de 30 min. Taquissístolia foi definida como > 5 contrações/10 min, em uma janela de 30 min, e deve ser classificada pela presença ou ausência de desacelerações da frequência cardíaca fetal
- Sistema de classificação dos traçados de FCF intraparto em 3 categorias hierarquizadas: Categoria I (normal), Categoria II (indeterminada) e Categoria III (anormal) (Figura 81.8)
- Descritas várias medidas de reanimação intrauterina levando em conta os traçados da FCF (Figura 81.9)
- Conduta a ser instituída de acordo com as 3 categorias da FCF (Figura 81.10)
- A Categoria I do traçado da FCF é normal e não está associada à acidemia fetal, devendo ser conduzida da maneira habitual, contínua ou intermitente a cada 30 min no 1º estágio do parto e a cada 15 min no 2º estágio
- O traçado Categoria II é indeterminado e requer acompanhamento continuado; a presença de aceleração (espontânea ou provocada) e de variabilidade moderada (6 a 25 bpm) é altamente preditiva de bom estado acidobásico fetal e pode ajudar a guiar o manejo clínico
- O traçado Categoria III da FCF é anormal e está associado a elevado risco de acidemia fetal
- O uso em *bolus* de líquido IV, decúbito lateral e administração de oxigênio, se utilizados em conjunto (ressuscitação intrauterina), podem melhorar as condições fetais no parto
- Conduta diante da taquissístolia uterina.

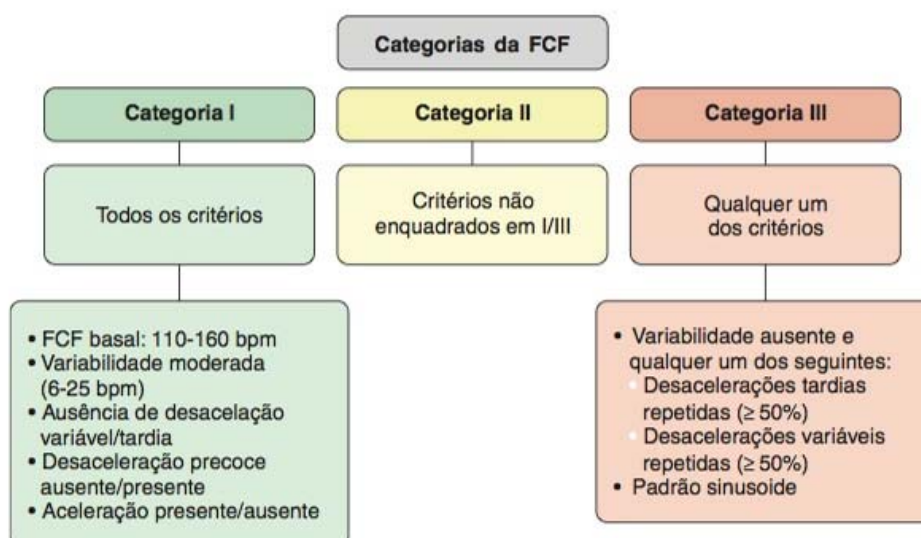


Figura 81.8 • Sistema de interpretação da FCF em 3 categorias. (Adaptada do ACOG, 2010.)

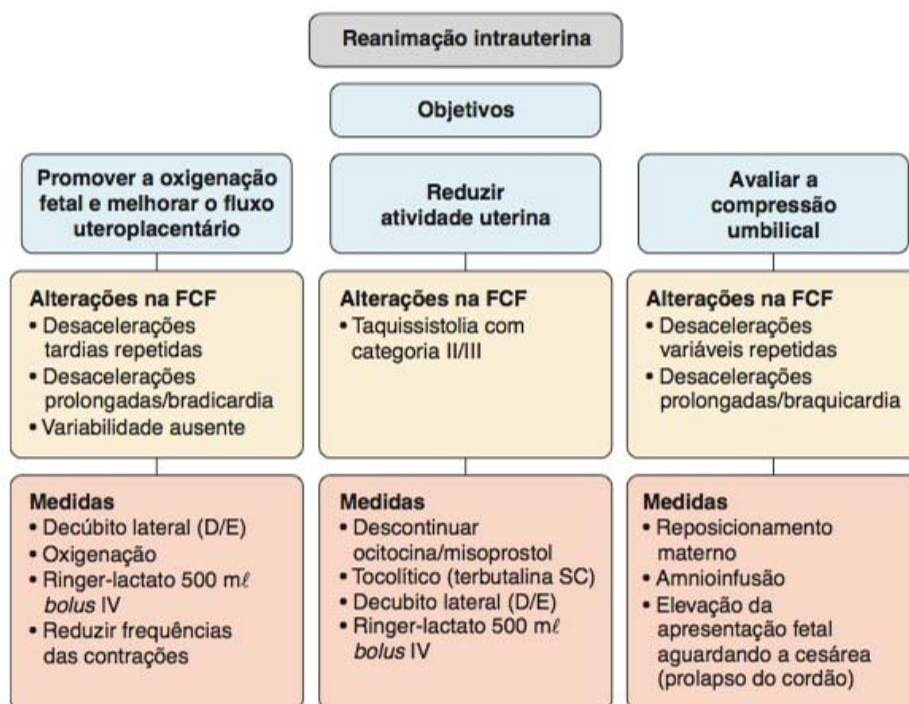


Figura 81.9 ■ Medidas de reanimação intrauterina. (Adaptada do ACOG, 2010; Simpson e Miller, 2011.)

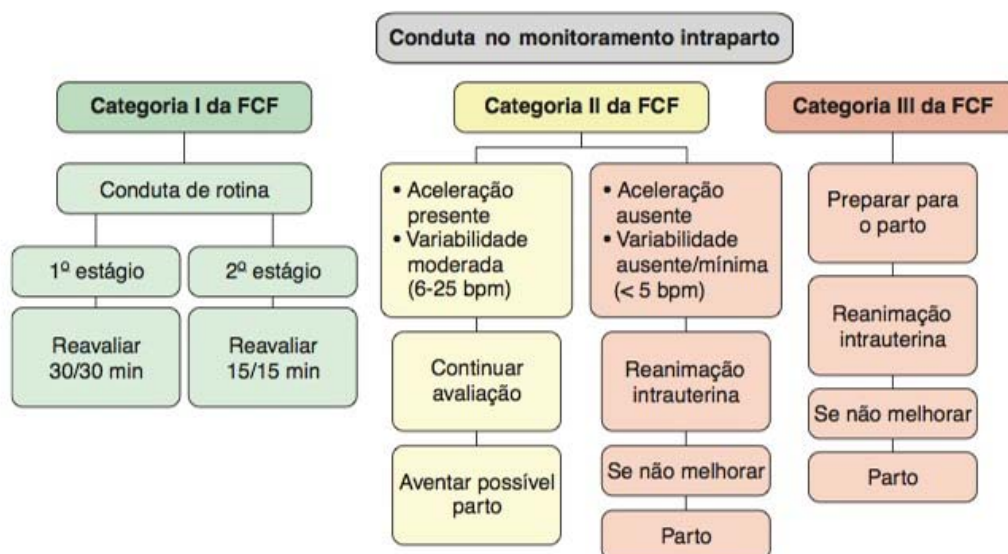


Figura 81.10 ■ Conduta no parto monitorado de acordo com as 3 categorias da FCF. (Adaptada do ACOG, 2010; Miller, 2011.)

■ Microanálise do sangue fetal

A técnica está praticamente em desuso.

A microgota, obtida por meio de incisão praticada na apresentação fetal, permite diagnosticar as alterações metabólicas caracterizadas por hipoxia, hipercapnia e acidose.

É teste contraindicado em pacientes com história familiar de hemofilia, suspeita de anomalia de coagulação fetal (p. ex., trombocitopenia), apresentação de face ou infecção materna (HIV, hepatites virais, herpes ou suspeita de corioamnionite).

Nos casos de pH $\geq 7,25$, a microanálise deve ser repetida se persistir o traçado anormal. Entre 7,21 e 7,24, pode-se repetir a microanálise ou ultimar-se o parto no caso de queda impor-

tante do pH. Caso o pH seja $\leq 7,20$, a gestação deverá ser interrompida, o parto deverá ser imediato.

Por fim, são critérios cristalizados para determinar asfixia intraparto: índice de Apgar 0 a 3 no 5º minuto; presença de seqüela neurológica (p. ex., hipotonia, convulsões, coma); disfunção sistêmica multiorgânica no período neonatal imediato; pH do sangue da artéria umbilical $< 7,0$. O International Cerebral Palsy Task Force (2000), que compreende 16 organizações, incluindo o ACOG, concorda que o BE $- 12 \text{ mEq/l}$ é o nível crítico para a lesão aguda hipóxico-induzida fetal no parto. Deve-se salientar que todas essas condições deverão estar presentes para sinalizar de modo irrefutável o sofrimento fetal intraparto (Liston *et al.*, 2002).

■ Novas tecnologias de avaliação fetal no parto

► **Oximetria de pulso fetal.** Permite monitorar continuamente a saturação de O_2 fetal e foi proposta como adjuvante do monitoramento fetal eletrônico. Evidências demonstram que um limiar crítico de 30% por no mínimo 2 min é preditivo de desfechos fetais adversos. No entanto, a oximetria de pulso fetal não alcançou as expectativas não por causa da incapacidade de medir a saturação de O_2 fetal, mas devido à incapacidade de fazê-lo com redução das taxas de cesariana (Dildy, 2011).

► **Eletrocardiograma fetal.** Devoe (2011) faz extensa revisão sobre o emprego do ECG fetal no monitoramento do parto por meio da técnica denominada Análise ST (STAN). Tal análise é dependente da idade gestacional e limitada a fetos a termo e considerados como de alto risco para hipoxia intraparto. As distúrbios clínicos emanados do STAN, que visam à condução do parto, têm obtido sensibilidade de 100% para a identificação da acidemia metabólica fetal.

O sistema do monitor STAN S-31® (Neovanta) pretende identificar sinais de hipoxia-acidemia aguda fetal por meio dos chamados Eventos ST (de alerta).

O STAN® utiliza inicialmente a classificação da FCF (NICHD), que é apresentada em 3 zonas coloridas distintas no monitor:

- Verde – normal
- Amarela – intermediária
- Vermelha – anormal.

Automaticamente, o STAN® anuncia o Evento ST de alerta, sinalado no monitor. Eis alterações significantes do Evento ST (Figuras 81.11 e 81.12):

- Aumento episódico da relação T: QRS ($> 0,10$ por menos de 10 min)
- Aumento basal da relação T: QRS ($> 0,05$ por mais de 10 min)
- Segmento ST bifásico (BP) recorrente.

A classificação inicial da FCF nas 3 zonas coloridas está relacionada ao protocolo de conduta (Figura 81.13):

- Verde – nenhuma medida
- Amarela – complementação com o STAN®
- Vermelha – medidas de reanimação/parto com ou sem utilização do STAN®.

■ Clínica

► **Ausculata.** Representa o principal parâmetro clínico a ser empregado a fim de despistar sofrimento fetal intraparto. Deve ser realizada, no período de dilatação, a cada 30 min, em pacientes de baixo risco, e a cada 15 min naquelas de alto risco. No período expulsivo esses intervalos serão, respectivamente, de 15 e 5 min. Nos casos de analgesia peridural, recomenda-se que a auscultação clínica seja realizada mais amiúde, a cada 5 min, devido ao risco iminente de hipotensão arterial e diminuição da perfusão uteroplacentária. A ausculta é feita após o fim da contração por prazo de 30 a 60 segundos. “Bradicardia” persistente (*dip* tardio ou umbilical) ocorre quando a FCF for menor de 110 bpm durante ao menos 10 min, sinalando sofrimento fetal agudo, bem como os casos de “taquicardia”, estando a FCF acima de 160 bpm nas mesmas condições. É importante diferenciar a FCF dos batimentos cardíacos maternos. Se houver dúvida, deve-se comparar o ruído ao pulso materno a fim de esclarecer a celeuma. O ritmo também deverá ser avaliado. Batimentos regulares ou irregulares podem ser consignados. É FCF disrítica quando há FCF irregular na ausência de contração, o que merece investigação específica (ultrassonografia ou ecocardiografia fetal). É ainda possível identificar mudanças na FCF, detectando-se acelerações ou desacelerações da FCF, se houver variação da FCF para mais ou para menos de 15 bpm durante as contrações. Não há nenhum estudo que ateste a superioridade clínica do sonar Doppler sobre o estetoscópio de Pinard no seguimento clínico das pacientes, ainda que o primeiro confira maior conforto ao parteiro na auscultação da FCF.

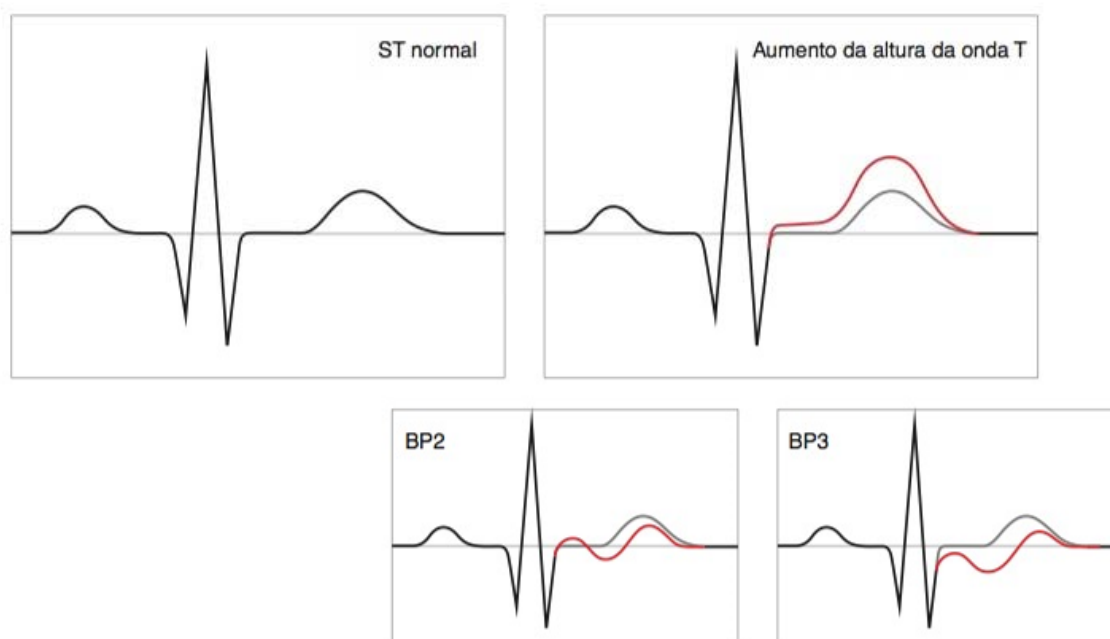


Figura 81.11 ■ Análise do ECG e da relação T: QRS. A relação T: QRS é derivada da amplitude da onda T dividida pela amplitude do complexo QRS. (Adaptada de Devoe, 2011.)

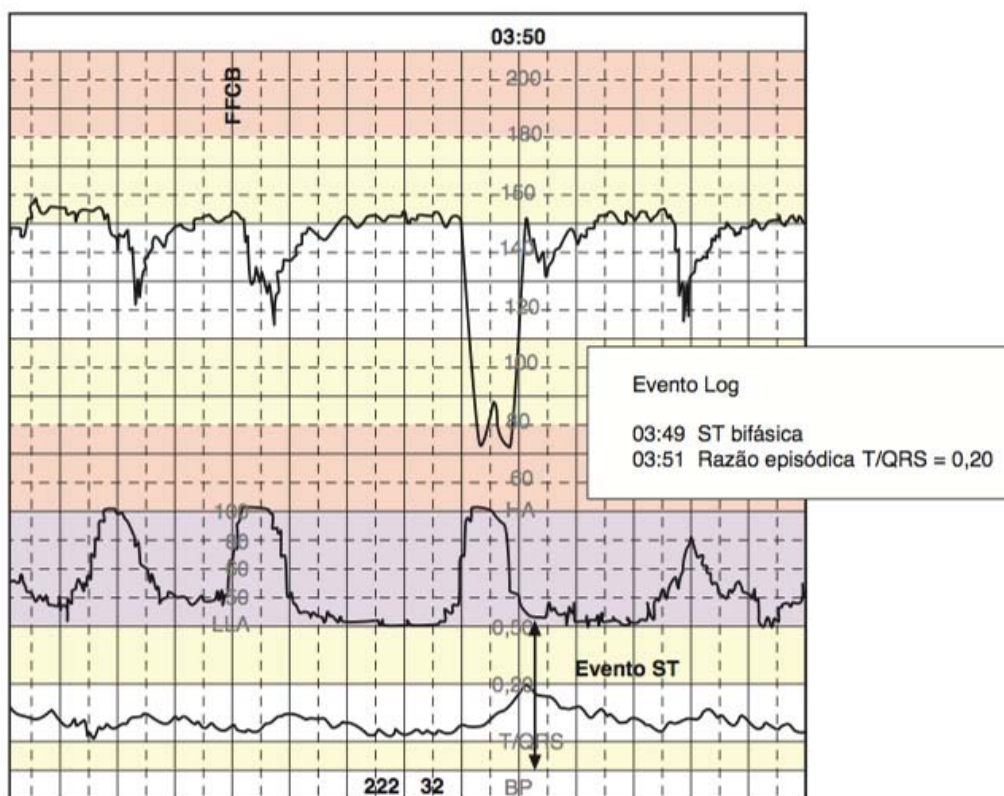


Figura 81.12 ■ Segmentos ST bifásicos (deprimidos) 2 e 3. (Adaptada de Devoe, 2011.)

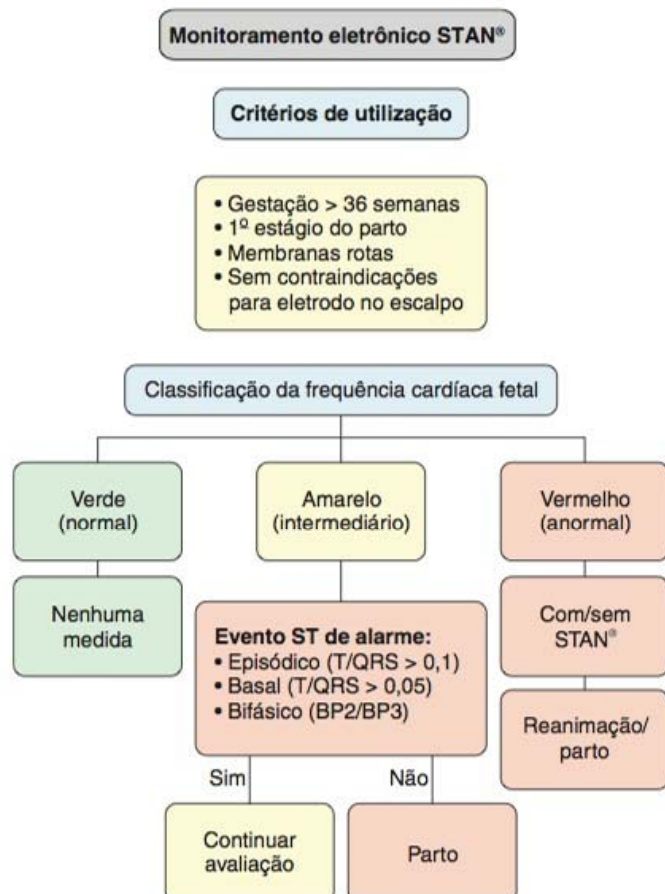


Figura 81.13 ■ Monitoramento STAN®.

► **Mecônio.** Associado a alterações patológicas da FCF e a parto em apresentação cefálica, é sinal de sofrimento fetal.

► **Síndrome de aspiração de mecônio (SAM).** Outrora relacionada à asfixia fetal intraparto, hoje sabemos decorrer de outros fatores: asfixia crônica e infecções congênicas. Foi discutida no Capítulo 40.

■ Significado clínico dos métodos diagnósticos

A microanálise, embora o mais fidedigno dos procedimentos, não se generalizou devido à sua extrema complexidade. A CTG tem a nossa preferência, não obstante algumas investigações a equiparem à vigilância clínica acurada do conceito. O monitoramento é obrigatório nos partos com CIR e no parto pré-termo.

As desacelerações (tardia e variável) determinadas pelas contrações uterinas indicam *stress* asfíxico intermitente no conceito (insuficiência uteroplacentária e fetoplacentária aguda), enquanto a influência cumulativa desses insultos é exteriorizada pela diminuição ou perda da oscilação na linha de base da FCF. Destarte, a presença de oscilação nos traçados de CTG indica normoxia central (sistema nervoso e miocárdio), enquanto a sua redução, na presença de desacelerações, significa comprometimento na oxigenação desses órgãos.

A oscilação da FCF pode ser afetada por outras influências que não a asfixia, como anomalias congênicas (anencefalia, bloqueio cardíaco), substâncias (narcóticos, atropina) e estados comportamentais fetais.

Durante o parto, a contração uterina, que causa diminuição transitória do fluxo sanguíneo uteroplacentário e umbilical, é capaz de determinar, respectivamente, o *dip* tardio ou o umbilical. Se o insulto se prolonga, os *dips* caminham para a sua somação, determinando a bradicardia fetal.

■ Prognóstico

Historicamente, a “lesão cerebral” perinatal foi considerada causa importante de paralisia cerebral e retardo mental. Na moderna Obstetrícia, o trauma físico durante o parto, como fator etiológico da lesão cerebral, virtualmente desapareceu.

Na verdade, hoje sabemos que, no máximo, 10% dos casos de paralisia cerebral (e porcentual menor de retardo mental), em recém-nascidos a termo, são decorrentes de asfixia perinatal. Antes as causas devem ser procuradas no decurso da gravidez: genéticas, bioquímicas, infecciosas, asfíxicas etc.

A FCF pode ser interpretada por meio de um *consenso* definido por 3 conceitos centrais (Miller, 2011) (Figura 81.14). O Conceito 1 é o de que a desaceleração tardia, variável ou prolongada reflete a interrupção no transporte de oxigênio em qualquer local da sua via de transporte da mãe até o conceito. O Conceito 2 sublinha que a presença de aceleração e/ou de variabilidade moderada (6 a 25 bpm) nos traçados de FCF excluem a acidemia metabólica fetal. Por fim, o Conceito 3 refere que a lesão neurológica hipóxica fetal e a paralisia cerebral necessitam da acidemia metabólica para que se constituam e estão caracterizadas no sangue da artéria umbilical por $\text{pH} < 7,0$ e *deficit* de base $\geq 12 \text{ mEq/L}$.

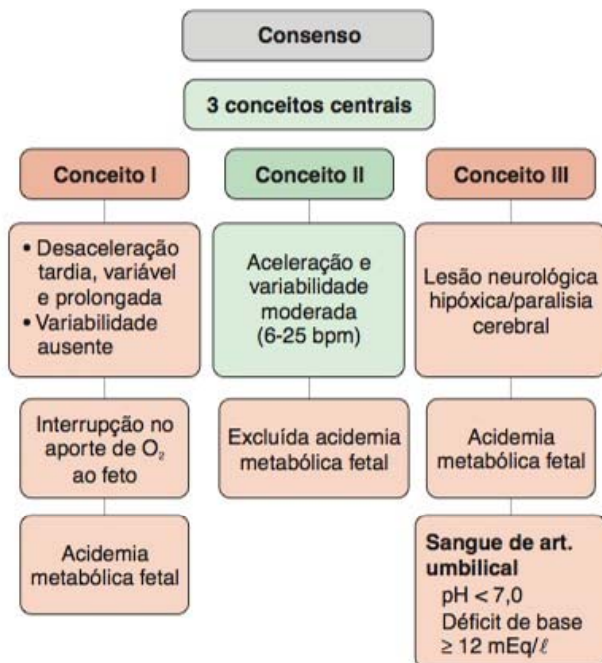


Figura 81.14 ■ Consenso de paralisia cerebral. (Adaptada de Miller, 2011.)

■ Tratamento

Pode ser individualizado em *profilático*, *tratamento durante o parto* e *reanimação do recém-nascido deprimido*.

■ Profilaxia

Recomenda o Centro Latino-americano de Perinatologia e Desenvolvimento Humano (CLAP):

- Não romper artificialmente as membranas ovulares*
- Não acelerar o parto que progride normalmente
- Só utilizar a ocitocina quando a evolução do parto se detém ou se retarda por motivo de deficiência na contratilidade uterina
- Não induzir o parto eletivamente
- Se houver indicação médica para a indução do parto, convém utilizar a menor dose de ocitócito capaz de fazê-lo iniciar e progredir
- Monitorar todos os partos induzidos
- Monitorar todos os partos em gestação de alto risco
- Não efetuar amniotomia para monitorar o parto, exceto se for necessária a análise do sangue fetal
- Conhecer todos os elementos que possam influenciar a resposta do útero à ocitocina.

Em caso de pacientes com indicação de indução do parto, é importante atentar que a utilização de agentes para amadurecimento cervical e aceleração do parto pode produzir quadros de taquissístolia. Por sua vez, a taquissístolia pode levar à hipoxia fetal com consequentes desfechos desfavoráveis. Assim, foram propostas algumas medidas visando diminuir o risco dessas complicações.

■ Tratamento durante o parto

Garite e Simpson (2011) descrevem diversas medidas de ressuscitação intrauterina durante o parto direcionadas a resolver o problema fisiopatológico do sofrimento fetal agudo (Tabelas 81.1 e 81.2). Os objetivos da reanimação intrauterina são: reverter qualquer hipoxia que possa levar à deterioração adicional ou pelo menos evitar períodos de padrões tocográficos indeterminados ou anormais que possam causar preocupação desnecessária a médicos e pacientes, levando a operações desnecessárias, ganhar tempo e otimizar o estado fetal na preparação para o parto operatório.

Tabela 81.1 ■ Algumas recomendações para a indução do parto.

Evitar a indução do parto antes de 39 semanas
Avaliar as condições materno-fetais a cada 30 min durante o amadurecimento do colo com misoprostol
Avaliar as condições materno-fetais a cada 15 min durante a indução do parto com ocitocina
Quando utilizar o misoprostol para o amadurecimento do colo, iniciar com a dose de 25 microgramas
Quando administrar ocitocina para a indução do parto, iniciar com 1 mU/min e aumentar no máximo 1 a 2 mU/min a intervalos mínimos de 30 min
Desenvolver protocolo para o tratamento da taquissístolia

Adaptada de Garite e Simpson, 2011 – *op. cit.*

*A amniotomia facilitaria a deformação da cabeça fetal (efeito traumático: bossa serossanguínea e cavalgamento dos parietais) e a oclusão dos vasos umbilicais (efeito asfíxico), durante as contrações uterinas. Em consequência do efeito traumático, aparecem com maior frequência os *dips* cefálicos, sequelas da compressão funicular e os *dips* umbilicais. Não se procedendo à amniotomia, a fase de dilatação demorará, em média, pouco mais de 50 min. Trabalhos de outros autores não têm confirmado ser a amniotomia precoce ominosa para o conceito.

Tabela 81.2 ■ Medidas sugeridas para intervir na atividade uterina excessiva.

Reposicionamento materno
500 mL em <i>bolus</i> IV de Ringer-lactato
Descontinuação do misoprostol
Redução ou descontinuação da ocitocina
Exclusão de descolamento prematuro da placenta (DPP)
Administração de agente tocolítico

Adaptada de Garite e Simpson, 2011 – *op. cit.*

■ Como melhorar o aporte de oxigênio

► **Oxigenação materna.** A difusão de oxigênio através da placenta é direcionada pela tensão de oxigênio e não pela sua concentração, e o P_{O_2} materno pode ser substancialmente elevado por meio da administração sob máscara desse gás à mãe, como demonstram diversas investigações.

► **Concentrado de hemácias.** Utilizado em condições excepcionais quando é grave a anemia materna (p. ex., hematócrito < 20 a 25%).

■ Melhorando o fluxo sanguíneo uteroplacentário

► **Hidratação intravenosa.** Em mulheres em trabalho de parto, especialmente naqueles de longa duração, é aconselhável a administração de líquidos em *bolus* IV, mesmo na ausência de alterações da FCF. A quantidade recomendada de 125 mL/h parece estar subestimada. Uma indicação importante é a administração de 500 a 1.000 mL de líquido em *bolus* IV antes das anestésias de condução (raque e peridural), visando impedir a hipotensão materna frequente após o bloqueio anestésico. Há consenso de que o líquido a ser administrado seja a solução salina normal ou o Ringer-lactato. Outras medidas que visam reverter a hipoxia fetal secundária à hipotensão materna são a elevação dos membros inferiores, o desvio do útero para a esquerda e, em casos extremos, a administração de efedrina.

► **Reposicionamento materno.** Há 2 situações primárias nas quais a mudança da posição materna pode melhorar a oxigenação do conceito e normalizar a FCF. A 1ª é maximizando a perfusão placentária, ao evitar a compressão aortocava, substituindo a posição supina pelo decúbito lateral direito ou esquerdo. A 2ª é quando ocorrem desacelerações variáveis desfavoráveis por compressão do cordão. Nesse caso, deverá ser procurada a posição materna que alivie a compressão umbilical.

► **Descontinuando ou diminuindo a ocitocina.** O exemplo mais comum de aumento da atividade uterina é a taquissístolia (> 5 contrações em 10 min por 30 min), espontânea ou decorrente do uso injudicioso de ocitócico. Nessas situações, é imperioso diminuir ou cessar a ocitocina.

► **Administração de tocolítico.** O tocolítico deve ser administrado quando há contratilidade excessiva e padrões indeterminados ou anormais de FCF. O agente escolhido é a terbutalina subcutânea na dose de 0,25 mg. Indicação importante também é enquanto se espera pelo parto operatório e a demora parece excessiva.

As medidas sugeridas para tratar a atividade uterina exagerada podem ser vistas na Tabela 81.2.

■ Como aliviar a compressão umbilical

► **Modificações dos puxos maternos.** No 2º estágio do parto, é comum a presença de desacelerações variáveis associadas a circulares do cordão. Nessas circunstâncias, nem a mudança da posição materna nem a amniotomía são prestímosas. Via de regra, a situação é contingente e não há repercussões na vitalidade fetal. Todavia, quando as desacelerações tornam-se muito prolongadas ou estão associadas a taquicardia ou perda da variabilidade, podem ocasionar acidose fetal. Eis medidas propostas: cessamento ou espaçamento dos puxos ou puxos dirigidos mais prolongados

► **Reposicionamento materno.** Já discutido anteriormente.

► **Amniotomía.** Graus leves de compressão do cordão no parto são frequentes e bem tolerados pelo feto. Mas quando o cenário é o de desacelerações variáveis prolongadas e profundas, com taquicardia e perda da variabilidade, a amniotomía com solução de salina normal é intervenção bem-sucedida.

► **Elevando a apresentação fetal.** A única indicação clara para essa situação é o prolapso do cordão umbilical enquanto se aguarda o parto operatório.

■ Reanimação do recém-nascido

Inúmeros fatores são responsáveis pelo recém-nascido apnéico, que não respira logo após o nascimento:

- Depressão dos centros respiratórios por asfixia de qualquer causa
- Drogas administradas à mãe (narcóticos, anestésicos)
- Imaturidade fetal (centros respiratórios e musculatura torácica)
- Obstrução da via aérea superior
- Pneumotórax
- Outras anormalidades pulmonares, intrínsecas (p. ex., hipoplasia) ou extrínsecas (p. ex., hérnia diafragmática)
- Aspiração de líquido amniótico tinto de mecônio
- Anormalidade de desenvolvimento do sistema nervoso central
- Septicemia
- Tocotraumatismos.

O tema será tratado no Capítulo 82.

■ Bibliografia complementar

- Alfirevic Z, Devane D, Gyte GML Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. Nº: CD006066. DOI: 10.1002/14651858.CD006066.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Intrapartum fetal heart rate monitoring. Practice Bulletin No 106. *Obstet Gynecol* 2009; 114:192.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of intrapartum fetal heart rate tracings. Practice Bulletin No 116. *Obstet Gynecol* 2010; 116:1232.
- Devoe LD. Fetal ECG analysis for intrapartum electronic fetal monitoring: a review. *Clin Obstet Gynecol* 2011; 54:56.
- Dildy GA. Fetal pulse oximetry. *Clin Obstet Gynecol* 2011; 54:66.
- Garite TJ, Simpson KR. Intrauterine resuscitation during labor. *Clin Obstet Gynecol* 2011; 54:28.
- Liston R, Crane J, Hughes O *et al.* Fetal health surveillance in labour. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2002; 24:342.

- MacLennan A. A template for defining a causal relationship between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. International Cerebral Palsy Task Force. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2000; 40:13.
- Macones GA, Hankins GD, Spong CY, Hauth J, Moore T. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development Workshop Report on Electronic Fetal Monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines. *Obstet Gynecol* 2008; 112:661.
- Miller DA. Intrapartum fetal heart rate definitions and interpretation: evolving consensus. *Clin Obstet Gynecol* 2011; 54:16.
- Mozurkewich E, Wolf FM. Near-infrared spectroscopy for fetal assessment during labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 3. Art. No.: CD002254. DOI: 10.1002/14651858.CD002254.
- Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Intrapartum fetal surveillance clinical guidelines. Australia: RANZCOG, 2006.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The use of electronic fetal monitoring: the use and interpretation of cardiotocography in intrapartum fetal surveillance. London: RCOG, 2001.
- Sundström AK, Rosén D, Rosén KG. Fetal surveillance with STAN®. Neoventa, 2000.

*R*eanimação Neonatal

Manoel de Carvalho e Maria Elizabeth Lopes Moreira

- Equipamentos necessários, 952
- Fluxograma para ressuscitação, 953
- Considerações importantes, 953
- Bibliografia suplementar, 955

Aproximadamente 10% dos recém-nascidos irão necessitar de algum tipo de assistência para iniciar a respiração ao nascimento e manter frequência cardíaca acima de 100 bpm, pois uma série de ajustes fisiológicos será necessária para que a transição da vida intrauterina para a extrauterina se faça adequadamente (Burón Martínez *et al.*, 2006). Atualmente, a estratégia do programa de ressuscitação neonatal na sala de parto da Academia Americana de Pediatria, versão 2010, tem sido adotada pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e recomendada para uso universal (SBP, 2011). Na atual versão foram introduzidas várias mudanças baseadas em pesquisas experimentais e clínicas. Em geral, os recém-nascidos devem ser mantidos aquecidos, a aspiração de vias respiratórias deve ser evitada e, se for necessário utilizar oxigênio ou pressão positiva, pressão, volume e fração inspirada de oxigênio, isso deve ser feito com as menores quantidades possíveis para evitar danos às vias respiratórias e *stress* oxidativo. Os primeiros minutos de vida são decisivos, e as decisões e procedimentos adotados nesse período influenciarão a qualidade de vida para sempre (Vento, 2010).

O sucesso da implementação dessas condutas deve-se principalmente a: antecipação dos problemas; avaliação adequada do recém-nascido; hierarquização nas decisões.

► **Antecipação dos problemas.** A antecipação dos problemas que possam se apresentar no momento do nascimento pode ser feita ao se obter uma boa história gestacional por meio de uma conversa com o obstetra e/ou uma consulta pré-natal com os pais. Além de serem obtidas informações que nortearão as condutas ao nascimento com o recém-nascido, a consulta com os pais pode se tornar uma ocasião adequada para o início de instruções sobre a forma de atendimento ao recém-nascido ainda na sala de parto, incentivo ao aleitamento materno e outras. A escolha do local do nascimento também é importante, considerando a presença ou não de algum risco para a mãe ou recém-nascido no momento do parto. A Tabela 82.1 apresenta os principais fatores de risco que necessitarão de assistência adequada e personalizada na sala de parto.

► **Avaliação adequada do recém-nascido.** A avaliação do recém-nascido ao nascer é baseada em 4 perguntas:

- O bebê respira ou chora?
- O bebê nasceu a termo?
- O líquido amniótico está livre de mecônio?
- O tônus muscular é bom?

Se a resposta a uma das perguntas for não, deve-se considerar que o recém-nascido provavelmente necessitará de algum tipo de ressuscitação. O item cor, que anteriormente constava das perguntas, foi retirado do protocolo, uma vez que o recém-nascido não precisa estar necessariamente rosado nos primeiros minutos de vida. A avaliação da cor dos recém-nascidos é subjetiva e não tem relação com a saturação de oxigênio (O'Donnell *et al.*, 2007).

► **Hierarquização nas decisões.** Durante a reanimação de um recém-nascido gravemente deprimido, as decisões e atitudes deverão seguir um fluxograma adequado firmado em um consenso internacional, já com algumas condutas baseadas em evidências e modificado em 2010 (Wyllie *et al.*, 2010). Esse consenso enfatiza que uma ventilação adequada com pressão positiva permanece como o principal ponto na reanimação de um recém-nascido. Quando indicada (apneia, respiração irregular e/ou FC < 100 bpm), a *ventilação com pressão positiva* (VPP) precisa ser iniciada nos primeiros 60 segundos de vida (*minuto de ouro*).

Recém-nascidos com idade gestacional igual ou acima de 32 semanas devem ser ventilados inicialmente com oxigênio a

Tabela 82.1 Fatores de risco para o recém-nascido.

1. Fatores maternos
 - Hipertensão grave
 - Sedação materna profunda
 - Diabetes melito
 - Enfermidades crônicas
 - Corioamnionite
 - Idade materna (menor que 16 anos ou maior que 35 anos)
2. Fatores fetais
 - Gestação múltipla
 - Prematuridade (< 37 semanas)
 - Pós-maturidade (≥ 42 semanas)
 - Crescimento intrauterino restrito
 - Aloimunização Rh
 - Polidramnia ou oligodramnia
 - Malformações congênitas
 - Infecção intrauterina
3. Relacionados ao parto
 - Sofrimento fetal
 - Relato de diminuição dos movimentos fetais antes do parto
 - Apresentação anômala
 - Prolapso de cordão umbilical
 - Ruptura prolongada de membranas
 - Hemorragia anteparto
 - Líquido amniótico meconial

Adaptada de Burón Martínez *et al.*, 2006.

21% e os menores de 32 semanas, com 21 a 30% (Vento, 2010). Assim, é desejável a presença de *blender* para monitoramentos das concentrações de oxigênio e *saturímetro* para *oximetria de pulso* na sala de parto. Quando o *blender* não estiver disponível, a VPP deve ser iniciada com oxigênio a 21% (SBP, 2011).

Entubação, massagem cardíaca e administração de fármacos expansores de volume são raramente necessárias nos recém-nascidos a termo ou próximo do termo (Vento, 2010).

■ Equipamentos necessários

Material para aspiração:

- Rede de vácuo com manômetro, aspirador portátil ou pera
- Sondas números 6, 8 e 10
- Seringas
- Peça para aspiração de mecônio.

Material para ventilação ou oxigenoterapia:

- Máscaras de diversos tamanhos
- Fonte de oxigênio com fluxômetro (fluxo de até 10 l/min)
- Balão com válvula de segurança ou monitor de pressão (*ambu*) ou ventilador mecânico manual
- *Blender*
- Oxímetro de pulso (*saturímetro*).

Material para entubação:

- Laringoscópio com lâmina reta números 0 e 1
- Pilhas extras
- Tubos traqueais números 2,5; 3,0; 3,5 e 4,0 de diâmetro interno
- Guia (opcional)
- Material para fixação do tubo (esparadrapo, bigodes etc.).

Medicações:

- Adrenalina 1:10.000
- Soro fisiológico ou lactato de Ringer
- Bicarbonato de sódio
- Naloxona

- Material para cateterismo umbilical (luvas, *scalps*, solução de iodo, cateteres, material para fixação)
- Seringas de 1, 3, 5, 10, 20 e 50 mL
- Agulhas.

Outros:

- Berço de calor radiante com acesso pelos 3 lados
- Luvas
- Relógio
- Estetoscópio
- Campos aquecidos.

■ Fluxograma para ressuscitação

Ao nascimento, responda:

- O recém-nascido respira ou chora?
- O líquido amniótico está livre de mecônio?
- A gestação ocorreu a termo?
- O recém-nascido apresenta bom tônus muscular?

Se a resposta para todos os itens precedentes for *sim*, você pode atender o recém-nascido no colo da mãe, secando, mantendo vias respiratórias pérvias e providenciando seu aquecimento por meio do contato com a mãe. Avaliar a frequência cardíaca e respiração de modo contínuo. Se o bebê e a mãe estiverem bem, o início do aleitamento materno é desejável ainda na sala de parto.

Se a resposta a qualquer um dos itens precedentes for *não*, você deve seguir as etapas de atendimento mostradas a seguir e sintetizadas na Figura 52.1.

■ Etapa A

Estabelecimento de via respiratória pérvia; 30 segundos

- Posicione a cabeça do recém-nascido em leve extensão, aspire via respiratória somente se necessário
- Providencie aquecimento colocando o recém-nascido em berço de calor radiante, seque-o e retire os campos úmidos. Se o recém-nascido tiver menos de 29 semanas após a secagem, recomenda-se colocá-lo em um saco plástico de polietileno para manter a temperatura.

Avaliação da Etapa A:

- Respiração (apneia ou respiração irregular)
- Frequência cardíaca.

Se o recém-nascido apresentar apneia e/ou frequência cardíaca abaixo de 100 bpm, passe para a etapa seguinte.

■ Etapa B

Respiração

- Providencie ventilação com pressão positiva, usando balão e oxigênio a 21% se o recém-nascido apresentar idade gestacional ≥ 32 semanas e 21 a 30% se a idade gestacional for < 32 semanas
- Monitore a saturação de hemoglobina (use oxímetro de pulso na sala de parto)
- Avalie novamente em 30 segundos
- Se o recém-nascido estiver respirando e com frequência cardíaca acima de 100 bpm, siga os cuidados anteriores, pare

a ventilação e monitore respiração, frequência cardíaca e saturação de oxigênio

- Se, apesar da ventilação eficaz, a frequência cardíaca permanecer abaixo de 100 bpm, assegure que a ventilação esteja adequada e considere o uso de oxigênio e intubação.

■ Etapa C

Circulação

Se, após ventilação eficaz, uso de oxigênio e intubação, a frequência cardíaca continuar menor que 60 bpm:

- Continue ventilando (o recém-nascido deve estar intubado neste momento)
- Inicie a massagem cardíaca
- Reavalie em 30 segundos
- Se a frequência cardíaca se mantiver abaixo de 60 bpm, passe para a etapa seguinte.

■ Etapa D

Fármacos

- Administre adrenalina
- Administre expansor de volume se houver choque
- A melhor via para administração de fármacos na sala de parto é a veia umbilical, de fácil acesso. Use os procedimentos padrões para cateterismo umbilical: campos estéreis, cateteres estéreis etc.

■ Considerações importantes

- Conheça a história obstétrica para antecipar possíveis riscos
- Se o parto for de alto risco, considere a necessidade de 1 ou 2 auxiliares no atendimento ao recém-nascido
- Prepare sempre e cheque todo o material, mesmo para os partos de baixo risco. Surpresas são sempre desagradáveis
- A temperatura ambiente na sala de parto deve ser em torno de 26°C
- A aspiração das vias respiratórias dos recém-nascidos pelos obstetras logo após a saída dos ombros não é mais recomendada. Existem evidências que comprovam que essa manobra não diminui a aspiração de mecônio (Vain *et al.*, 2004; Stringuer *et al.*, 2007)
- Não é necessário aspirar a traqueia de recém-nascido com líquido meconial, desde que ele esteja ativo e vigoroso. Porém, caso se mostre deprimido, em apneia ou com frequência cardíaca abaixo de 100 bpm, a traqueia deve ser aspirada antes de qualquer manobra (Vain *et al.*, 2004)
- Para ventilar com pressão positiva, use sempre o balão ou o ventilador mecânico manual. Nunca use borracha de látex apertada nas narinas do recém-nascido. Essa manobra é perigosa e pode causar pneumotórax
- O oxigênio suplementar deve ser evitado. Nos recém-nascidos a termo, comece a VPP com FI_{O_2} de 21%
- A massagem cardíaca sempre segue a ventilação com pressão positiva, ao contrário do que ocorre no adulto, em que a massagem é o 1º procedimento. No recém-nascido, providenciar via respiratória pérvia e respiração eficaz por ventilação com pressão positiva antes da massagem cardíaca é de fundamental importância. O bebê deve estar intubado antes do início da massagem cardíaca

- A melhor maneira de realizar massagem cardíaca é usando os polegares com as mãos envolvendo o tórax
- No recém-nascido, a ventilação e a massagem cardíaca devem ser realizadas de maneira sincrônica na proporção de 3:1
- Minimizar a perda de calor principalmente nos recém-nascidos menores de 28 semanas é sempre importante. Providencie

aquecimento e embrulhe o recém-nascido em plástico para diminuir a perda de calor

- Um monitor de saturação de oxigênio, um *blender* e uma fonte de ar comprimido serão necessários para um adequado atendimento ao recém-nascido na sala de parto (ILCOR, 2006).

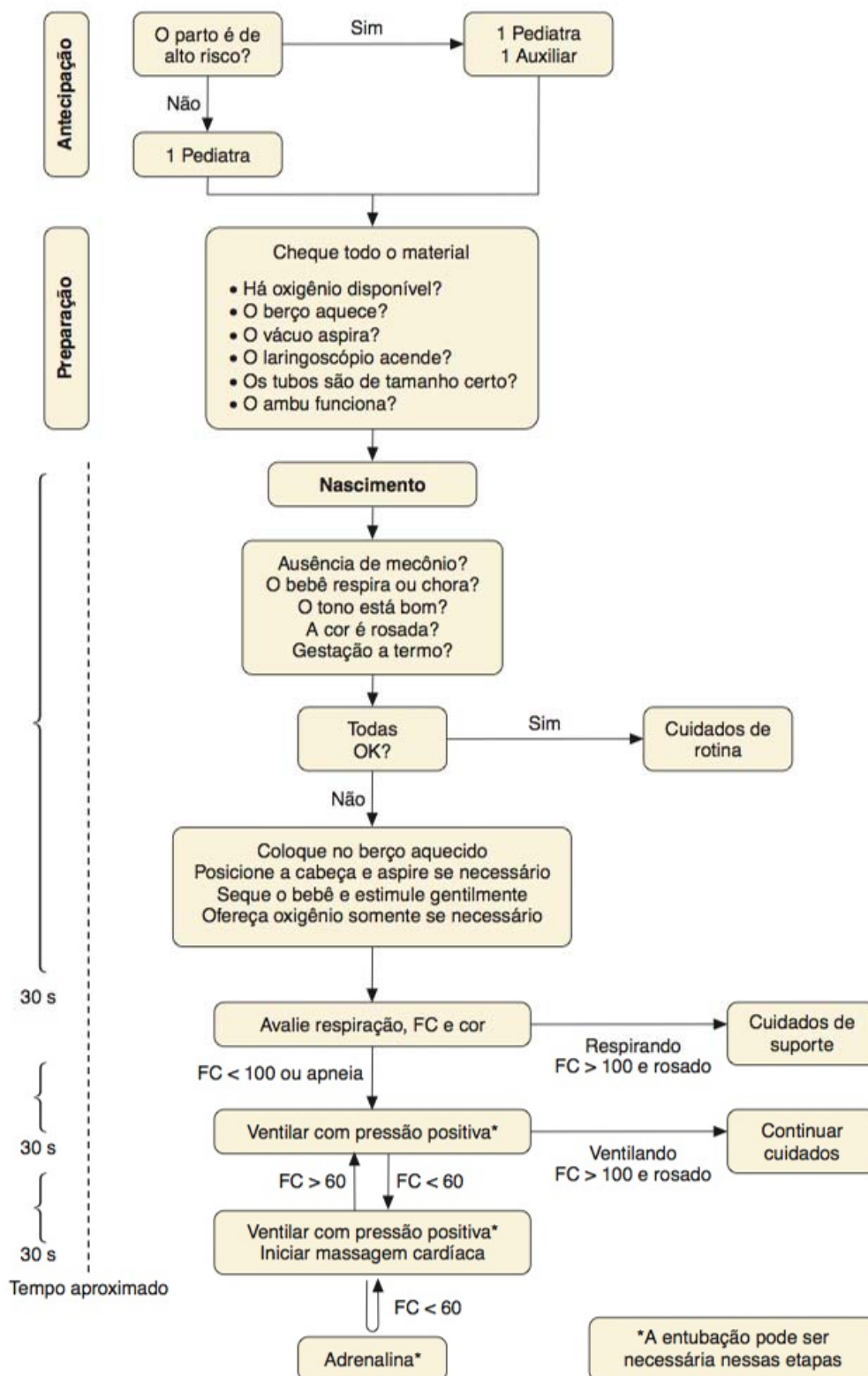


Figura 82.1 Fluxograma para ressuscitação neonatal. (Adaptada da SBP, 2011.)

■ Bibliografia suplementar

- American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion N° 379: Management of delivery of a newborn with meconium-stained amniotic fluid. *Obstet Gynecol* 2007; 110:739.
- Burón Martínez E, Aguayo Maldonado J; Grupo de RCP Neonatal de la Sociedad Española de Neonatología. [Neonatal resuscitation] *An Pediatr (Barc)* 2006; 65:470.
- International Liaison Committee on Resuscitation. The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) consensus on science with treatment recommendations for pediatric and neonatal patients: pediatric basic and advanced life support. *Pediatrics* 2006; 117:e955.
- O'Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, Carlin JB, Morley CJ. Clinical Assessment of infant colour at delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2007; 92:465.
- Sociedade Brasileira de Pediatria. Disponível em: www.sbp.com.br/pfds/PRN-SBP-ReanimacaoNeonatalFinal-2011-25-mar2011.pdf. Acesso em: 10 out. 2011.
- Stringer M, Brooks PM, King K, Biesecker B. New guidelines for maternal and neonatal resuscitation. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2007; 36:624.
- Vain NE, Szyld EG, Prudent LM *et al.* Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomized controlled trial. *Lancet*. 2004; 364:597.
- Vento M, Saugstad OD. Resuscitation of the term and preterm infant. *Semin Fetal Neonat Med* 2010; 15:216.
- Wyllie J, Perlman JM, Kattwinkel J *et al.* International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. part 11. Neonatal resuscitation. *Resuscitation* 2010; 81: e260.

*D*istocias do Trajeto. Desproporção Cefalopélvica. Distocia de Ombros

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- **Distocias do Trajeto, 957**
 - Distocias do trajeto mole, 957
 - Distocias do trajeto duro (vícios pélvicos), 958
- **Desproporção Cefalopélvica, 959**
 - Avaliação clínica da insinuação da cabeça fetal, 959
- **Distocia de Ombros, 960**
 - Predição e prevenção, 960
 - Complicações, 960
 - Tratamento, 960
 - Bibliografia suplementar, 963

Distocias do Trajeto

Muitas considerações patológicas do canal do parto criam dificuldades à evolução do trabalho; constituem as *distocias do trajeto*. Ocorrem nas partes moles – *distocia do trajeto mole* – ou no arcabouço ósseo da pelve – *distocia do trajeto duro* (vícios pélvicos).

■ Distocias do trajeto mole

Podem ser ocasionadas pelas anomalias localizadas em qualquer das porções do canal do parto (colo, vagina, vulva) e por tumorações prévias, genitais ou extragenitais.

■ Distocias do colo

► **Rigidez.** Caracterizada pela dureza, resistência e inextensibilidade do colo, é observada em primigestas idosas, nas pacientes de cervicites, ou como consequência de operações plásticas e cauterizações.

A rigidez cervical dificulta ou impede a dilatação, podendo, nos casos mal orientados, ocasionar a amputação espontânea do órgão. Nessa complicação, as contrações uterinas comprimem a apresentação e produzem zona isquêmica na porção intravaginal do colo.

A prova de trabalho é medida que se pode tentar. Verificada a impossibilidade da dilatação, a cesariana se torna necessária.

► **Aglutinação (Figura 83.1).** Decorre de processos infectuosos que, destruindo os epitélios da cérvix, determinam a justaposição das bordas do orifício externo.

Ao toque, no parto adiantado, percebe-se, em vez do orifício, tubérculo ou depressão punctiforme, circunscrito por anel resistente. Limitando-se a aglutinação ao orifício externo, o colo se apaga completamente, é delgado, averiguando-se, muitas vezes, através dele, suturas e fontanelas, o que leva o parteiro inexperiente a supor completa a dilatação.

A pressão do dedo, seguida de movimentos em espiral, para desfazer bridas e deslocar o polo inferior do ovo, é manobra singela capaz de resolver a maioria dos casos. Todavia,

essa medida pode malograr em vista de aderências mais fortes (*conglutinação*) e, nesse caso, a operação cesariana é o melhor caminho; extraído o feto, é necessário, por via retrógrada, restabelecer o canal cervical.

► **Distopias.** As alterações da estática uterina, espontâneas ou determinadas pelas operações corretoras de prolapso ou retroversão, podem acarretar expansão desigual do segmento inferior, na maioria das vezes com predominância de sua parede anterior, ocasionalmente da posterior ou das laterais, originando saculação que produz desvio do colo para trás, para diante ou para os lados. É a *dilatação saciforme* (Figura 83.2), confundida com a bolsa-das-águas e a dilatação completa; através do segmento, muito fino, percebem-se suturas e fontanelas.

► **Edema.** É observado nos partos prolongados, por compressão do colo entre a apresentação e a pelve. Abrangendo, no geral, toda a cérvix, é predominantemente encontrado no lábio anterior.

A infiltração edematosa dificulta a dilatação, chegando a impedi-la. Quando a situação perdura, pode haver necrose dos tecidos cervicais.

Nos casos simples, com dilatação avançada, a conduta consiste em arregaçar o lábio anterior, levando-o para cima da apresentação. Quando a dilatação permanece estacionária, impõe-se a operação cesariana.



Figura 83.1 ■ Aglutinação do colo.

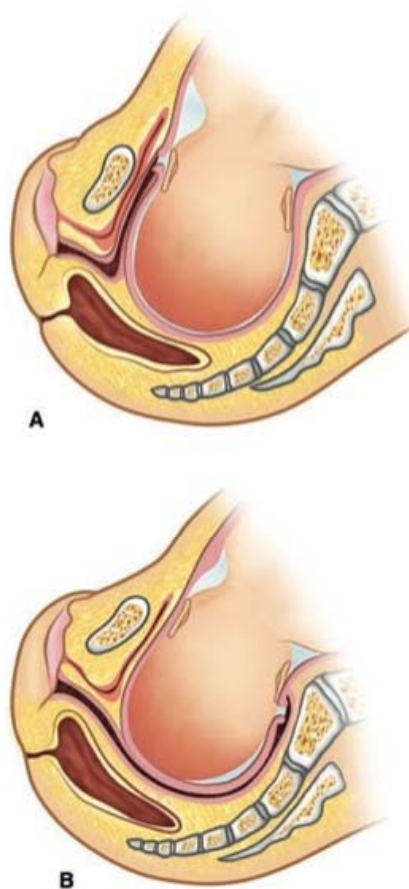


Figura 83.2 ■ Dilatação saciforme do segmento inferior. A. Desvio do colo para diante. B. Desvio posterior.

■ Distocias da vagina

► **Septos.** Geralmente congênitos, podem ser longitudinais ou transversais, completos ou incompletos. Os mais frequentes, longitudinais, muitas vezes vêm acompanhados de outras anomalias do aparelho genital.

Os septos longitudinais totais quase sempre se associam ao útero duplo, havendo 2 orifícios cervicais e 2 cavidades uterinas independentes. Poderá surgir gravidez em um ou noutro hemiútero (mais raramente em ambos) e o parto evoluir normalmente. Quando distocia se interpõe é, pelo geral, motivada pelo hemiútero vazio e não pelo septo vaginal.

O septamento incompleto cria, frequentemente, obstáculo ao parto, indicando a cesariana.

■ Distocias da vulva

Não suscitam, habitualmente, dificuldades consideráveis ao desprendimento da apresentação, sendo, em sua maioria, resolvidas pela episiotomia.

► **Varizes.** Não acarretam maiores transtornos. É, no entanto, de se lhe temer a ruptura, que ocasiona hematomas vulvovaginais, próprios do sobreparto, embora também ocorram na gravidez.

► **Cistos e abscessos da glândula de Bartholin.** Quando de pequenas dimensões, não costumam causar distocias; muito desenvolvidos, devem ser extirpados ou incisados.

► **Condilomas acuminados.** De ordinário não trazem dificuldades à expulsão do feto mas acarretam rupturas complicadas, difíceis de reparar. A episiotomia será feita em local livre de vegetações. Consoante a extensão, indicam cesárea.

► **Linfogranulomatose venérea.** Durante o período expulsivo, a infiltração e a reduzida elasticidade dos tecidos vulvoperineais e perirretais dificultam progressão e expulsão. Esta dá-se à custa de rupturas importantes, cuja cicatrização tarda em virtude da infecção. O traumatismo do parto é também desfavorável à evolução da doença, o que facilita a disseminação. A operação cesariana evita esses agravos e complicações outras.

► **Hímen.** A parturiente com hímen normal e íntegro é exceção. Não há razões médicas para indicar cesariana. O hímen *anormal* é condição que oferece considerável resistência ao desprendimento da apresentação e constitui ponto de origem de grandes rupturas. Deve-se seccionar o anel fibroso ou desinseri-lo à ponta de tesoura.

■ Tumorações prévias

Denominam-se *prévias* as tumorações que se colocam para diante da apresentação fetal e, por sua localização, dificultam ou impedem a progressão do móvel. Distinguem-se em *genitais* e *extragenitais*, sendo as primeiras mais frequentes.

► **Miomas uterinos.** Os miomas do corpo raramente obstruem o canal do parto (Figura 83.3); somente os subserosos, com grande pedículo, poderão, eventualmente, tender a penetrar na pelve. Os nódulos que se desenvolvem no segmento inferior, por sua situação mais baixa que a apresentação, costumam prejudicar ou impedir o parto transpélvico (ver a Figura 83.3).

Não é rara a ascensão do tumor durante a gravidez ou no decorrer do trabalho, o que permite o trânsito da cabeça fetal. No parto, deve-se atentar para a possibilidade da ruptura uterina quando obstruída a parturição.

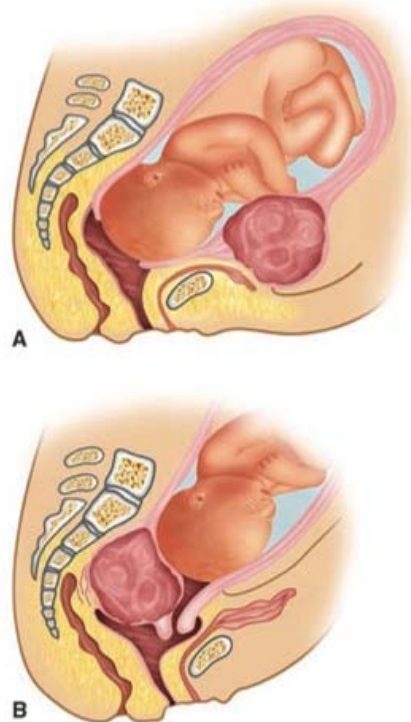


Figura 83.3 ■ Distocia por mioma uterino. **A.** Aqui o tumor não impede a parturição. **B.** No caso figurado, assume as características de tumor prévio.

Nos miomas prévios bloqueantes, a via única é a abdominal, cesárea seguida ou não de ablação do tumor (miomectomia ou histerectomia), a depender do caso.

► **Cistos e tumores do ovário.** Cistos do ovário e tumores sólidos, ocasionalmente, podem tornar-se bloqueantes, impedindo o parto pela via natural. Ao contrário dos miomas, só excepcionalmente sofrem deslocamento espontâneo para cima.

A ruptura dos cistos papilíferos pode causar a disseminação das papilas epiteliais pela cavidade peritoneal; aderem elas ao peritônio e proliferam. A indicação adequada é a laparotomia, para histerotomia e ooforectomia parcial.

■ Tratamento

A operação cesariana resolverá os casos impeditivos do parto vaginal.

■ Distocias do trajeto duro (vícios pélvicos)

Pelve viciada é a que apresenta acentuada redução de um ou mais de seus diâmetros, ou modificação apreciável de forma.

O estudo pormenorizado dos vícios pélvicos, que ocupava a parte nobre e mais extensa dos antigos compêndios, perdeu valimento. A operação cesariana, segura e trivial, tornou essas cogitações anacrônicas para a prática obstétrica.

■ Diagnóstico

Os vícios pélvicos de grande porte são facilmente diagnosticados durante os exames pré-natais, pela pelvimetria

externa, ou à simples inspeção. Causam transtornos já durante as últimas fases da gravidez: a cabeça se mantém alta, o que gera dificuldades respiratórias. Esses distúrbios são mais acentuados nas cifoescolióticas, porque o espaço abdominal apresenta-se diminuído devido à descida do tórax; não é raro as costelas nivelarem-se com as rebordas da pelve. Em tais circunstâncias, há comprometimento da circulação e diminuição da ventilação pulmonar, razões de mau prognóstico.

Defeitos mais discretos habitualmente só são rastreados no decurso do trabalho, que não progride, distócico, incapaz de se resolver pelas vias naturais.

■ Parto no vício pélvico

É muito difícil estabelecer-lhe o prognóstico. Deformidades ligeiras podem possibilitar o parto natural. O tamanho reduzido do feto, a plasticidade da cabeça se a apresentação for cefálica e boa cinética uterina permitem a expectação armada. Os graves vícios obrigam, desde logo, à via alta.

O parto prolongado e os tocotraumatismos ameaçam a higiene do feto e da mãe.

Como norma está indicada a operação cesariana, embora possa ser tentada, nos casos duvidosos, a prova de trabalho, comentada mais adiante.

Desproporção Cefalopélvica

A *desproporção cefalopélvica* (DCP) implica a falta de proporcionalidade entre a cabeça fetal e a pelve materna (Figuras 83.4 e 83.5).

Nas apresentações cefálicas, a desproporção decorre do volume demasiado ou da atitude viciosa da cabeça.

Constituem, todavia, as apresentações anômalas casos particulares de desproporção, e o uso limita o estudo da proporcionalidade ao da relação cefalopélvica, excluídas, naturalmente, as atitudes defletidas (Capítulo 85).

Mulheres de pequena estatura com fetos grandes são candidatas a desenvolver o problema, e também fraturas prévias da pelve ou doenças ósseas metabólicas.

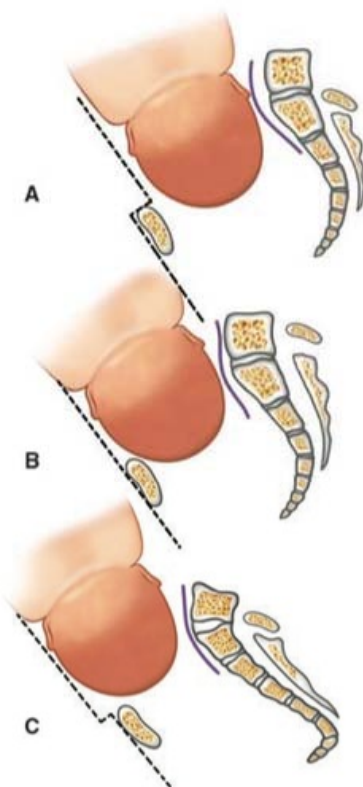


Figura 83.4 ■ As relações da cabeça com a sínfise púbica. **A.** Boa proporcionalidade cefalopélvica. **B.** Pequena desproporção. **C.** Grande desproporção.

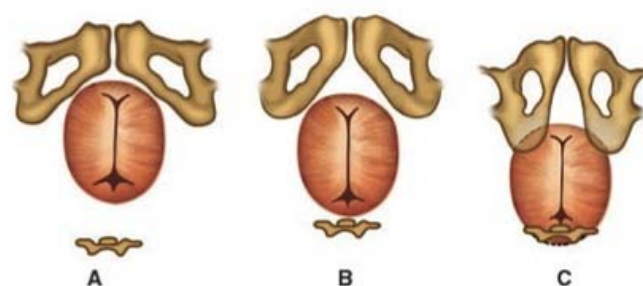


Figura 83.5 ■ **A.** Cabeça passando pelo estreito inferior normal. **B.** Bacia afunilada: ângulo subpúbico angustiado, deslocando a cabeça para trás; o diâmetro sagital posterior do estreito inferior é amplo e permite a parturição. **C.** Ângulo subpúbico muito estreitado, não compensado pela amplitude do diâmetro sagital posterior; o parto não se dá.

■ Avaliação clínica da insinuação da cabeça fetal

Na primípara, se a cabeça não se insinua antes ou até a proximidade do parto, fica caracterizada a suspeita de desproporção cefalopélvica. Na multípara, o polo costuma se encaixar no período expulsivo, não tendo significado maior sua persistência, alta e móvel, no início do trabalho de parto.

Considera-se a cabeça insinuada quando o vértice atinge ou ultrapassa a altura das espinhas ciáticas, plano "0" (zero). O aprofundamento da cabeça na escavação é anotado pelo número de centímetros que distam desse ponto ao ápice da apresentação. Para cima: "-1", "-2" etc., para baixo: "+1", "+2" etc.

Suspeita-se de desproporção cefalopélvica se:

- O progresso do parto for lento e arrastado, a despeito de eficiente a contratilidade uterina
- Não houver insinuação da cabeça fetal (nas primíparas)
- O toque vaginal revelar moldagem acentuada da cabeça e bossa serossanguínea
- A cabeça estiver deficientemente aplicada ao colo.

► **Sinal de Farabeuf.** Pelo toque vaginal poder-se-á procurar esse sinal, muito do apreço dos clássicos, mas de valor relativo, pois mostra apenas a altura do ápice da apresentação (Figura 83.6).

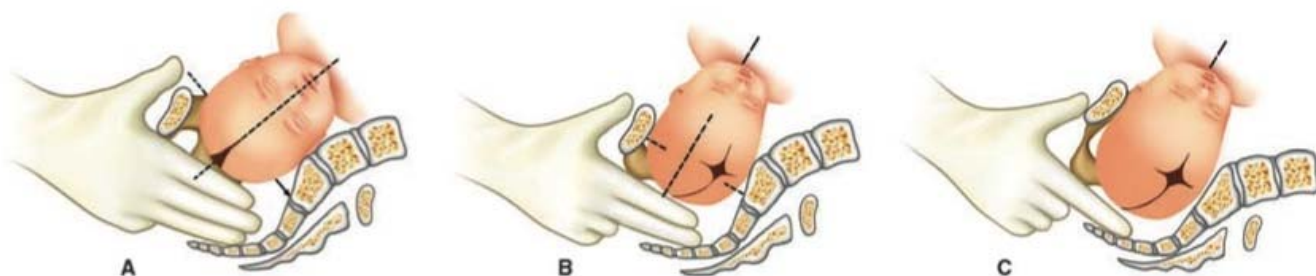


Figura 83.6 ■ Sinal de Farabeuf para o diagnóstico da insinuação. **A.** A cabeça está apenas adaptada ao estreito superior: 3 dedos podem ser introduzidos entre o vértice da apresentação, o plano do cóccix e o do períneo. **B.** Apresentação insinuada: 2 dedos apenas podem ser colocados. **C.** Cabeça profundamente insinuada: somente 1 dedo.

■ Radiologia. Ultrassonografia. Diagnóstico

Os possíveis efeitos ominosos decorrentes dos raios X e o uso alargado da operação cesariana tornaram o método obsoleto. A ultrassonografia, inócua, fornece apenas, com exatidão, a *conjugata vera* e o diâmetro biparietal (DBP) do feto.

Atualmente, o diagnóstico da DCP é baseado na observação de trabalho de parto protraído ou das “paradas de progressão” durante a fase ativa. Estas, por sua vez, podem decorrer de distocias funcionais, malposições (p. ex., deflexão, assinclitismo) ou apresentações anômalas (p. ex., mento posterior, fronte), condições mais frequentes que a DCP *per se*. Na prática, após o diagnóstico da parada de progressão, a primeira medida deve ser otimizar a atividade uterina com amniotomia e ocitocina. Caso a contratilidade uterina já tenha sido otimi-

zada e o parto permaneça distócico, então causas mecânicas devem estar implicadas. O uso do partograma é indispensável para monitorar o progresso do parto, permitindo identificar suas anormalidades e realizar as intervenções adequadas. Normalmente, as alterações de parada secundária da dilatação e parada secundária da descida permitem suspeitar a possibilidade de DCP, especialmente quando o feto não está insinuado (Capítulo 80).

■ Tratamento

Pode ser permitida a *prova de trabalho*, embora a cesariana seja o procedimento de escolha. Merece sublinhado: o *fórceps* é *péssimo instrumento na desproporção cefalopélvica*.

Distocia de Ombros

A *distocia de ombros* se configura quando a extração dos ombros não se realiza após a tração de rotina, sendo necessárias manobras adicionais. Na maioria dos casos, a distocia ocorre no ombro anterior impactado na sínfise materna.

A incidência de distocia de ombros nos EUA e no Reino Unido é de 0,6%. A distocia de ombros é verdadeira emergência obstétrica, pois quase 50% dos fetos morrem por hipoxia/acidose dentro de 5 min da liberação da cabeça.

■ Predição e prevenção

Embora existam inúmeros fatores de risco associados à distocia de ombros (Tabela 83.1), ela é, na verdade, imprevisível. Mesmo a macrosomia fetal, o principal fator de risco, não é bom preditor. A maioria dos bebês com > 4.500 g não desenvolve a distocia de ombros e quase 50% dos bebês com essa complicação pesam menos de 4.000 g. Além disso, o ultrassom de 3º trimestre tem apenas 60% de sensibilidade para macrosomia (peso > 4.500 g).

A cesárea eletiva para prevenir a distocia de ombros só está indicada em pequeno grupo de mulheres com diabetes e suspeita de macrosomia fetal (peso estimado > 4.500 g). Igualmente, a cesárea eletiva está indicada sempre que o peso estimado fetal for maior que 5.000 g.

Tabela 83.1 ■ Fatores de risco associados à distocia de ombros.

Anteparto	Intraparto
Distocia de ombros prévia	Primeiro estágio do parto prolongado
Macrossomia	Parada secundária
Diabetes	Segundo estágio do parto prolongado
Índice de massa corporal materno > 30 kg/m ²	Estimulação com ocitocina
Indução do parto	Parto vaginal assistido (fórceps)

■ Complicações

A morbidade e a mortalidade perinatal estão elevadas, assim como a morbidade materna, especialmente pela hemorragia pós-parto e lacerações de períneo de 3º e de 4º graus. A complicação fetal mais frequente é a paralisia do plexo braquial, depois a fratura de clavícula e do úmero (Figura 83.7). Praticamente todas as paralisias se resolvem em 6 a 12 meses, mas 10% se tornam definitivas.

■ Tratamento

A distocia de ombros é óbvia quando a cabeça fetal se exterioriza e se retrai, o que é comumente referido como “sinal da tartaruga”. Já se referiu que a distocia de ombros é emergência

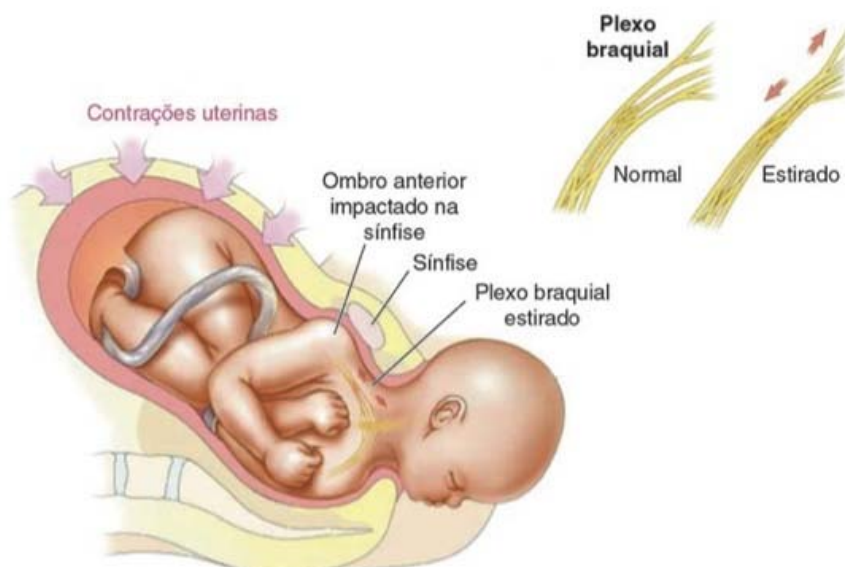


Figura 83.7 ■ Estiramento do plexo braquial por distocia de ombro.

obstétrica e manobras para solucioná-la devem ser tomadas imediatamente. As manobras obstétricas podem ser divididas em: de 1ª linha, 2ª linha e 3ª linha.

São consideradas medidas preliminares:

- **Chamado para ajuda.** Requisição de obstetra mais experiente, auxiliares, anestesta e neonatologista.
- **Episiotomia.** A episiotomia por si só não soluciona a distocia de ombros, que é problema ósseo. No entanto, ela pode ser necessária para manobras internas discutidas adiante.
- **Abandonar a força excessiva.** A força excessiva não deve ser aplicada sobre a cabeça ou o pescoço, nem será exercida pressão no fundo do útero, porque essas manobras não deslocam o ombro impactado e podem lesionar a mãe e o feto.
- **Colocar as nádegas da paciente na borda da mesa.**

■ Manobras de 1ª linha

São consideradas de 1ª linha: a *manobra de McRoberts* e a *pressão suprapúbica*.

- **Manobra de McRoberts.** Flexão e abdução das coxas em direção ao abdome materno (Figura 83.8). Essa posição retifica o ângulo lombossacro e roda a sínfise púbica em direção cefálica, fazendo com que o ombro posterior caia na concavida-



Figura 83.8 ■ Posição de McRoberts.

de do sacro. A manobra de McRoberts é a intervenção isolada mais efetiva, com taxa de êxito de 90%, e deve ser a primeira a ser tentada.

- **Pressão suprapúbica.** Deve ser utilizada simultaneamente com a manobra de McRoberts (Figura 83.9). A pressão suprapúbica reduz o diâmetro biacromial e o roda para um dos diâmetros oblíquos da pelve; o ombro é, então, capaz de deslizar por baixo da sínfise com a ajuda da tração de rotina. A pressão suprapúbica externa é aplicada para baixo e para o lado, de modo a empurrar o ombro anterior em direção ao tórax fetal.



Figura 83.9 ■ Manobra de McRoberts. Hiperflexão e abdução das coxas sobre o abdome materno (seta horizontal) e pressão suprapúbica simultânea (seta vertical). (Adaptada de Baxley & Gobbo, 2004 – op. cit.)

■ Manobras de 2ª linha

As manobras de 2ª linha constituem as *manobras internas de rotação* (Rubin II e Woods) e a *extração do braço posterior*. Está aqui também incluída a *manobra da posição de 4*.

- **Manobras de rotação interna.** São manobras que tentam manipular o feto e rodar o ombro anterior para um plano oblíquo da bacia para desvencilhá-lo da sínfise materna. Compreendem a *manobra de Rubin II*, que consiste em inserir os dedos atrás do ombro anterior, tentando rodá-lo em direção ao tórax fetal

(Figura 83.10), e a *manobra de saca-rolha de Woods*, na qual o parteiro coloca a mão atrás do ombro posterior do feto, tentando rodá-lo a 180° (Figura 83.11).

► **Extração do braço posterior.** A mão do operador é introduzida na vagina. O cotovelo fetal é flexionado e o antebraço é liberado em movimento de varredura sobre a parede anterior do tórax fetal (Figura 83.12). A mão é segurada e o braço é estendido ao longo da face fetal, liberando-o da vagina. Isso encurta o diâmetro biacromial e permite que o feto caia na concavidade sacra, liberando o ombro anterior impactado.

► **Manobra da posição de 4.** Consiste literalmente em colocar a paciente em posição de 4, no que resulta frequentemente o desencravamento do ombro anterior. Essa manobra é com certeza mais apropriada em mulher magra e móvel, sem o efeito de anestésias de condução.

■ Manobras de 3ª linha

São manobras heroicas, de exceção, propostas na última tentativa de evitar o óbito fetal. São consideradas de 3ª linha a *clidotomia* (fratura deliberada da clavícula anterior), a *manobra de Zavanelli* (recolocação da cabeça fetal no útero seguida de cesárea) e a *sinfisiotomia* (secção da cartilagem fibrosa da sínfise sob anestesia local).

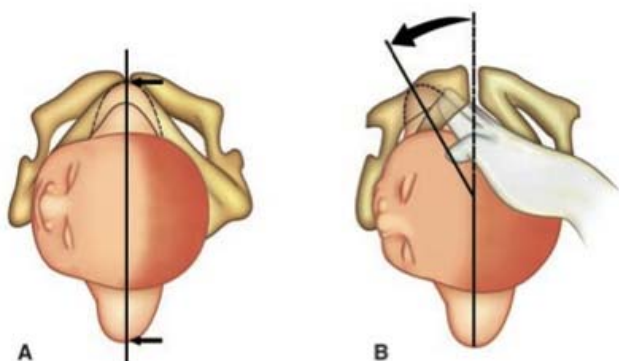


Figura 83.10 ■ Manobra de Rubin II. **A.** O diâmetro biacromial é mostrado como a distância entre as duas setas pequenas. **B.** O ombro anterior é empurrado em direção ao tórax fetal, reduzindo o diâmetro biacromial e liberando o ombro anterior encravado. (Adaptada de Cunningham FG et al., *Williams Obstetrics*, 22ª ed., Nova York, McGraw-Hill, 2005.)

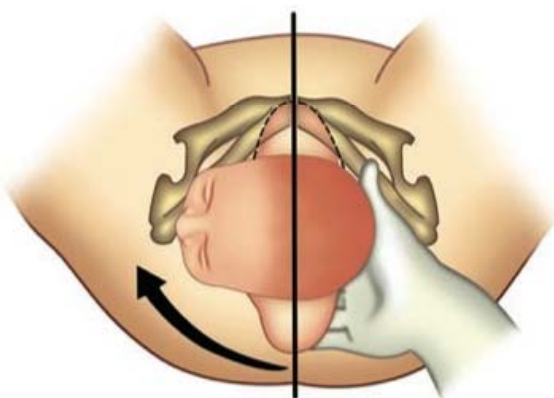


Figura 83.11 ■ Manobra de Woods. A mão é colocada atrás do ombro posterior do feto, que é então rodado progressivamente a 180°, de maneira similar ao movimento de um saca-rolha, de modo a desencravar o ombro anterior. (*id.*, *ibid.*)

A manobra de Zavanelli talvez seja mais apropriada para os casos raros de distícia de ombros bilateral, quando ambos os ombros estão impactados, anteriormente acima do púbis e posteriormente sob o promontório sacro (Figura 83.13).

A Figura 83.14 é algoritmo que sintetiza a sequência de manobras utilizadas para o tratamento das distícias de ombros.

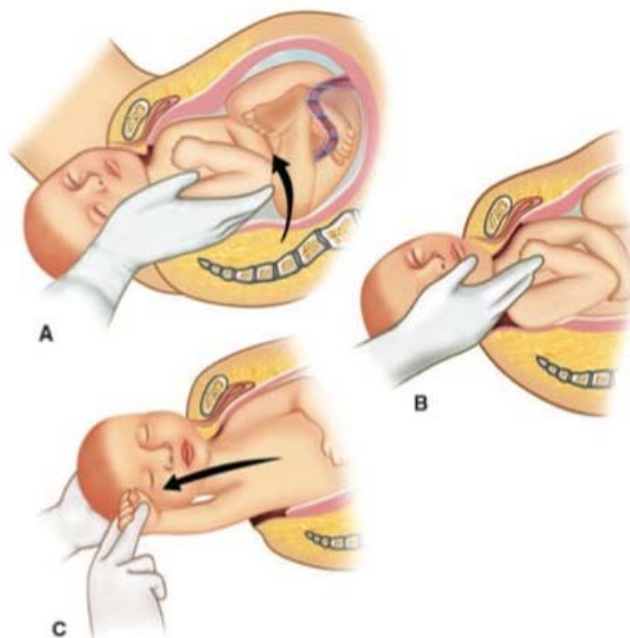


Figura 83.12 ■ Remoção do ombro posterior. **A.** A mão do operador é introduzida na vagina e segura o braço posterior, mantendo o cotovelo flexionado, trazendo o braço fletido em movimento de varredura sobre o tórax. **B.** A mão fetal é apreendida e o braço é estendido ao longo da face. **C.** O braço posterior é extraído da vagina. (*id.*, *ibid.*)



Figura 83.13 ■ Manobra de Zavanelli. Sob tocólise, é o polo cefálico rodado para OP ou OS, flexionado e impulsionado para refazer o caminho através da fíeira pélvica. A cesárea é o tempo seguinte. (Adaptada de O'Grady JP & Gimovsky ML, *Operative Obstetrics*, Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.)

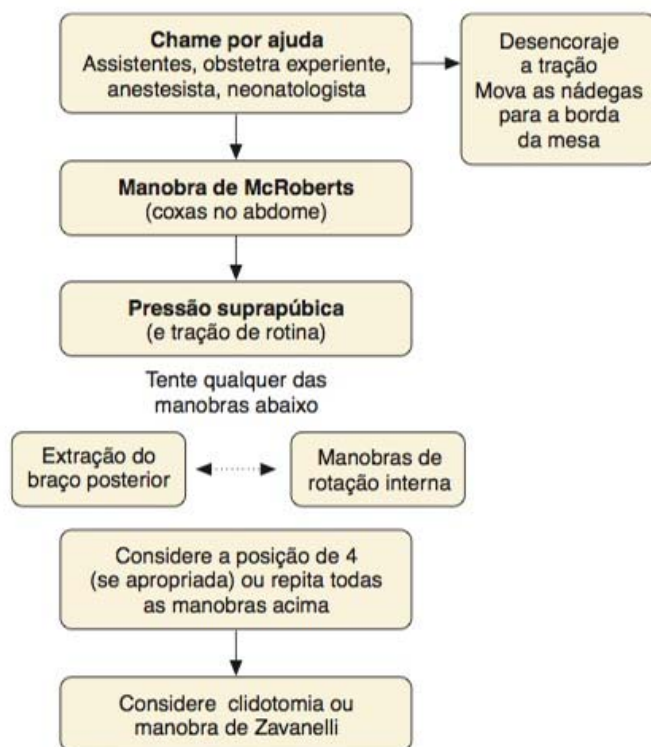


Figura 83.14 ■ Algoritmo para o tratamento da distocia de ombros. (Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Shoulder dystocia. RCOG Guideline N° 42, 2005.)

■ Bibliografia suplementar

- Baxley EG, Gobbo RW. Shoulder dystocia. *Am Fam Physician* 2004; 69:1707.
- Baskett TF *et al.* Perinatal implications of shoulder dystocia. *Obst Gynec* 1995, 86:14.
- Bennett BB. Shoulder dystocia: an obstetric emergency. *Obst. Gynec. Cl. North Am.*, 1999, 26:445.
- Boulet SR, Alexander GR, Salihu HM *et al.* Macrosomic births in the United States: Determinants, outcomes, and proposed grades of risks. *Am J Obst Gynec* 2003, 188:1372.
- Calkins LA. Abnormal Labor. Springfield, C.C. Thomas, 1958.
- Calkins LA. The importance of the firm cervix in prolonged labor. *Am J Obst Gynec* 1954, 67:801.
- Capsi B, Ben-Arie A, Appleman Z. *et al.* Aspiration of simple pelvic cysts during pregnancy. *Gynec Obst Invest* 2000, 49:102.
- Chakravarty B, Konar H & Chowdhury NNR. Pregnancies after reconstructive surgery for congenital cervicovaginal atresia. *Am J Obst Gynec* 2000, 183:421.
- Chassin MR & McCue SM. A randomized trial of medical quality assurance. Improving physicians use of pelvimetry. 1986, 256: 1012.
- Cohen, B. *et al.* Sonographic prediction of shoulder dystocia in infants of diabetic mothers. *Obst Gynec* 1996, 88:10.

- Connolly G, Naidoo C, Conroy RM *et al.* A new predictor of cephalopelvic disproportion? *J Obst Gynaec* 2003, 23:27.
- Coronado GD, Marshall LM & Schwartz SM. Complications in pregnancy, labor, and delivery with leiomyomas: a populationbased study. *Obst Gynec* 2000, 95:764.
- Cunningham FG, McDonald PC & Gand NF. *Williams Obstetrics* 18th. Ed. Connecticut. Prentice-Hall International Inc., 1989.
- Danforth, D.N. Dystocia and the cervix. *Cl Obst Gynec* 1959, 2:284.
- Danforth DN. Mechanism of normal labor. In Danforth DN. *Obstetrics and Gynecology*. Hagerstown, Harper & Row, 1977.
- Ferber A. Maternal complications of fetal macrosomia. *Cl Obst Gynec* 2000, 43:335.
- Friedmann EA. *Labor. Clinical Evaluation and Management*. New York, Appleton, 1967.
- Gherman RB *et al.* McRoberts's maneuver for the alleviation of shoulder dystocia: how successful is it? *Am J Obst Gynec* 1997, 176:656.
- Ginsberg NA & Moisisidis C. How to predict recurrent shoulder dystocia. *Am J Obst Gynec* 2001, 184:1427.
- Hsu TY, Hung FC, Lu YJ. *et al.* Neonatal clavicular fracture: clinical analysis of incidence, predisposing factors, diagnosis, and outcome. *Am J Perinatol* 2002, 19:17.
- Jarcho J. *The Pelvis in Obstetrics*. New York, Hober, 1983.
- Jürgens, O. *Manual Práctico de Obstetricia y Ginecología. Las Pelvis Aplanadas en la Práctica Diaria de la Obstetricia*. Buenos Aires, El Ateneo, 1946.
- Kenan J, Gonzalez-Quintero VH & Gilles J. The Zavanelli maneuver in two cases of shoulder dystocia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003, 13:135.
- Kroll GL & Miller L. Vulvar epithelial inclusion cyst as a late complication childhood female traditional genital surgery. *Am J Obst Gynec* 2000, 183:509.
- Langer O. Fetal macrosomia: etiologic factors. *Cl Obst Gynec* 2000, 43:283.
- Magalhães F. Distocia pelviana. In *Lições de Clínica Obstétrica*. Rio de Janeiro, Castilho, 1917.
- Mayes BT. Dystocia due to abnormalities of the genital tract. In Holland E & Bourne A. *British Obstetric & Gynaecological Practice*. London, Heinemann, 1959.
- Nassar AH, Usta IM, Khalil AM *et al.* Fetal macrosomia (≥ 4500 g): perinatal outcome of 231 cases according to the mode of delivery. *J Perinatol* 2003, 23:136.
- Peiretti FS. *Viciación pelviana*. Buenos Aires, El Ateneo, 1943.
- Robinson H, Tkatch S, Mayes DC *et al.* Is maternal obesity a predictor of shoulder dystocia? *Obst Gynec* 2003, 101:24.
- Romoff A. Shoulder dystocia: lessons from the past and emerging concepts. *Cl Obst Gynec* 2000, 120:226.
- Sandberg EC. The Zavanelli maneuver: 12 years of recorded experience. *Obst Gynec* 1999, 93:312.
- Sergent F, Verspyck E & Marpeau L. Management of an ovarian cyst during pregnancy. *Presse Med* 2003, 32:1039.
- Skolbekken JA. Shoulder dystocia malpractice or acceptable risk? *Acta Obst Gynec Scand* 2000, 79:750.
- Thompson KA, Satin AJ & Gherman RB. Spinal fracture of the radius: an unusual case of shoulder dystocia-associated morbidity.

*A*presentação Pélvica

Luiz Camano, Eduardo de Souza e Guilherme Negrão de Souza

- Diagnóstico, 966
- Via de parto, 966
- Assistência à apresentação pélvica, 967
- Distocias, 970
- Bibliografia suplementar, 973

A *apresentação pélvica* é aquela em que o polo pélvico ocupa a área do estreito superior e nela se insinua. Diz-se que há *apresentação pélvica completa* quando o feto flete as coxas sobre o abdome e mantém as pernas fletidas e acoladas às coxas. As *pélvicas incompletas* compreendem o modo de nádegas (ou agripina), de joelhos e o modo de pés (Figura 84.1). A variedade de posição mais frequente é a sacro-esquerda-anterior – SEA – (Figura 84.2), e o tipo fundamental é a modalidade incompleta.

Com o progredir da idade gestacional, diminui a incidência de apresentação pélvica. Em torno de 28 a 30 semanas de gestação, está presente em cerca de 35% dos casos. No termo, a sua frequência gira em torno de 3 a 4%. Diversos fatores contribuem para essa versão espontânea, chamada “cambalhota fisiológica”, como o desenvolvimento vertical do útero, a elevação da frequência e da intensidade das contrações de Braxton-Hicks, a distensão progressiva do segmento inferior, a ação da gravidade, o aumento progressivo do volume de líquido amniótico e a atividade tônico-muscular fetal. Deve ser destacada, ainda, a lei de acomodação de Pajot, como um dos principais elementos determinantes do tipo de apresentação. Essa lei estabelece que todo sólido de superfícies arredondadas e lisas (o feto), contido em outro (o útero) que apresente alternativas de contração e repouso, procura acomodar-se à forma e dimensões do continente; diante de alterações anatômicas uterinas e/ou fetais, anomalias na localização placentária, bem como distúrbios da contratilidade uterina, a chance de persistência da apresentação pélvica é maior.

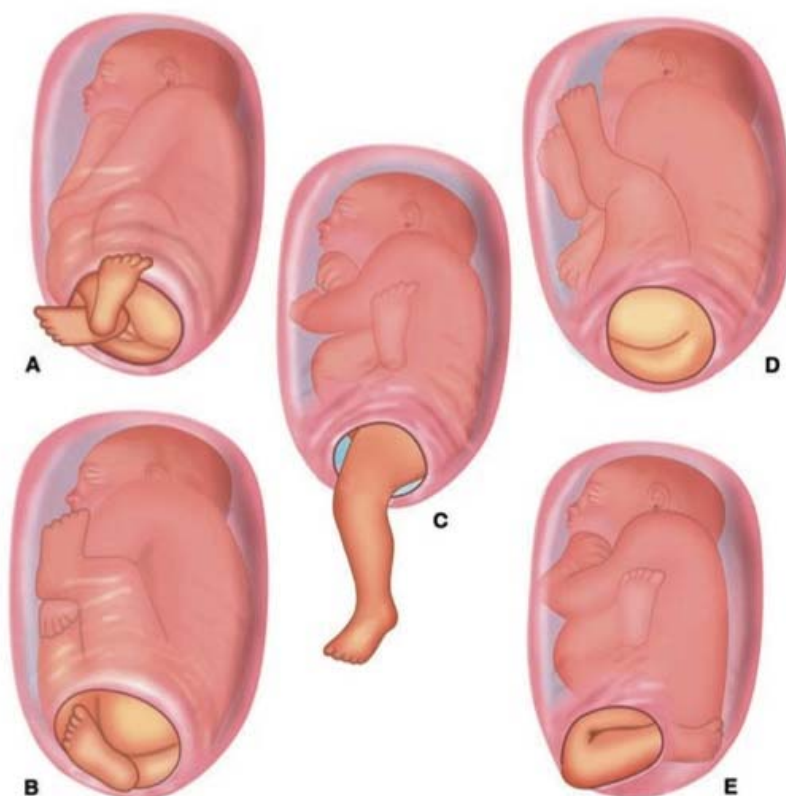


Figura 84.1 ■ Tipos de apresentação pélvica; completa (A) e incompletas (B, C, D, E).

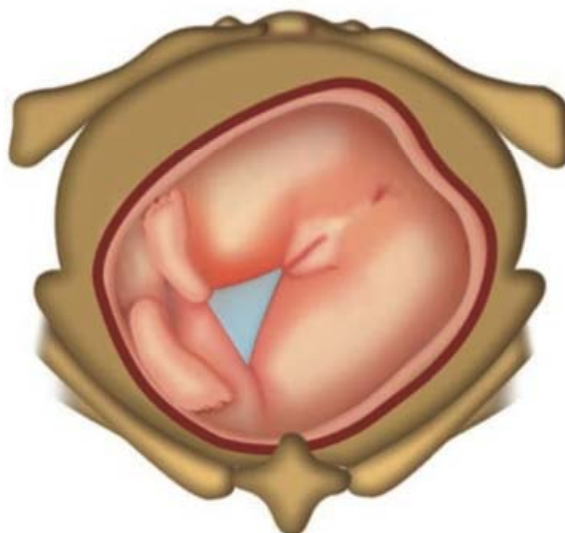


Figura 84.2 ■ Apresentação pélvica, na variedade de posição sacro-esquerda-anterior (SEA).

Na sua etiologia consideramos, didaticamente, as causas maternas (multiparidade, malformações uterinas, tumor prévio, vício pélvico, cesarianas prévias), as fetais (prematuridade, gravidez múltipla, hidrocefalia, anencefalia) e as anexiais (poli-drâmio, inserção cornual ou fúndica da placenta e baixa).

Acrescentem-se, às causas clássicas assinaladas, os novos aspectos de que o determinismo da apresentação pélvica relaciona-se com o comprometimento cerebral ou neurológico do próprio conceito, sendo mais comum nas anomalias genéticas, como as trissomias. Tais fatos levam-nos a reflexões, considerando que o comprometimento cerebral pode não ser a consequência do trauma do parto pélvico, mas a causa desta apresentação anômala.

■ Diagnóstico

O diagnóstico desse tipo de apresentação pode ser feito clinicamente, por meio de anamnese e exame físico. A gestante geralmente menciona maior movimentação fetal na região do hipogástrio, sentindo área fetal incomodativa e endurecida no nível do epigástrio. A inspeção e a cuidadosa palpação obstétrica documentam a escava incompletamente ocupada, polo fetal duro, arredondado e regular logo abaixo do osso esterno. O foco, no termo, encontra-se acima da cicatriz umbilical, do lado do dorso fetal. O toque vaginal geralmente confirma o diagnóstico com a percepção das partes fetais. A ultrassonografia é o método subsidiário de eleição para a confirmação diagnóstica.

O diagnóstico diferencial é feito com as outras apresentações anômalas, sendo dificultado, principalmente, nas cefálicas defletidas de 3º grau e nas córmicas. O obstetra deve saber identificar, ao toque, outras estruturas fetais importantes para a diferenciação diagnóstica, como sutura e sulco retroauricular, pirâmide nasal, malar e boca, tuberosidade isquiática e ânus, axila e gradeado costal; diferenças anatômicas entre mãos e pés também devem ser reconhecidas (Figura 84.3).



Figura 84.3 ■ Diferenças anatômicas úteis para diferenciar mãos e pés. Deve-se notar a relação entre os dedos de mãos e pés (A), o ângulo formado entre a perna e o pé (B) e o movimento do polegar (C).

■ Via de parto

O parto vaginal em apresentação pélvica é procedimento difícil, em que a ciência da arte obstétrica deve ser exercida com grande habilidade por parte do obstetra. O nascer do pélvico por via vaginal pode ser visto como “o parto das dificuldades crescentes”, pois é mais fácil o desprendimento do polo pélvico em relação ao biacromial, e muito mais difícil a liberação da cabeça derradeira. Nessa eventualidade não pode o tocólogo basear-se na prova de trabalho de parto, que constitui valioso subsídio nas apresentações cefálicas. Nestas, a qualquer momento, diante do malogro da descida da apresentação pelo desfiladeiro da bacia óssea, opta-se pela cesariana.

Tais considerações levaram os obstetras a ampliar a indicação de cesárea na apresentação pélvica. Entendemos, porém, que a opção pela cesárea rotineira não encerra as dificuldades. O delivramento fetal pelo abdome necessita de manobras semelhantes às da via vaginal. Por vezes, também, principalmente em centros movimentados, ocorre a admissão de casos pélvicos em avançado período do trabalho de parto, o que requer a presença de chefe de equipe qualificado para realizar o parto com segurança.

No passado, quando a Obstetrícia Arte utilizava todos os recursos para evitar o parto cesariano, que se revestia de grande morbidade e mortalidade materna, diversas manobras eram realizadas, mesmo aquelas com elevado potencial traumático para o conceito.

Importante estudo multicêntrico publicado em 2000 concluiu que a cesárea na apresentação pélvica determina melhores resultados neonatais, valorizando muito esta via de parto na atualidade. Os dados da literatura que se contrapõem a esse estudo salientam que esse tipo de tocurgia não é inócuo, relacionando-se a relevante risco materno inerente ao ato operatório, como infecções, hemorragias, dores crônicas, esterilidade, complicações anestésicas e vasculares, entre outros.

Entendemos que a cesárea é conquista importante da Obstetrícia Moderna, e quando bem indicada e executada com esmero possibilita resultados esplêndidos.

Julgamos que se deve recomendar o uso mais liberal da cesariana no pélvico; contudo, com o objetivo de optar pela melhor via de parto diante desse tipo de apresentação, temos nos valido da análise de vários elementos orientadores chamados “elementos de conduta”. Lembramos, porém, que esses valiosos elementos não devem ser analisados de forma individual e absoluta. Não somos adeptos da adoção de índices expressos em números, resultantes de valores conferidos a esses elementos de conduta. O obstetra experiente saberá ponderá-los, e no fecho da sua análise optará pela via mais conveniente.

Em nossa Universidade continuamos a ensinar a assistência ao parto pélvico para alunos e residentes, estimulando-os com exercícios tocomáticos em manequins modernos, buscando com isso contribuir com a diminuição da incidência de cesarianas.

Na atualidade, a via vaginal na apresentação pélvica está restrita aos casos admitidos em fase avançada de dilatação ou no expulsivo, e quando tais elementos de conduta forem amplamente favoráveis. Destacamos, a seguir, os principais elementos de conduta no parto pélvico.

■ Antecedentes obstétricos

Quanto à paridade, vários trabalhos consideram a apresentação pélvica em primíparas como indicação de cesárea eletiva, assinalando a presença de traumas fetais muito mais graves no parto vaginal. Temos sido liberais, entendendo que a primípara

ridade, pela falta de teste efetivo da bacia, favorece a cesárea na apresentação pélvica. Não devemos, porém, subestimar a multipara, menosprezando a avaliação clínica, pois este grupo de parturientes apresenta maior incidência de macrosomia fetal, distocias funcionais e ruptura uterina, dentre outros problemas. A presença de cesariana prévia também torna preferível a repetição da via alta, pois a cicatriz uterina pode romper-se durante eventuais manobras no parto pélvico. O relato de parto pregresso vaginal difícil e prolongado e a necessidade de fórceps médio em parturição passada também recomendam a operação cesariana.

■ Bacia obstétrica

É condição primeira na escolha da via vaginal que o desfiladeiro pélvico exiba todos os seus estreitos com diâmetros normais. Esse elemento deve ser analisado conjuntamente com o peso fetal. Obviamente, o vício pélvico declarado impõe a realização da cesárea.

■ Idade gestacional e peso fetal

A atual orientação favorece a realização da via baixa nos casos com peso fetal estimado em até 750 gramas (aproximadamente 26 semanas de gestação). Via de regra, esses recém-nascidos têm prognóstico muito reservado, não justificando a realização da cesariana; a incisão uterina em idade gestacional tão precoce pode ser segmento-corporal, comprometendo o futuro obstétrico da parturiente e impondo, também, maior morbidade cirúrgica. Nos casos com peso fetal estimado entre 750 e 2.000 g (cerca de 34 semanas de gestação), a cesárea é a via preferencial, associando-se a menores índices de asfixia e de traumatismo fetal. Peso estimado superior a 2.000 g constitui elemento favorável para a via vaginal. Obviamente, a macrosomia fetal impõe a realização da cesárea.

■ Tipo de apresentação pélvica

Quanto maior o polo pélvico insinuado, melhor é o teste da bacia para este primeiro segmento de distocia; a cervicodilatação fica facilitada, o que dificulta a ocorrência do prolapso de cordão. Portanto, a via alta está favorecida nas pélvicas incompletas, como no modo de pés, de nádegas e de joelhos. A apresentação pélvica completa constitui bom elemento para a condução do parto por via vaginal, pois a circunferência de insinuação é a sacrotibial, de maior extensão.

■ Momento da ruptura das membranas ovulares

A ruptura artificial da bolsa-das-águas durante a assistência ao parto pélvico deve ser realizada no final do período de dilatação, valorizando-a como cunha dilatadora do colo. A ruptura prematura e a precoce das membranas são fatores adversos à eleição da via vaginal.

■ Deflexão da cabeça

Antes de eleger a via vaginal, é necessário apurar pela ultrassonografia se a cabeça fetal não exhibe hiperextensão (grau de deflexão maior que 90°). Nesta eventualidade, o risco de cabeça

derradeira encravada e de traumas na medula cervical aconselham a escolha da via abdominal. Contudo, acrescenta-se que, por vezes, esta alteração da atitude fetal relaciona-se a anomalias congênitas.

■ Outros elementos de conduta

Outros elementos de conduta podem ser enumerados; entre eles, a experiência do obstetra e o local do parto. Pouca prática do parteiro e hospital sem estrutura adequada de atendimento impõem a transferência da parturiente. Na impossibilidade de transferência e de chamar-se obstetra mais hábil, a prudência indica a realização da cesárea. Destacamos, ainda, que o trabalho de parto na apresentação pélvica deve ser eutócico. O seu prolongamento e a presença de distocias funcionais determinam a realização da cesárea.

Em certas intercorrências obstétricas e clínico-cirúrgicas (como nas síndromes hipertensivas, no diabetes melito, entre outras), quando indicada a antecipação do parto, estando o feto em apresentação pélvica, a via abdominal deverá ser a de eleição.

Por fim, é muito importante a realização de exame ultrassonográfico pormenorizado antes de se optar pela via de parto, com estimativa de peso fetal, detecção de possíveis malformações, verificação do tipo de apresentação pélvica e observação sobre a flexão da cabeça fetal.

■ Assistência à apresentação pélvica

Em relação à assistência à apresentação pélvica, ainda pode-se dividi-la, didaticamente, em: aquela oferecida no pré-natal e a adotada na parturição.

■ Pré-natal

No pré-natal, a preocupação diante de apresentação pélvica persistente após 34 a 36 semanas relaciona-se a apurar a sua etiologia. Os obstetras ficam apreensivos se não a detectarem, pois, como já foi mencionado, essa persistência pode ser decorrente de problema intrínseco do feto.

Alguns obstetras recomendam posturas maternas que facilitarão essa mudança de apresentação pélvica para cefálica. A mais comum é orientar que a gestante, quando deitada, fique com almofadas sob a nádega, como forma de erguer a pelve e facilitar a versão espontânea; não há evidências científicas favoráveis que justifiquem essas manobras. Sessões de acupuntura também têm sido recomendadas por alguns.

Ainda, nessa assistência pré-natal, deve-se discutir o papel da chamada *versão cefálica externa*. Há obstetras que são resistentes ao uso dessa manobra, justificando que haveria motivo para a persistência desse tipo de apresentação, e manobras mecânicas não atuam diretamente na etiologia. Entretanto, diversos autores têm preconizado a sua realização. Hoje também somos defensores da versão cefálica externa diante de apresentação pélvica após 36 semanas de gestação, objetivando diminuir a incidência de operações cesarianas. Esta manobra pode ser tentada em casos selecionados, principalmente quando não houver causa definida para o vício de apresentação. Lembramos, porém, as principais complicações inerentes a esse procedimento, como ruptura uterina, prolapso de cordão, ruptura prematura das membranas e descolamento prematuro da placenta, dentre outras.

A versão cefálica externa deve ser praticada na ausência de contrações uterinas e com líquido amniótico em quantidade satisfatória. São consideradas contraindicações para a sua prática: sangramento vaginal a esclarecer, placenta de inserção baixa, ruptura prematura de membranas e cesárea prévia, dentre outras.

A técnica é relativamente simples; o princípio básico inicial é a elevação do polo pélvico, empurrando-se o polo cefálico no sentido occipitofrontal, tentando-se levar o polo cefálico junto ao estreito superior (Figura 84.4). A ultrassonografia deve ser feita concomitantemente às manobras; o gel aplicado ao abdome materno até auxilia no procedimento. Pode ser feita com sedação leve, tocolíticos e narcose. É aconselhável o esvaziamento vesical e retal prévio à sua execução. Deve ser realizada em ambiente hospitalar, assegurando-se a vitabilidade fetal com monitoramento adequado (recomenda-se cardiotocografia prévia imediatamente 6 h após a realização da versão).

Atualmente, as evidências científicas são favoráveis à utilização criteriosa da versão cefálica externa, no termo e principalmente no pré-termo (36 semanas), como meio de reduzir o número de apresentações não cefálicas no momento do parto, bem como contribuir para a redução da incidência de cesaria-

nas. O uso de tocolíticos aumenta a possibilidade de sucesso, e não há dados suficientes a respeito das complicações do procedimento. Admite-se, em termos gerais, sucesso na realização da versão cefálica externa em cerca de 60 a 70% dos casos.

■ Parto pélvico

No atendimento ao parto pélvico impõe-se o concurso, no campo cirúrgico, de equipe constituída por experiente tocólogo, eficiente auxiliar e instrumentador. É muito importante, ainda, para o sucesso do parto pélvico, a presença de anesthesiologista com experiência em Obstetrícia e equipe de neonatologistas capazes de prestar os cuidados imediatos ao recém-nascido.

Na sala de parto é fundamental, ainda, a presença de outro auxiliar, que deve praticar no momento da parturição a manobra de expressão delicada no fundo do útero, a fim de manter a cabeça fletida e orientar o seu desprendimento.

Ainda deve ser ressaltada a importância do monitoramento contínuo desses fetos, por meio de cardiotocografia, uso parcimonioso de ocitócicos e manutenção de bolsa íntegra até a dilatação total da cérvix. No período expulsivo, a parturiente deve ser posicionada de maneira adequada na mesa cirúrgica para a obtenção plena dos diâmetros da bacia.

Regras gerais de assistência ao parto pélvico indicam não tracionar o concepto, apenas orientar o dorso para anterior.

Na escolha da anestesia são fundamentais alguns cuidados. O bloqueio de pudendo pode ser utilizado, pois permite a manutenção das forças expulsivas maternas. Na indicação de manobras mais invasivas, deve ser instituída rapidamente a narcose. Nossa preferência é pela raquianestesia no período expulsivo ou proceder à analgesia peridural. Esta última deve ser realizada com cateter, em doses pequenas, para não interferir na dinâmica uterina e preservar o esforço muscular materno. O duplo bloqueio (raqui e peridural) também pode ser utilizado por anestesista experiente.

Ainda em relação à assistência durante a parturição na apresentação pélvica, é preciso, inicialmente, discorrer a respeito de aspectos básicos da mecânica de parto, destacando elementos orientadores durante o acompanhamento obstétrico.

O ponto de referência fetal nesse tipo de apresentação é o sacro, a linha de orientação é o sulco interglúteo e o diâmetro de insinuação é o bitrocantérico. As circunferências de insinuação são a sacrotibial nas pélvicas completas e a sacrofemoral nas agripinas.

O mecanismo de parto pélvico pode ser dividido, didaticamente, em: desprendimento do polo pélvico, desprendimento das espáduas e desprendimento da cabeça derradeira (Figura 84.5). Cada tempo é subdividido em insinuação, descida, rotação interna e desprendimento propriamente dito. A insinuação ocorre com a passagem do bitrocantérico (12 centímetros) em concordância com um dos diâmetros oblíquos do estreito superior, sofrendo compressão e redução para cerca de 9,5 centímetros. A descida é simultânea à rotação interna, que nas apresentações cefálicas tem o objetivo de levar o ponto de referência fetal em relação à sínfise púbica. Entretanto, no parto pélvico esse tempo do mecanismo de parto é feito para deixar o bitrocantérico em relação ao diâmetro anteroposterior da bacia. Portanto, a rotação interna nas apresentações pélvicas é sempre de 45°. O desprendimento do polo pélvico geralmente ocorre sem maiores dificuldades, com o quadril anterior localizado no subpúbis, fazendo o hipomóclio e possibilitando ao quadril posterior retropulsar o cóccix e se desprender primeiramente. A seguir ocorre a expulsão do quadril anterior e do tronco. Deve-se lembrar que, quando o polo pélvico está se desprendendo, a

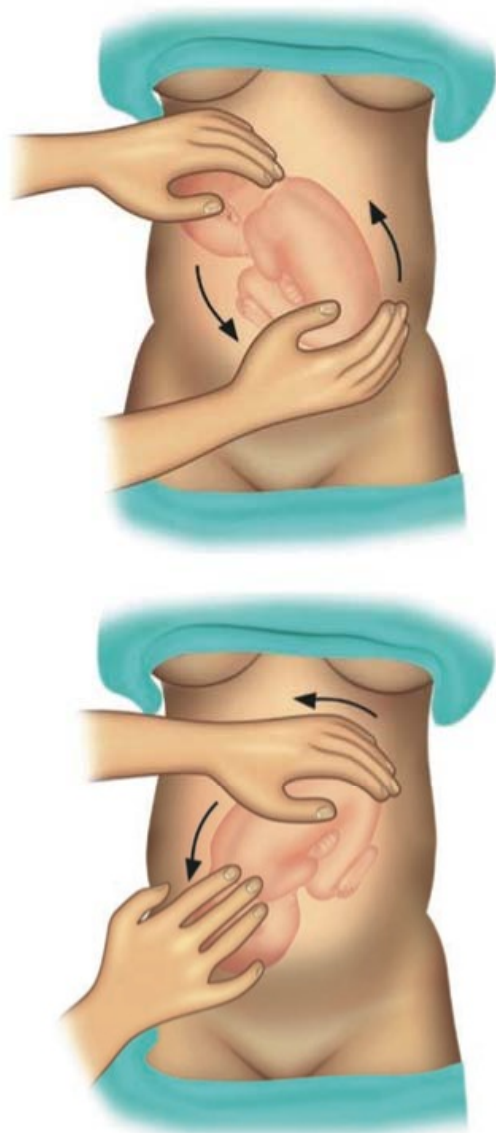


Figura 84.4 ■ Versão cefálica externa. Elevação do polo pélvico e movimento do polo cefálico no sentido occipitofrontal.

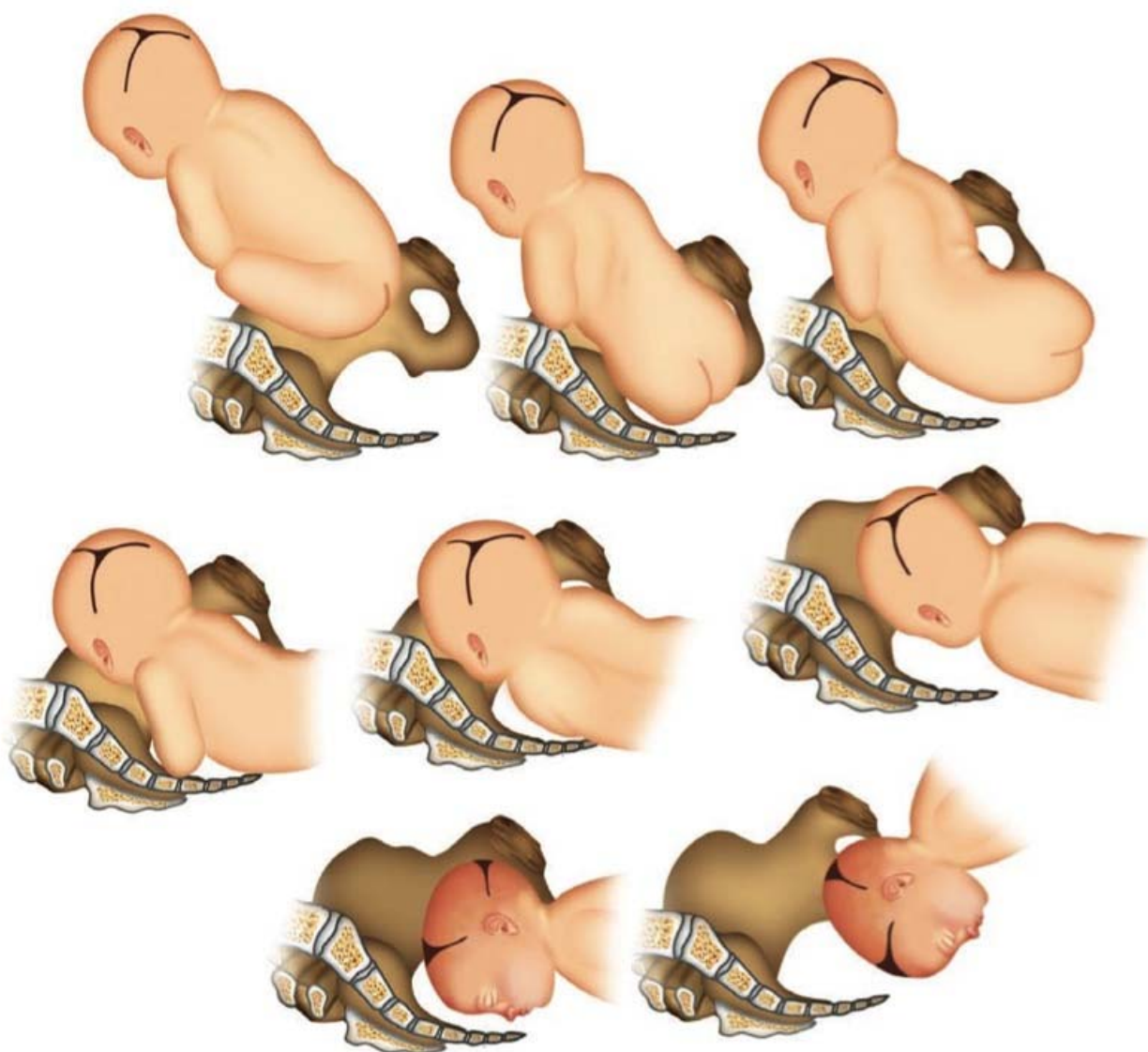


Figura 84.5 ■ O mecanismo do parto na apresentação pélvica completa em SDA. (Adaptada de Beck AC & Rosenthal AH. *Obstetrical Practice*, 6ª ed., Baltimore; Williams & Wilkins, 1955.)

cintura escapular insinua e desce, e assim progressivamente em relação à cabeça, posteriormente. O desprendimento da cintura escapular, no passado, também ocorria com o biacromial em relação ao anteroposterior da bacia (Figura 84.6). Entretanto, à luz dos conhecimentos da Obstetrícia Moderna, nascido o polo pélvico, o parto deve ser ultimado à *moda de Bracht*. Em 1938, esse autor observou que o tronco fetal, ao se desprender, tendia a voltar-se para cima, em direção ao ventre materno, contra a força da gravidade. Ao facilitar o soerguimento do tronco fetal, percebeu que o biacromial se desprendia ocupando o diâmetro transverso da bacia e que a cabeça fetal era expulsa logo após, com o suboccipício locado no subpúbis e a fronte em relação ao cóccix materno. Durante a saída da cabeça eram liberados, progressivamente, os diâmetros suboccipitomentoniano, suboccipitofrontal e suboccipitobregmático.

Portanto, na assistência atual, após a saída parcial do tronco fetal, o seu dorso deve ser orientado para cima. É feita a alça de cordão, evitando-se a compressão e o estiramento do anexo; e quando o ângulo inferior da escápula surge na fenda vulvar, o feto é erguido em direção ao ventre da mãe, junto à sínfise púbica. É fundamental segurar o conceito corretamente para evitar fraturas e luxações (Figura 84.7).

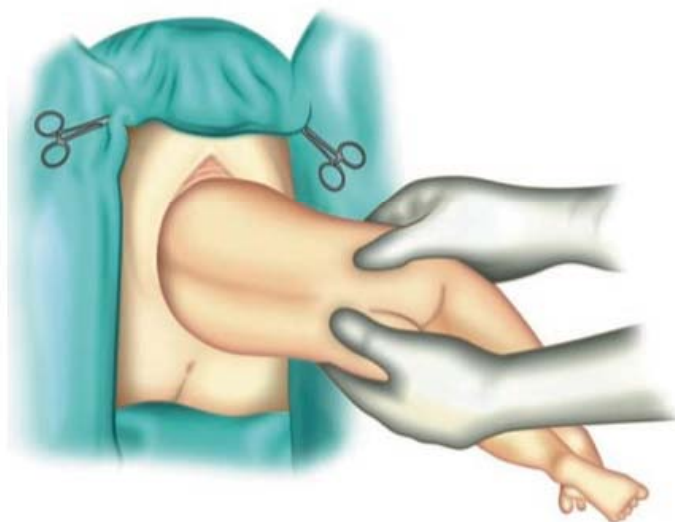


Figura 84.6 ■ Desprendimento do biacromial em relação ao diâmetro anteroposterior da bacia.

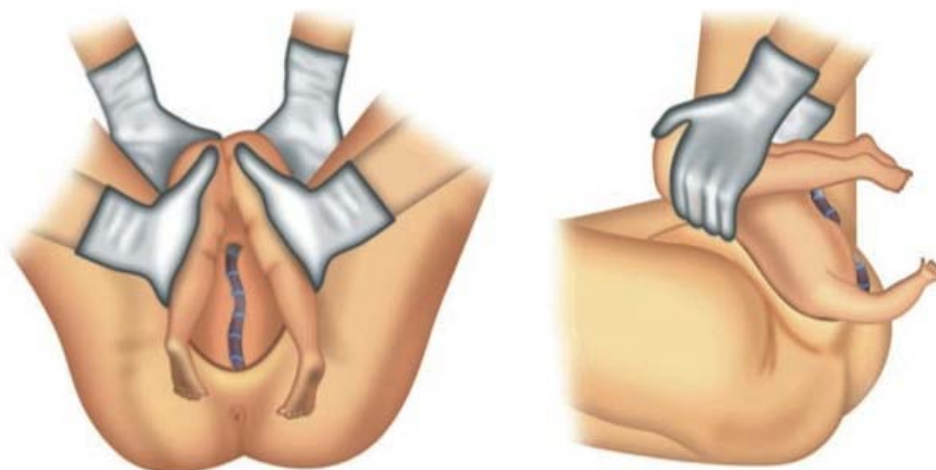


Figura 84.7 ■ Manobra de Bracht. Note a forma correta de manipular o conceito.

É importante lembrar, ainda, que o mecônio, via de regra, é eliminado no parto pélvico, por compressão, e não deve ser valorizado como parâmetro único para caracterizar o sofrimento fetal.

O uso de episiotomia na assistência ao parto pélvico é impositivo, e esta deve ser ampla, praticada quando o polo pélvico surge na fenda vulvar.

A *manobra de Thiessen* é advogada por alguns. Consiste na postergação do nascimento do polo pélvico, durante algumas contrações, fechando-se a fenda vulvar com compressa e a palma da mão, buscando que o conceito ocupe quase totalmente a vagina. Após a retirada da mão, o parto deve ocorrer em monobloco. Valemo-nos dessa manobra quando a dilatação ainda não é completa.

■ Distocias

Algumas vezes, principalmente devido a orientação não adequada do parteiro, ocorrem dificuldades que exigem manobras do obstetra para ultimar o parto. Serão apresentadas, a seguir, as principais.

Se a cintura escapular não se liberar, é provável que os braços estejam defletidos, impondo a realização de manobras mais agressivas. O biacromial deve ser levado em relação ao anteroposterior da bacia, e procura-se desembaraçá-los soerguendo o polo pélvico e, com a mão oposta, liberando-se o braço posterior, tracionando-o pela flexura do cotovelo (Figura 84.8). O braço anterior é desprendido, abaixando-se o polo pélvico. Por exceção, quando não se consegue a liberação da espádua e dos braços, recorre-se à *manobra de Deventer-Müller* (1898), que consiste em colocar o biacromial também em relação ao anteroposterior da bacia, tracionando-se fortemente para baixo o tronco fetal e locando o ombro anterior no subpúbis. Se o braço anterior não se liberar, o tronco fetal será elevado na tentativa de desprender-se a espádua posterior. Esses movimentos vigorosos podem ser repetitivos, com o objetivo de substituir o diâmetro biacromial pelo cervicoacromial (Figura 84.9). Na falha da manobra de Deventer-Müller, podemos tentar a de *Rojas* (1930). Consiste na transformação da espádua posterior em anterior por meio de movimento helicoidal, com rotação, ampla translação lateral e tração axial constante do feto. Desprendido o braço anterior, transforma-se novamente a espádua posterior em anterior (Figura 84.10). Essa manobra é muito traumática, podendo determinar luxação da coluna cervical com sequelas graves.

Por sua vez, o desprendimento da cabeça também pode causar dificuldades, principalmente se esta estiver rodada e/ou defletida. O toque manual do obstetra deve elucidar a correta variedade de posição da cabeça fetal e, se possível, completar a sua rotação. No caso de encravamento de cabeça derradeira em feto vivo, não advogamos a realização da *manobra de Mauriceau*, por julgá-la muito traumática. Esta consiste na introdução dos dedos indicador e médio da mão ventral na boca fetal e aplicados sobre a mandíbula, forçando a flexão da cabeça, enquanto os dedos indicador e médio da outra mão circulam o pescoço e tracionam a cabeça (Figura 84.11). Em feto vivo, a opção mais segura é a aplicação do *fórceps de Piper* (Figura 84.12). Há necessidade de que a cabeça esteja insinuada e fletida. Se estiver muito alta, a compressão do fundo do útero deve orientar a flexão e a insinuação. Na realização desse fórceps, o auxiliar apreende os membros do conceito, elevando o tronco. Preferentemente, a pega deve ser direta, verificando se a sutura sagital coincide com o anteroposterior da bacia (cabeça em posição mento-sacra). O ramo esquerdo é o primeiro



Figura 84.8 ■ Liberação dos braços, com o biacromial em relação ao anteroposterior da bacia.

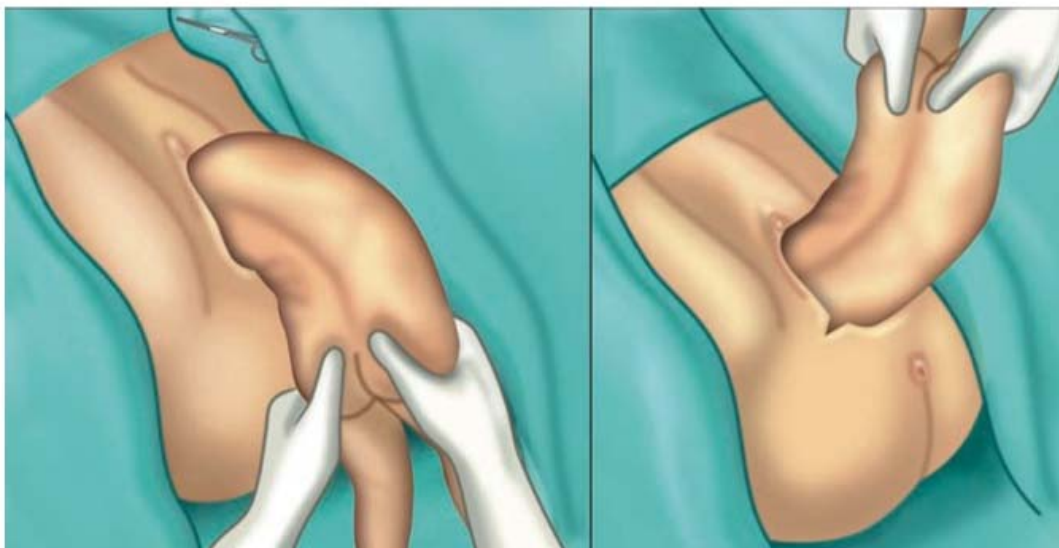


Figura 84.9 ■ Manobra de Deventer-Müller. Movimentos vigorosos, repetitivos, tracionando-se fortemente para baixo o tronco fetal e locando o ombro anterior no subpúbis.

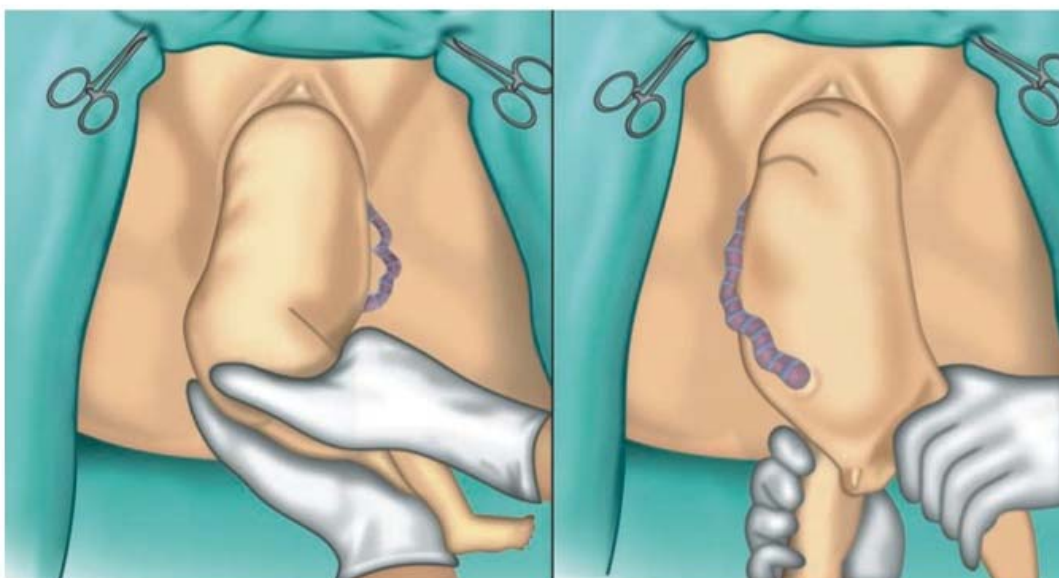


Figura 84.10 ■ Manobra de Rojas. Abaixamento, tração e rotação axial do conceito.

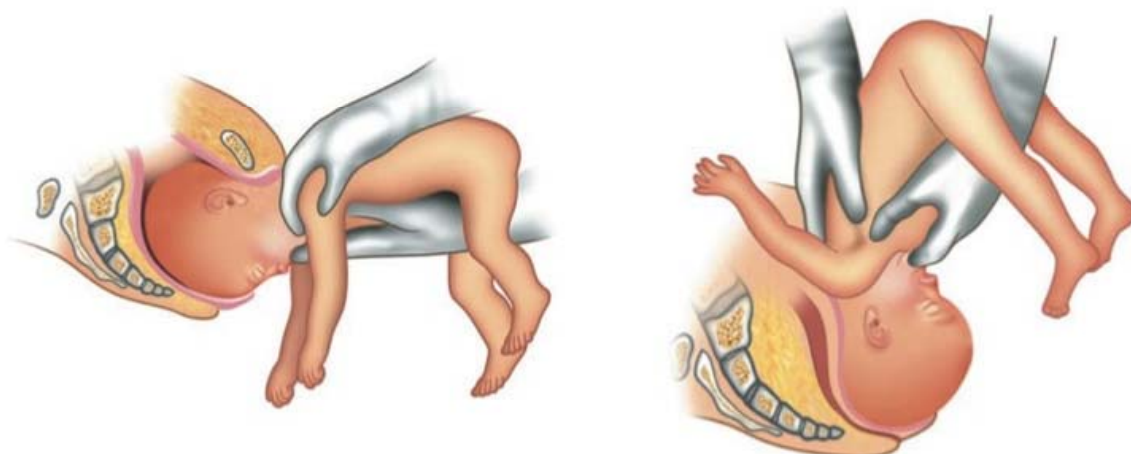


Figura 84.11 ■ Manobra de Mauriceau. Note os dedos indicador e médio da mão ventral introduzidos na boca, enquanto os dedos indicador e médio da outra mão circulam o pescoço.

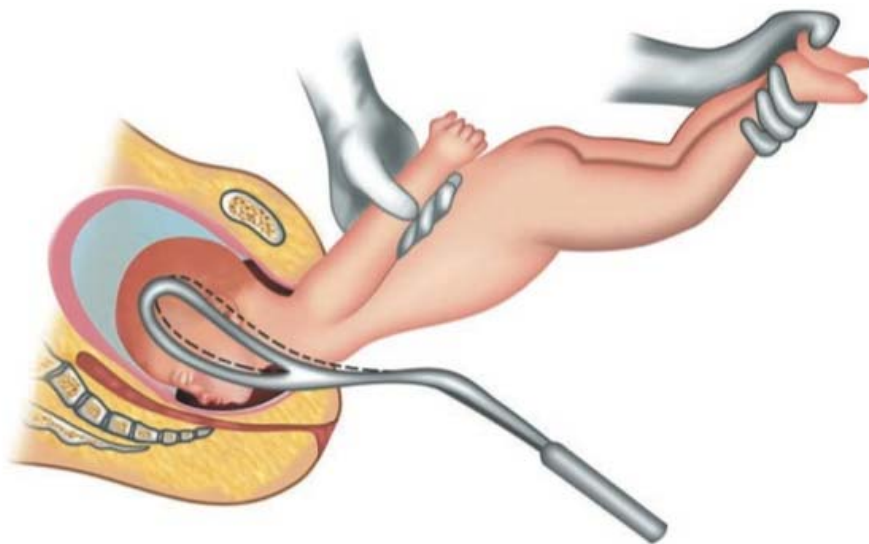


Figura 84.12 ■ Fórceps de Piper aplicado sobre cabeça derradeira encravada.

a ser introduzido, evitando-se o seu descruzamento. A tração é auxiliada pela compressão suave do fundo uterino. O *fórceps de Simpson-Braun* pode substituir o de Piper na sua falta. Na impossibilidade de aplicação do fórceps, pode-se tentar a *manobra de Trelat*. Os membros inferiores do concepto são elevados fortemente, e os dedos indicador e médio do obstetra são aplicados sobre a articulação sacrococcígea, forçando a retro-pulsão do cóccix e a ampliação do diâmetro cóccix-subpúbico do estreito inferior da bacia (Figura 84.13).

Por vezes, a colocação de válvula de Doyen na parede vaginal posterior pode facilitar a oxigenação fetal até a chegada de obstetra mais experiente para ultimar o parto (Figura 84.14).

No parto não assistido, o tronco e a cabeça podem rodar para trás. Com a glabella locada no subpúbis, o levantamento

fetal liberará o occipício primeiramente. Se houver dificuldades, pode-se tentar a manobra de Mauriceau invertida e/ou a aplicação do fórceps.

Diante de cabeça derradeira encravada, como últimas alternativas para o tocólogo, ainda temos a sinfisiotomia, cuja realização não se justifica em nossos dias, e a operação cesárea, precedida da *manobra de Zavanelli* (reintrodução do concepto na cavidade uterina).

Fetos com malformações devem ser analisados individualmente. A regra geral indica a via baixa naqueles sem prognóstico, e a cesariana nos que precisam ser preservados do trauma e da asfixia.

A morbidade e a mortalidade maternas são influenciadas, principalmente, pelas complicações que surgem na assistência



Figura 84.13 ■ Manobra de Trelat.

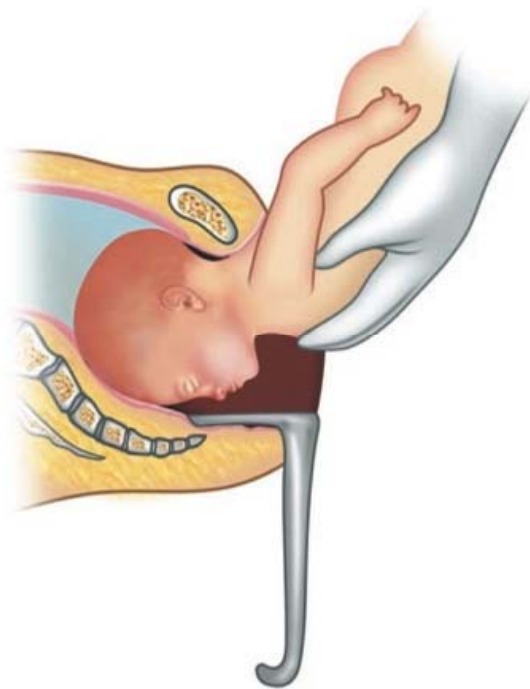


Figura 84.14 ■ Colocação de válvula de Doyen na parede vaginal posterior.

por via vaginal. Manipulações intempestivas do canal de parto, bem como compressões duradouras de tecidos maternos, aumentam o risco, sobretudo, de traumas e infecções.

Para o conceito, é maior o risco de traumas (principalmente fraturas, paralisias e hemorragias), asfixia e acidentes (como prolapso de cordão).

Podemos ressaltar, por fim, que os melhores resultados na parturição do pélvico serão alcançados por tocólogo criterioso que bem souber avaliar e dosar, à luz de sua experiência, os vários elementos de conduta, apurados por meio de investigação propedêutica minuciosa.

As demais intervenções sobre a apresentação pélvica, como extração, versão, abaixamento de pés e trações inguinais, só devem ser realizadas em casos excepcionais.

■ Bibliografia suplementar

- Aquino MMA, Garcia GM, Rodrigues TMC *et al.* Conduta obstétrica na apresentação pélvica. RBGO 2000; 22:519.
- Bernardes LS, Bunduki V, Zugaib M. Via de parto na apresentação pélvica a termo. Femina 2005; 33:359.
- Carayol M, Zeitlin J, Roman H *et al.* Non-clinical determinants of planned cesarean delivery in cases of term breech presentation in France. Acta Obstet Gynecol Scand 2007; 86:1071.
- Chinnock M, Robson S. Obstetric trainees' experience in vaginal breech delivery: implications for future practice. Obstet Gynecol 2007; 110:900.
- El-Toukhy T, Ramadan G, Maidman D, Hanna L, Waterstone M. Impact of parity on obstetric and neonatal outcome of external cephalic version. J Obstet Gynaecol 2007; 27:580.
- Halmesmaki E. Vaginal term breech delivery – a time for reappraisal? Acta Obstet Gynecol Scand 2001; 80:187.
- Hannah ME, Hannah WJ, Hewson AS *et al.* Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomized multicentre trial. Lancet 2000; 356:1375.
- Herbst A, Källén K. Influence of mode of delivery on neonatal mortality and morbidity in spontaneous preterm breech delivery. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2007; 133:25.
- Hofmeyr GJ, Gyte G. Interventions to help external cephalic version for breech presentation at term. (Cochrane Review.) In: The Cochrane Library, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
- Hofmeyr GJ, Hannah ME. Planned caesarean section for term breech delivery. (Cochrane Review.) In: The Cochrane Library, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
- Hofmeyr GJ, Kulier R. Cephalic version by postural management for breech presentation. (Cochrane Review.) In: The Cochrane Library, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
- Hofmeyr GJ, Kulier R. External cephalic version for breech presentation at term. (Cochrane Review.) In: The Cochrane Library, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
- Hutton EK, Hofmeyr GJ. External cephalic version for breech presentation before term. (Cochrane Review.) In: The Cochrane Library, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
- Kinugasa M, Sato T, Tamura M *et al.* Antepartum detection of cord presentation by transvaginal ultrasonography for term breech presentation: potential prediction and prevention of cord prolapse. J Obstet Gynaecol Res 2007; 33:612.
- Krebs L, Langhoff-Roos J. The relation of breech presentation at term to epilepsy in childhood. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006; 127:26.
- Lagrange E, Ab der Halden M, Ughetto S *et al.* Accouchement du siège par voie vaginale: evolution de l'acceptabilité par les obstétriciens et les patients. Gynecol Obstet Fertil 2007; 35:757.
- Madi JM, Rombaldi RL, Morais, EM *et al.* Apresentação pélvica na gestação a termo em pacientes com partos vaginais prévios. RBGO 2004; 26:781.
- Molkenboer JF, Vencken PM, Sonnemans LG *et al.* Conservative management in breech deliveries leads to similar results compared with cephalic deliveries. J Matern Fetal Neonatal Med 2007; 20:599.
- Roman H, Carayol M, Watier L *et al.* Planned vaginal delivery of fetuses in breech presentation at term: Prenatal determinants predictive of elevated risk of cesarean delivery during labor. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008; 138:14.
- Rueangchainikhom W, Sarapak S, Prommas S. Efficacy of external cephalic version with tocolysis in late pregnancy. J Med Assoc Thai 2008; 91:19.
- Salim R, Zafran N, Nachum Z, Edelstein S, Shalev E. Employing nifedipine as a tocolytic agent prior to external cephalic version. Acta Obstet Gynecol Scand 2008; 87:434.
- Schutte JM, Steegers EA, Santema JG *et al.* Maternal deaths after elective cesarean section for breech presentation in the Netherlands. Acta Obstet Gynecol Scand 2007; 86:240.
- Sobande A, Yousuf F, Eskandar M, Almushait MA. Breech delivery before and after the term breech trial recommendation. Saudi Med J 2007; 28:1213.
- Van Eygen L, Rutgers S. Caesarean section as preferred mode of delivery in term breech presentations is not a realistic option in rural Zimbabwe. Trop Doct 2008; 38:36.
- Vendittelli F, Rivière O, Crenn-Hébert C *et al.* Is a breech presentation at term more frequent in women with a history of cesarean delivery? Am J Obstet Gynecol 2008; 198:521.
- Verhoeven AT, de Leeuw JP, Bruinse HW. Breech presentation at term: elective caesarean section is the wrong choice as a standard treatment because of too high risk for the mother and her future children. Ned Tijdschr Geneesk 2005; 149:2207.
- Vranjes M, Habek D. Perinatal outcome in breech presentation depending on the mode of vaginal delivery. Fetal Diagn Ther 2008; 23:54.
- Weiniger CF, Ginosar Y, Elchalal U *et al.* External cephalic version for breech presentation with or without spinal analgesia in nulliparous women at term: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2007; 110:1343.
- Xavier Júnior M, Souza E, Camano L. A apresentação pélvica. Femina 2001; 29:67.
- Yamamura Y, Ramin KD, Ramin SM. Trial of vaginal breech delivery: current role. Clin Obstet Gynecol 2007; 50:526.



Outras Apresentações Anômalas

■ Apresentações Cefálicas Anômalas, 975

Alexandre Trajano

- Occipitoposteriores, 975
- Parada de progressão em transversa, 976
- Insinuação em OP ou OS (diretas), 976
- Apresentações cefálicas defletidas, 976

■ Apresentação Córmica, 978

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Etiologia, 978
- Estática fetal, 978
- Diagnóstico, 979
- Mecanismo do parto, 979
- Prognóstico, 980
- Conduta, 980
- Bibliografia suplementar, 980

Apresentações Cefálicas Anômalas

Alexandre Trajano

Em mais de 95% dos partos a termo a apresentação é cefálica e, no momento da expulsão, a cabeça fetal se encontra na variedade de posição occipitopubiana (OP), que é mais favorável que a occipitossacra (OS) e, em geral, possibilita que o desprendimento aconteça espontaneamente, não sendo necessária qualquer intervenção para facilitar a expulsão.

Todavia, cerca de 5% das apresentações cefálicas podem ser consideradas anômalas, geralmente decorrentes da inadequação do polo cefálico ao trajeto e que geralmente se manifestam por:

- Persistência da cabeça em variedade de posição posterior
- Parada de progressão em transversa
- Insinuação em OP ou OS (diretas)
- Apresentações cefálicas defletidas.

■ Occipitoposteriores

Em mais de 60% dos partos em apresentação cefálica, a insinuação se dá em variedade de posição occipito-esquerda-anterior (OEA) ou occipito-esquerda-transversa (OET) e, nesses casos, praticamente todas as rotações internas da cabeça fetal serão no sentido anti-horário (45 a 90°), levando a cabeça fetal para a variedade de posição occipitopubiana (OP) no momento da expulsão.

Nos demais casos, a insinuação geralmente se dá em occipito-direita-posterior (ODP) ou, bem mais raramente, em occi-

pito-esquerda-posterior (OEP). As variedades posteriores, em cerca de 90% das vezes, também rodam para OP. Assim, o desprendimento em OS é condição rara que complica 3 a 5% dos partos em apresentação cefálica e, provavelmente, está associado a alguma anormalidade da bacia, em especial a redução dos diâmetros anteroposteriores em relação aos transversos, como ocorre nas bacias andróides e antropóides.

O desprendimento em OS é significativamente mais distócico que em OP. Demanda mais tempo, maior moldagem da cabeça e tem maior potencial de lesionar os tecidos maternos. Conforme ilustrado na Figura 85.1, a articulação da cabeça com o pescoço é representada por uma “dobradiça”, que é de grande valia em OP, mas praticamente sem utilidade nos desprendimentos em OS (Figura 85.2).

Assim, na expulsão em OS, a cabeça, que já está fletida, acentua a flexão e expõe primeiramente a pequena fontanela. O desprendimento continua se processando sem maiores movimentos de flexão ou deflexão até que o suboccipital é liberado. Em seguida ocorre a deflexão, que libera o restante da cabeça.

A parte do desprendimento que ocorre com a cabeça total ou parcialmente fletida distende e, frequentemente, traumatiza o períneo posterior. Esse potencial traumático do desprendimento em OS justifica as manobras e os procedimentos propostos para auxiliar a expulsão da cabeça, descritos a seguir.



Figura 85.1 ■ Desprendimento em OP: a “dobradiça” do pescoço se abre, facilitando o desprendimento por deflexão.

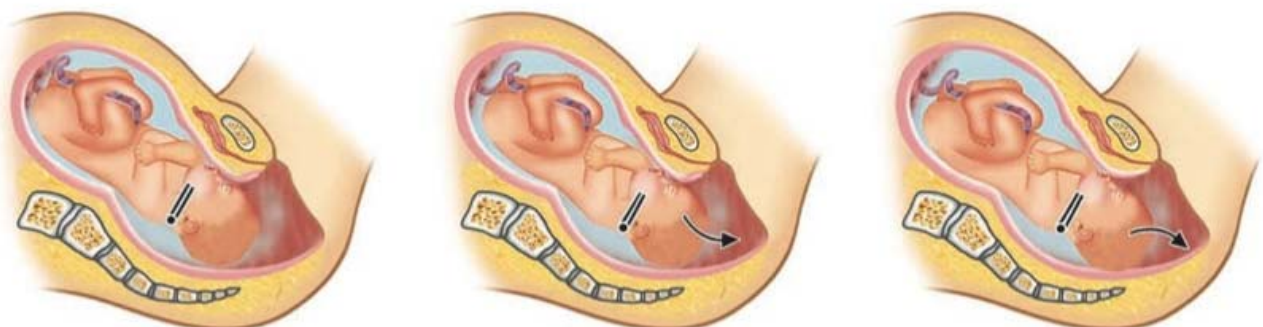


Figura 85.2 ■ Desprendimento em OS: a “dobradiça” do pescoço não pode abrir-se e a saída da cabeça pode traumatizar o períneo posterior.

■ Conduta no desprendimento em OS

Durante o período expulsivo, quando se encontra a variedade de posição OS ou as oblíquas posteriores (ODP ou OEP) persistentes, justifica-se a tentativa de realizar a rotação manual ou instrumental da cabeça para variedades de posição anterior.

A rotação manual pode ser feita usando-se dois dedos de cada mão ou apreendendo-se a cabeça com uma das mãos: o polegar em um parietal e os outros dedos sobre o outro parietal (Figura 85.3). O operador, na mesma ação, deve tentar rodar e fletir a cabeça, devendo a rotação ser realizada para o lado do dorso fetal para evitar traumatismo raquimedular.

Nunca é demais enfatizar que esses movimentos devem ser precisos e delicados. Jamais se deve forçar a rotação. Se houver dificuldade em realizar a manobra, o obstetra deve desistir do procedimento e aguardar por mais algum tempo o desprendimento espontâneo, sob estrita vigilância do bem-estar materno e fetal, ou optar pela terminação do parto por meio da aplicação do fórceps ou pela cesariana.

O fórceps de Kielland é o instrumento mais adequado para realizar rotações e pode ser empregado nessas circunstâncias. O fórceps de Simpson também pode ser utilizado nas variedades de posição posteriores, tendo-se o cuidado de, após realizar a rotação, retirar as colheres e optar por aguardar o desprendimento espontâneo em OP, ou reaplicar o fórceps em variedade de posição anterior e, em seguida, proceder à extração (*dupla pegada de Scanzoni*). Alternativamente pode-se aplicar o fórceps de Simpson em variedade de posição posterior, seguida de rotação para OS e extração em OS. Essa opção implica maior risco de traumatismo ao períneo posterior.

■ Parada de progressão em transversa

Após a cabeça ter-se insinuado em variedade de posição transversa ou oblíqua, pode ocorrer, em alguns casos, parada de progressão da descida, caracterizada pela permanência da cabeça em variedade de posição occipitotransversa, direita ou esquerda (ODT ou OET), sem progredir.

Nessas circunstâncias o obstetra deve avaliar cuidadosamente a existência de desproporção cefalopélvica (DCP), que pode ser evidenciada pela identificação de vício pélvico no exame clínico da bacia, por assinclitismo intenso e/ou persistente, ou pela deflexão da cabeça (ver adiante). Se confirmado o diag-

nóstico de DCP, o obstetra deve desistir da via transpélvica e realizar a operação cesariana.

Nos casos de parada em transversa, em que o polo cefálico estiver profundamente insinuado (+2 ou abaixo), a aplicação do fórceps de Kielland pode constituir boa alternativa para promover a rotação para anterior, o que, facilitando a progressão da cabeça, possibilitaria o parto transpélvico. Entretanto, é essencial afastar a DCP pela evidência de bacia sem anormalidades e pela ausência de deflexão e de assinclitismo intenso e/ou persistente.

Nos procedimentos tococirúrgicos descritos neste capítulo, como alternativa à aplicação do fórceps, pode-se considerar o emprego da extração a vácuo. Revisão recente (O'Mahony *et al.*, 2010 – *Cochrane Library*) apresenta extensa discussão comparativa sobre o emprego dos dois métodos.

■ Insinuação em OP ou OS (diretas)

Quando a cabeça se insinua em variedade de posição direta (OP ou OS), este fato, por si só, não constitui distocia. Entretanto, como essa condição é praticamente exclusiva dos casos em que há vício pélvico, pode-se esperar que a progressão do parto seja bastante dificultada.

Embora a insinuação em variedade de posição direta seja indício de mau prognóstico para a evolução do parto, nas apresentações que se insinuaram em OP o obstetra pode acompanhar cuidadosamente a progressão, uma vez que, em alguns casos, a cabeça pode evoluir pelo canal do parto sem sofrer rotação interna e se desprender naturalmente. Raramente, também, a cabeça que se insinua em OS pode progredir sem maiores dificuldades, rodando para OP ou desprendendo-se em OS. Nesta última possibilidade, devem-se considerar as dificuldades do desprendimento em OS descritas anteriormente.

■ Apresentações cefálicas defletidas

A flexão da cabeça constitui importante mecanismo redutor que faz com que os maiores diâmetros anteroposteriores da cabeça – occipitofrontal (12 cm) ou occipitomentoniano (13 cm) sejam substituídos pelo diâmetro suboccipitobregmático, que tem 9,5 cm. Assim, a ausência de flexão adequada da cabeça frequentemente leva à DCP.

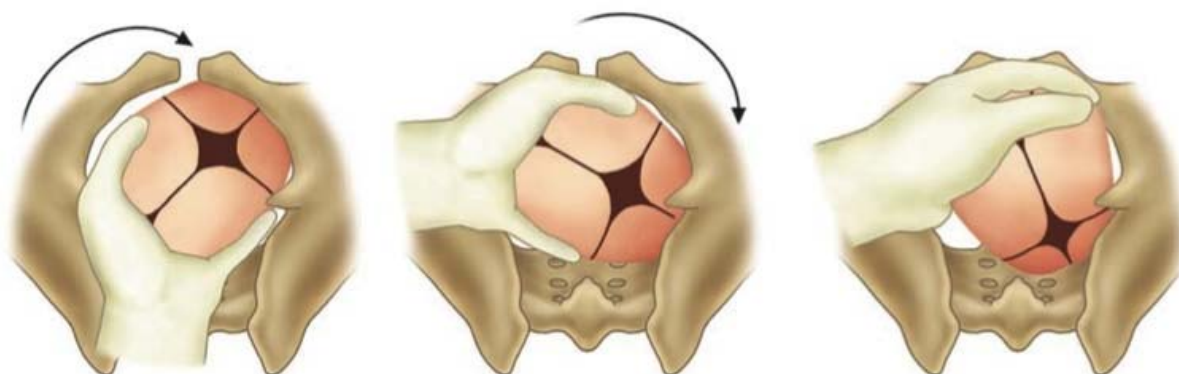


Figura 85.3 ■ Rotação manual da cabeça de ODP para ODA. (<http://www.aafp.org/afp/2007/0601/p1671.html>)

■ Deflexão de 1º grau ou apresentação de bregma

Dentre as apresentações cefálicas defletidas, as de primeiro grau têm melhor prognóstico. Nesses casos, a grande fontanela ocupa o centro do canal do parto, evidenciando a deflexão de 1º grau. O mecanismo de parto e a evolução da progressão se assemelham aos da cefálica fletida, sendo mais prolongada a duração do trabalho.

É frequente a evolução distócica, podendo ocorrer, conforme já salientado, parada de progressão. Por outro lado, a progressão pode evoluir sem problemas e, nesses casos, é possível contemplar o parto pela via vaginal e, se necessário, empregar os procedimentos (manobras ou extração instrumental) já descritos para as apresentações cefálicas fletidas.

■ Deflexão de 2º grau ou apresentação de fronte

São as mais raras dentre as apresentações defletidas (cerca de 1/2.000 partos), e as que têm pior prognóstico, uma vez que, na tentativa de insinuar-se, apresentam o maior diâmetro anteroposterior da cabeça, que é o occipitomentoniano. Na maioria das vezes, a apresentação de fronte é transitória e, com a evolução do parto, se transforma em cefálica fletida ou em apresentação de face. O ponto de referência é o *naso*, que corresponde à raiz do nariz ou glabella. O toque também permite a identificação da grande fontanela, da sutura metópica, das órbitas oculares, das tuberosidades malares e do nariz. A boca e o queixo não são atingidos. A Figura 85.4 ilustra as diversas variedades de posição desta apresentação.

A apresentação de fronte, se persistente, constitui indicação de cesárea, uma vez que o parto transpélvico somente é possível se coincidentemente encontrarmos feto pequeno e canal do parto muito amplo.

■ Deflexão de 3º grau ou apresentação de face

Corresponde à deflexão completa da cabeça fetal que ocorre em cerca de 1/1.000 partos. São fatores associados: gravidez múltipla, grande multiparidade, malformações fetais, prematuridade e DCP, e, na maioria dos casos, pelo menos um destes fatores está presente.

Pelo toque, o obstetra identifica as diversas estruturas da face fetal: nariz, proeminência malar, boca e queixo, sendo o mento o ponto de referência. A apresentação de face pode ser confundida com a apresentação pélvica simples, uma vez que a boca pode se parecer com o ânus e as bochechas sobre as proeminências malares com as nádegas do feto sobre as tuberosidades isquiáticas. Para o diagnóstico diferencial deve-se observar que o ânus e as tuberosidades ciáticas estão na mesma linha, diferentemente da boca e dos malares, que formam um triângulo. A Figura 85.5 ilustra as diversas variedades de posição da apresentação de face.

A deflexão total da cabeça oferece ao estreito superior o diâmetro submentobregmático ou hiobregmático, que apresenta o mesmo tamanho do suboccipitobregmático, observado nas apresentações cefálicas fletidas. Esse fato, entretanto, não impede que o parto na apresentação de face seja mais distócico.

A insinuação, na maioria das vezes, ocorre em variedades de posição anteriores que geralmente rodam para mentopúbica. Quando a insinuação ocorre em variedades de posição posteriores, o mecanismo se processa mais lentamente e, em geral, a rotação interna também se dá para mentoanterior. Nesses casos, o desprendimento se dá pela flexão da cabeça. Quando a variedade de posição é a mentoposterior, o desprendimento é especialmente difícil.

A insinuação da apresentação de face, assim como a apresentação fletida, é definida pela passagem do maior diâmetro transverso, o biparietal, pelo estreito superior. Entretanto, na apresentação de face a distância entre o biparietal e o ponto de maior declive é significativamente maior que na apresentação cefálica fletida. Assim, quando o ponto de maior declive na apresenta-

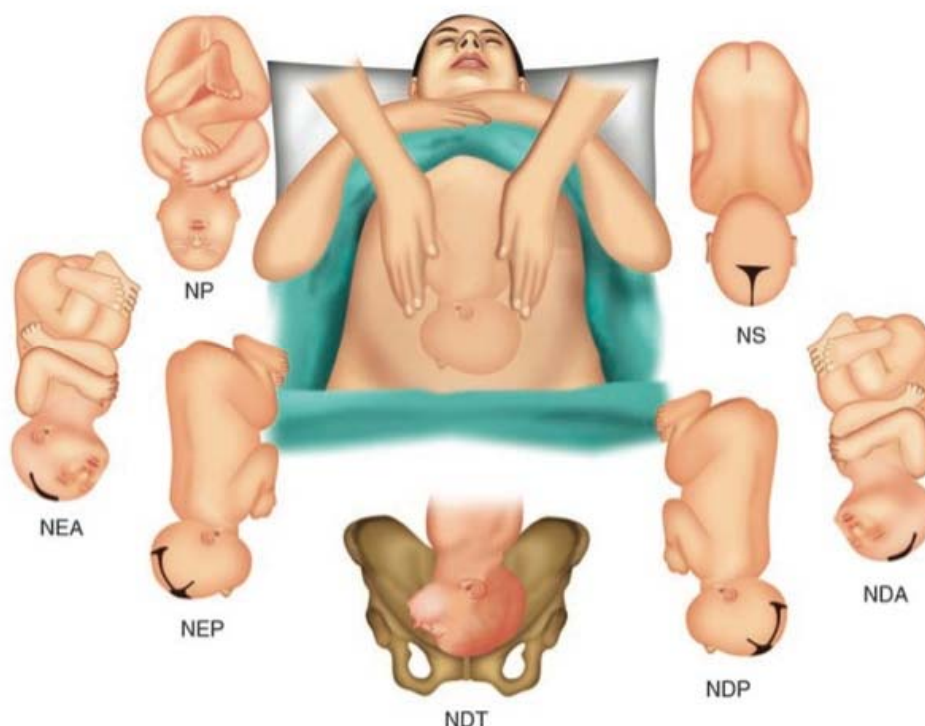


Figura 85.4 ■ Estão representadas sete das oito variedades de posição da apresentação de fronte. (Adaptada de Wilson JR – op. cit.)

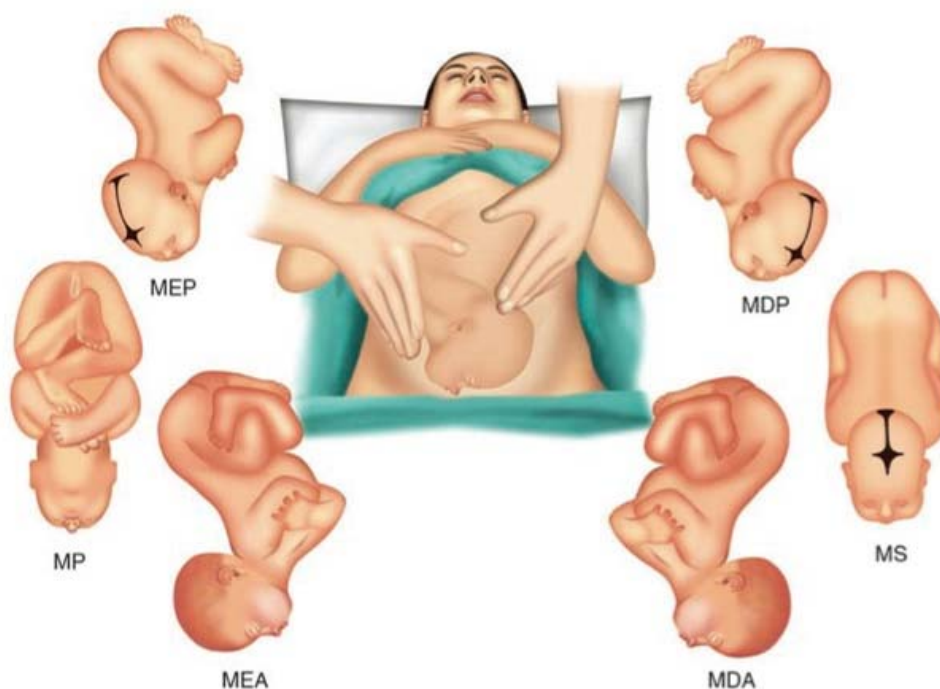


Figura 85.5 ■ Estão representadas seis das oito variedades de posição da apresentação de face. (Adaptada de Wilson JR. Atlas of Obstetric Technic, St. Louis, Mosby, 1961.)

ção de face atinge o plano zero de De Lee, o biparietal ainda não ultrapassou o estreito superior (Figura 85.6). Assim, só podemos inferir que a apresentação de face está insinuada quando a face fetal já está bem baixa, em contato com o períneo.

Embora mais traumática e demorada, a evolução espontânea do parto vaginal é possível em especial quando, no período expulsivo, a cabeça está em variedade de posição mentoanterior. O monitoramento fetal não deve empregar transdutores internos devido ao risco de trauma ocular fetal. Procedimentos tococirúrgicos, como aplicação do fórceps, vacuoextração, rotação manual ou instrumental, assim como a tentativa de flexão manual da cabeça, não devem ser empregados na apresentação de face.

Como decorrência da alta frequência de vício pélvico, associado a mais de 40% dos casos, e do risco de trauma fetal, a cesariana parece ser a melhor opção quando identificamos a apresentação de face em trabalho de parto.

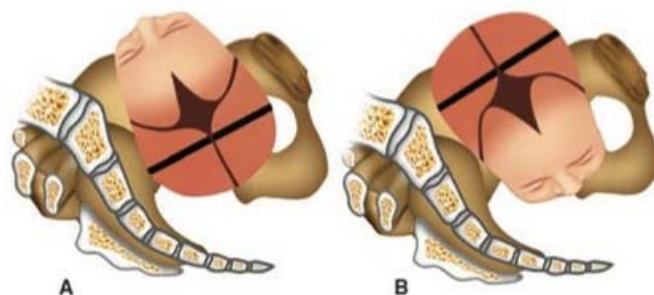


Figura 85.6 ■ **A.** Nas apresentações cefálicas fletidas, de occipital, quando o ápice alcança o plano das espinhas ciáticas, está completada a insinuação. **B.** Na face, atingido esse ponto, o maior diâmetro da cabeça ainda não ultrapassou o estreito superior. (Adaptada de Eastman NJ. Williams Obstetrics, 12ª ed., New York, Appleton, 1961.)

Apresentação Córmica

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

Na *apresentação córmica*, o grande eixo fetal não coincide com a direção da coluna vertebral materna, cruzando-o em ângulo reto (*situação transversa*). A apresentação córmica tem incidência de 1:300 partos.

■ Etiologia

Constituem as causas principais a placenta prévia, os tumores pélvicos e as anomalias uterinas.

■ Estática fetal

A situação transversa corresponde sempre à apresentação córmica. É “apresentação”, como sabido, a região fetal que se loca na área do estreito superior, sendo, pois, impropriedade dizer-se “apresentação transversa”.

Quando a apresentação córmica é também de espádua, tem como ponto de referência o acrômio. Há 4 posições: acromiodireita-anterior (ADA), acromioesquerda-anterior (AEA),

acromiodireita-posterior (ADP) e acromioesquerda-posterior (AEP). A primeira letra simboliza o *acrômio* (A); a segunda a orientação dele na bacia, podendo ser *direita* (D) ou *esquerda* (E); a terceira indica a orientação do dorso, *anterior* (A) ou *posterior* (P). Essa é a nomenclatura norte-americana; outros adotam nomenclatura diversa, o que já foi referido no *Capítulo 11*. Pelo geral toma-se “apresentação de espádua” sinônimo de “apresentação cômica” (Figura 85.7A, C e E), mas a equivalência não é obrigatória. Às modalidades dorso-anterior e dorso-posterior alguns autores acrescentam mais duas: *dorso-superior* (Figura 85.7B) e *dorso-inferior* (Figura 85.7D) que, posições de apresentação cômica, não são contudo de espádua.

■ Diagnóstico

► **Palpação.** Revela ausência do polo fetal na área do estreito superior, como no fundo uterino (Figura 85.7). Em compensação, cabeça e pelve são reconhecidos nos dois flancos, ao mesmo nível em situação transversa (e em alturas diferentes na oblíqua).

► **Toque.** É inútil na gravidez e no início do parto. Havida a amniorrexe, descida a espádua, e com dilatação suficiente, o toque é característico: tanto a espádua como o patognomônico gradeado costal são reconhecidos; o tórax dá a sensação de pequenas traves paralelas orientadas no sentido anteroposterior; nos raros casos de dorso-inferior podem ser identificadas as apófises espinhosas. Distinguem-se o braço, a espádua (com pequena saliência óssea, acrômio), o côncavo axilar, e, nos casos mais favoráveis, podem ser encontradas a clavícula e a omoplata (Figura 85.8). É importante identificar esses elementos, que indicam a direção da cabeça e a orientação do dorso.

► **Ultrassonografia.** Confirma o diagnóstico.

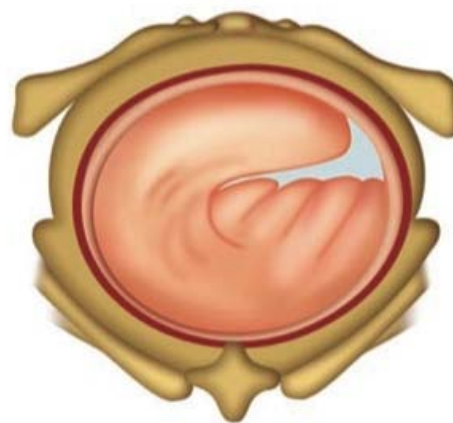


Figura 85.8 ■ O toque vaginal permite reconhecer a espádua, com o acrômio, o gradeado costal, o braço e a axila. O esquema é de posição acromiodireita-posterior.

■ Mecanismo do parto

Durante a gravidez ou iniciado o trabalho de parto pode haver retificação espontânea do eixo fetal, transmutando-se na apresentação cefálica ou pélvica, o que ocorre em cerca de 35% dos casos.

Havendo a persistência da espádua a regra é o encravamento, pela impossibilidade da progressão. A parturição espontânea pode dar-se do modo atípico em fetos diminutos e, sobretudo, quando morto e macerado, mais facilmente em multiparas com a bacia ampla. É o chamado mecanismo em *conduplicato corpore* (Figura 85.9).

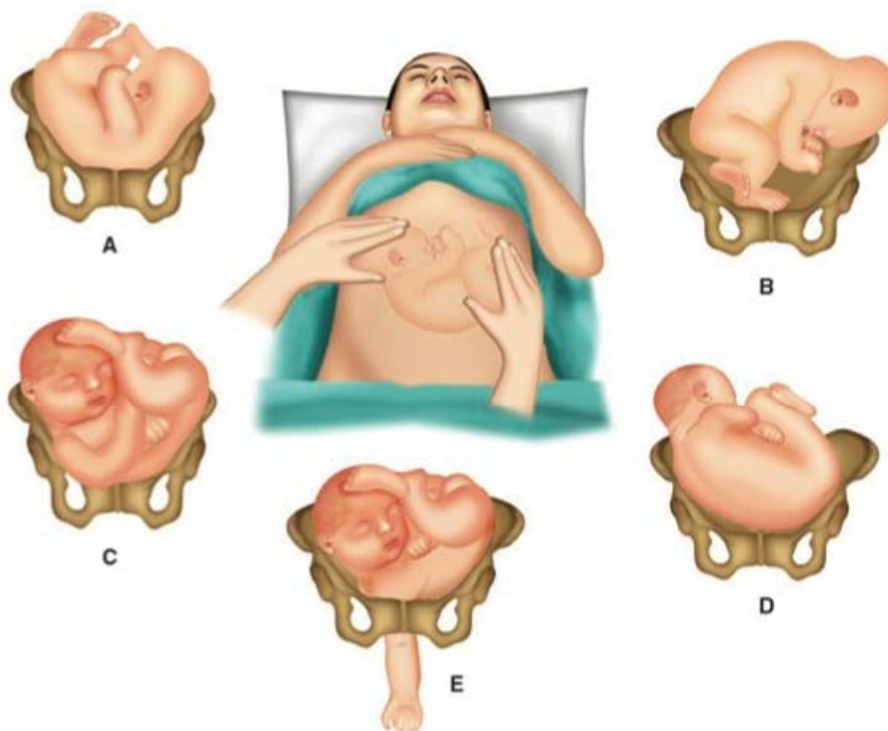


Figura 85.7 ■ Algumas das posições da apresentação cômica. **A.** Acromioesquerda-anterior (AEA). **B.** Acromioesquerda-superior (AES). **C.** Acromiodireita-posterior (ADP). **D.** Acromiodireita-inferior (ADI). **E.** Acromiodireita-posterior (ADP); prolapso do braço direito. (Adaptada de Wilson JR. Atlas of Obstetric Technic, St. Louis, Mosby, 1961.)



Figura 85.9 ■ O parto em *conduplicato corpore*.

■ Prognóstico

Na evolução espontânea o feto sempre falece. A demora do diagnóstico no parto eleva os riscos de prolapso do cordão e da ruptura uterina.

■ Conduta

A cesariana se impõe como operação eletiva e exclusiva, mesmo com o feto morto. Há quem proponha a incisão segmentária vertical.

■ Bibliografia suplementar

Acker DB, Sachs BP, Friedman EA. Risk factors for shoulder dystocia. *Obst Gynec* 1985; 66:762.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin N° 22. Fetal macrosomia. Washington, DC, ACOG, 2000.

Araujo JO, Guariento A, Sawaya C. Considerações sobre a situação transversa. *Arq Cir Cl Exper* 1953; 16:1.

Benedetti TJ, Lowensohn RL, Truscott AM. Face presentation at term. *Obstet Gynecol* 1980; 55:199.

Benedetti TJ, Lowensohn RL, Truscott AM. Face presentation at term. *Obst Gynec* 1980; 55:199.

Borell U, Fernstrom I. The mechanism of labour. *Radiol Clin North Am* 1967; 5:73.

Borrell U, Fernström I. The mechanism of labour in face and brow presentation. A radiological study. *Acta Obst Gynec Scand* 1960; 39:626.

Bryant RD. Appraisal of malpresentation. *Cl Obst Gynec* 1959; 2:304.

Bumm E. *Grudriss zum Studium der Geburtshilfe*. 5.a ed. Wiesbaden, J.F. Bergmann, 1908.

Calkins LA, Pearce EWJ. Bregma presentation. *Am J Obst Gynec* 1957; 73:288.

Copeland GN Jr, Nicks FI Jr, Christakos AC. Face and brow presentations. *N C Med J* 1968; 29:507.

Cruikshank DP, White CA. Obstetric malpresentations: twenty years' experience. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 116:1097.

Cruikshank DP, Cruikshank JE. Face and brow presentation: a review. *Cl Obst Gynec* 1981; 24:333.

Cucco UP. Face presentation. *Am J Obst Gynec* 1966; 94:1085.

Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL *et al*. Abnormal labor. In: *Williams Obstetrics*. 23rd ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2010. p. 464.

Duff P. Diagnosis and management of face presentation. *Obstet Gynecol* 1981; 57:105.

Gareis LC, Ritzenthaler JC. Transverse presentation. *Am J Obst Gynec* 1952; 63:583.

Hankins GDV, Clark SL, Cunningham FG, Gilstrap LC. *Operative Obstetrics: Forceps Delivery*. Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange, 1995. p. 168.

Harris Jr. BA, Epperson JW. An analysis of 131 cases of transverse presentation. *Am J Obst Gynec* 1950; 59:1105.

Hellman LM, Epperson JWW, Connally F. Face and brow presentation: the experience of the Johns Hopkins Hospital, 1896 to 1948. *Am J Obst Gynec* 1953; 66:67.

Jemmali M, Dufour D, Vinatier N *et al*. Présentation de la face. *Revue de la littérature, à propos de 10 observations*. *Rev Fr Gynec Obst* 1997; 92:255.

Johnson JH, Figueroa R, Garry D. Immediate maternal and neonatal effects of forceps and vacuum-assisted deliveries. *Obstet Gynecol* 2004; 103:513.

Kovacs SG. Brown presentation, Royal Hospital for Women, Paddington, 1950-1965, and review of literature. *Med J Australia* 1970; 2:820.

Lauer AK, Rimmer SO. Eyelid laceration in a neonate by fetal monitoring spiral electrode. *Am J Ophthalmol* 1998; 125:715.

Merger R, Lévy J, Melchior J. *Précis d'Obstétrique*. Quatrième édition. Paris, Masson, 1974.

Miyashiro MJ, Mintz-Hittner HA. Penetrating ocular injury with a fetal scalp monitoring spiral electrode. *Am J Ophthalmol* 1999; 128:526.

O'Mahony F, Hofmeyr GJ, Menon V. Choice of instruments for assisted vaginal delivery (Review). *The Cochrane Library* 2010, Issue 11.

Posner AC, Friedman S, Posner LB. Modern trends in the management of face and brow presentation. *Surg Gynec Obst* 1957; 104:485.

Prevedourakis CN. Face presentation. An analysis of 163 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 94:1092.

Reinke T. Face presentation. *Am J Obst Gynec* 1953; 66:1185.

Rezende, J. O mecanismo do parto e a escola obstétrica brasileira. *Rev Gine. Obst* 1944; 38:9.

Salzmann B, Soled M, Gilmour T. Face presentation. *Obst Gynec* 1960; 16:106.

Scheer K, Nubar J. Variation of fetal presentation with gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125:269.

Schitz HE, Cucco U, Pavlic RS. Face presentation. *Obst Gynec* 1959; 13:641.

Schwartz Z, Dgani R, Lancet M. Face presentation. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1986; 26:172.

Seeds JW, Cefalo RC. Malpresentations. *Cl Obst Gynec* 1982; 25:145.

Shaffer BL, Cheng YW, Vargas JE, Laros RK Jr, Caughey AB. Face presentation: predictors and delivery route. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:e10.

Sherline DM. Transverse and oblique lie. In: Sciarra JJ, Gerbie AG. *Gynecology and Obstetrics*, vol 2 Hagerstown, Harper & Row, 1984.

Stevenson CS. Certain concept in oblique handling of breech and transverse presentation in late pregnancy. *Am J Obst Gynec* 1951; 62:488.

Stevenson CS. Transverse or oblique presentation of the fetus in the last ten weeks of pregnancy: its causes, general nature and treatment. *Am J Obst Gynec* 1949; 58:432.

Thornton Jr. WN. The management of transverse presentation. *Cl Obst Gynec* 1969; 3:39.

Vartan, K. The presentation of the foetus. In: Bowes K. *Modern trends in Obstetrics and Gynaecology*. London, Butterworth, 1950.

White TG. Deflexion attitudes of foetus "in utero", with special reference to the aetiology and diagnosis of face and brow presentation. *J Obst Gynaec Br Empr* 1954; 61:302.

Wilson Jr. LA, Thornton Jr. WN, Brown Jr. DT. The management of transverse presentation. *Am J Obst Gynec* 1957; 74:1257.

Winkler EG, Cangello VW. Transverse presentation: management by vaginal delivery. *Am J Obst Gynec* 1960; 79:1096.

Wood EC, Forster FMC. Oblique and transverse foetal lie. *J Obst Gynaec Br Emp* 1959; 66:75.

*D*istocias do Cordão Umbilical

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Procidência e prolapso, 982
- Nós, 983
- Cordão curto, 983
- Cordão longo, 983
- Circulares, 983
- Rupturas, 984
- Inserção velamentosa, 984
- Bibliografia suplementar, 984

■ Procidência e prolapso

É *procidência* ou *procúbito* a presença do cordão antes da apresentação, íntegro o saco amniótico; será *prolapso* após a amniorrexe.

A localização do funículo ao lado da apresentação configura a *laterocidência* (Figura 86.1).

■ Incidência

Regista-se, na média, em 0,3 a 0,6% das apresentações cefálicas, 4,5% das pélvicas e 14,2% das córmicas. Na “33ª *Enfermaria*”, considerados todos os tipos de apresentação, procidências e prolapsos anotaram-se em 1:250 partos.

■ Etiologia

São de maior assiduidade nos casos de prolapso funicular:

- Multiparidade; amniorrexe prematura
- Vícios pélvicos
- Placenta baixa (má acomodação e inserção placentária do cordão próximo do polo inferior do ovo)
- Inserção velamentosa do cordão
- Polidrâmnio (má acomodação, deflúvio rápido do líquido amniótico)
- Gemelidade
- Apresentações pélvicas, sobretudo as córmicas
- Cordão longo
- Prematuridade.

■ Diagnóstico

O diagnóstico precoce é fundamental para evitar o óbito do concepto.

Na procidência, se íntegra a bolsa, os dedos podem identificar, através das membranas, pequeno corpo móvel e pulsátil. Não se deve confundir com os batimentos dos vasos uterinos. O diagnóstico separativo, nesses casos, não é fácil e será feito, sobretudo, com as pequenas partes do feto.

A laterocidência só é reconhecida, eventualmente, pelo toque intrauterino; o sofrimento do feto, agravado a cada contração, poderá sugerir o diagnóstico, mas na maioria das vezes não é o cordão comprimido e a laterocidência é fase transicional para a procidência e o prolapso, ou, inversamente, desce somente a apresentação: cura espontânea.

O diagnóstico do *prolapso* é mais fácil: palpa-se o cordão na vagina e, às vezes, ele ultrapassa a vulva, sendo reconhecido até pela paciente. Durante o exame é de mister não aumentar o prolapso, tracionando o funículo, na ânsia de facilitar a palpação e o reconhecimento do pulso das artérias umbilicais.

Não se deve deixar de estatuir o diagnóstico de vitabilidade do feto que, presente, exige imediato tratamento; ao contrário, pode-se dispensar a urgência da intervenção nos fetos mortos. Entretanto, não se há de condenar ao óbito, por omissão, conceitos vivos e vitais.

A determinação, pela ultrassonografia, do procúbito indica a cesárea, que previne o prolapso.

■ Prognóstico

É sempre reservado; depende da cronologia do acidente, da compressão havida, do comprimento da alça prolabada, das complicações concomitantes, da conduta, da possibilidade de intervir sem detença.

Aceita-se que o prejuízo à circulação fetoplacentária não se liga apenas à compressão: a simples perda do ambiente intrauterino, fluido e morno, mesmo sem obstáculos mecânicos, basta para reduzir consideravelmente o débito sanguíneo.

■ Conduta

Não se deve descurar a profilaxia. Na amniotomia, em casos de bolsas tensas e volumosas, apresentação mal adaptada ao estreito superior e sem solicitar o colo, deve-se moderar o deflúvio do líquido para evitar que o cordão prolabe. O dedo permanece na vagina por algum tempo até que o feto desça e obstrua o canal cervical.

Na terapêutica do acidente os cuidados variam conforme o estado do feto, vivo ou morto. Em caso de dúvida, deve-se agir como se vivo esteja. Comprovado o óbito, a complicação perde sua importância: aguardar o parto espontâneo ou, eventual-

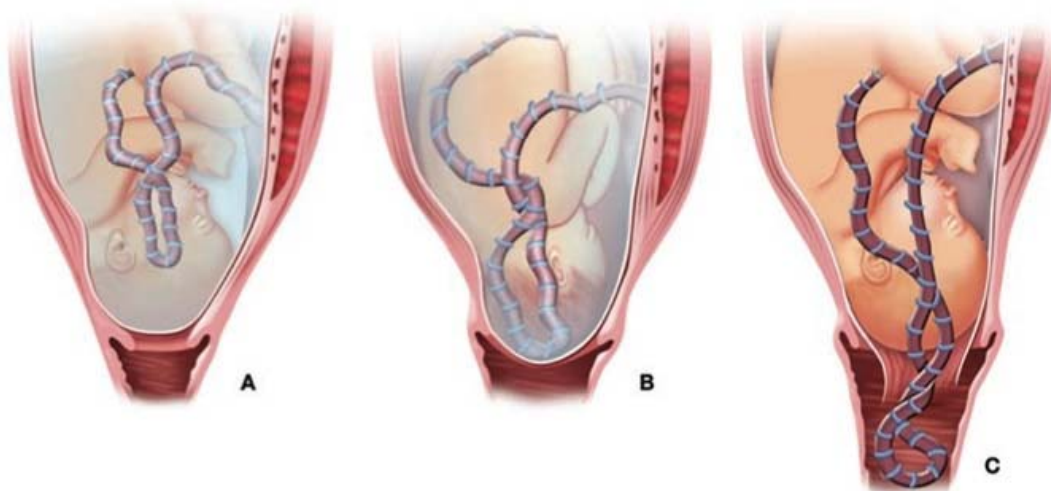


Figura 86.1 ■ A. Laterocidência do cordão umbilical (bolsa íntegra). B. Procidência do cordão umbilical (bolsa íntegra). C. Prolapso do cordão umbilical (bolsa rota). (Adaptada de Greenhill JP. *Obstetrics*, 13ª ed., Philadelphia, Saunders, 1966.)

mente, recorrer às operações mutiladoras e, excepcionalmente, à cesárea, indicadas, umas e outra, pela impossibilidade do parto transpélvico, jamais pela procidência.

No feto vivo, a intervenção é da maior urgência.

Como norma, procidência e prolapso de cordão indicam imediata operação cesariana, que é remédio rápido, independentemente das condições do colo, do volume e da apresentação do feto, contorna todas as distocias associadas e não tem contraindicação alguma.

Enquanto se ultimam os preparativos para a cesariana, o que em serviço bem organizado não deveria ultrapassar 5 a 10 min, é a paciente mantida na posição genopectoral ou em decúbito dorsal, e com acentuado cefalodeclive, ficando o obstetra ao seu lado, dedos na vagina, recalcando o polo de apresentação para evitar piora das condições do feto. Assim permanece a parturiente até o último minuto, quando, tudo aprestado, deita-se na mesa de operação e, ato contínuo, é anestesiada e operada.

Se impossível, em certas condições da clínica rural, a imediata terminação do parto, a única manobra aceitável, a menos nociva, é a reposição manual do cordão: com a paciente nas posições precitadas, faz-se ascender a apresentação e tenta-se levar o cordão, com delicado manuseio, a um nível a ela superior (Figura 86.2).

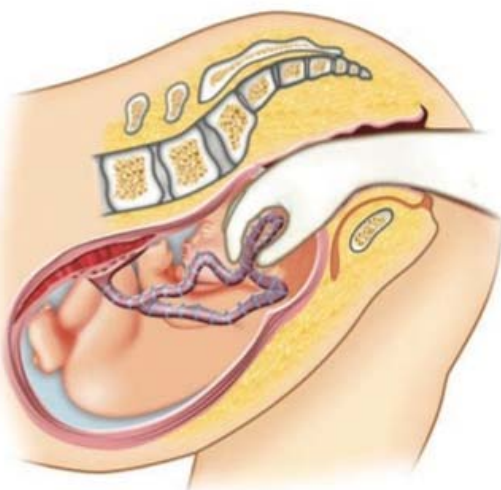


Figura 86.2 ■ Reposição manual do cordão prolapsado, estando a paciente em posição genopectoral.

■ Nós

É o diagnóstico quase impossível. Alguns determinam o óbito do feto, outros ocorrem após o decesso, sendo a causa de morte motivada por fatores outros, mas a maioria dos nós, não demasiadamente apertados, impede pouco a circulação funicular.

A frequência dos nós *verdadeiros* (Figura 86.3), que se há de distinguir dos *falsos* (veias varicosas ou acumulação localizada da geleia de Wharton) (Figura 86.4), varia de 0,4 a 1,5%.

A ultrassonografia pode contribuir para o diagnóstico dos nós e de outras anormalidades do funículo durante a gestação. Foram descritos casos de nó triplo e torção, assim rastreados.

Muitos nós só assumem importância na hemodinâmica fetoplacentária durante a expulsão, quando se caracterizam. Raramente falece o feto nessas circunstâncias, nascendo em hipoxia, de intensidade variável, pelo geral passível de reanimação.

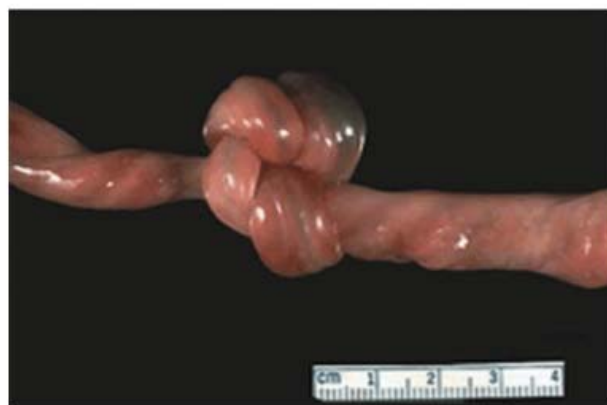


Figura 86.3 ■ Nó verdadeiro de cordão.



Figura 86.4 ■ Nó falso de cordão.

■ Cordão curto

A distinção entre a *brevidade absoluta* ou *real* e a *relativa* ou *aparente* não tem importância clínica. Em um ou outro caso favorece apresentações anômalas, motiva dificuldades no parto, prejudicando a descida do móvel, alongando sua evolução, causando descolamento prematuro da placenta, anoxia do feto, rupturas do funículo e inversão do útero.

É o diagnóstico impossível. A hipótese poderá ser levantada na parturição prolongada, não explicada pelas razões que a diagnose diferencial suscita.

■ Cordão longo

Favorece as procidências, os nós e as circulares.

■ Circulares

Ocorrem em 20 a 25% dos partos, habitualmente cervicais, mas encontradas no tronco e nos membros. São propiciadas pelo comprimento exagerado do cordão, a prematuridade e o excesso de líquido amniótico.

As circulares podem provocar brevidade aparente e, sobre as complicações e acidentes daí decorrentes, acresce referir a possibilidade de determinarem anoxia (Figura 86.5) por compressão da circulação funicular favorecida pela contração uterina.



Figura 86.5 ■ Circular de cordão; excepcionalmente, pode levar ao óbito fetal por compressão funicular.

■ Rupturas

O cordão hígido é extraordinariamente resistente a estiramentos, mas, implantado nas membranas (*inserção velamentosa*), rompe-se facilmente, acidente condicionado por tração na brevidade do funículo ou nas circulares.

As rupturas do funículo podem ser *parciais* (incompletas) ou *totais* (completas); no primeiro caso, íntegro o revestimento amniótico, resultam hematomas; nos outros ensejos, derrama-se o sangue na cavidade ovular e o feto dessangra. A ruptura ocorrida no período expulsivo pode ser compatível com feto vivo, embora anemiado, frequentemente em choque hemato-gênico. O acidente dá-se, não raras vezes, quando a parturiente dá à luz de pé ou agachada.

■ Inserção velamentosa

Na inserção velamentosa o cordão estende-se do feto a um ponto no âmnio, distante da borda placentária, e os vasos umbilicais, serpenteando entre as membranas, alcançam a placenta por trajetos mais ou menos sinuosos (Figura 86.6).

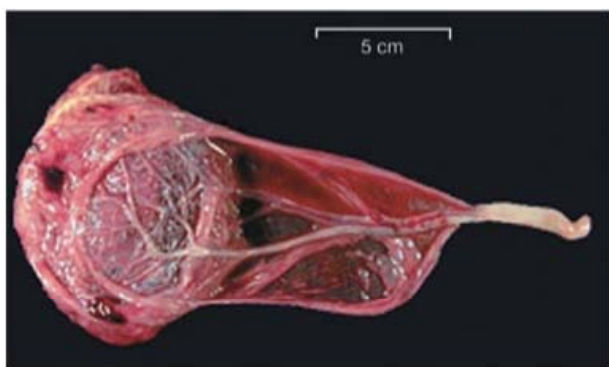


Figura 86.6 ■ Inserção velamentosa.

Sua incidência oscila entre 1 e 2,5%. Durante a gestação, a inserção velamentosa favoreceria a ruptura precoce das membranas. Sua maior importância clínica ocorre quando os vasos, em seu trajeto extraplacentário, percorrem o polo inferior do ovo, formando os *vasos prévios* que, rompendo-se, ocasionam anemia aguda e morte do feto; menos grave é sua compressão pela apresentação, determinando anoxia.

A ruptura de vasos prévios motiva perda sanguínea de pouca monta, mas, oriunda do feto, pode ser suficiente para torná-lo exangue; havida a amniorrexe, o sangue mescla-se ao líquido amniótico.

O diagnóstico é difícil. Excepcionalmente será feito ao toque, quando se percebem pulsações nos vasos que percorrem as membranas e a rugosidade delas.

O Doppler colorido sela o diagnóstico. Nos casos confirmados, o tratamento é a operação cesariana.

■ Bibliografia suplementar

- Agüero O, Sucre A, Bianco F, Rivero E & Vásquez T. Procidencia del cordon. *Rev Obst Ginec Venezuela*, 1971; 31:99.
- Benirschke K & Kaufman P. *Pathologie of the Human Placenta*. New York, Springer-Verlag, 1990.
- Bruce SL, Petrie RH & Davison J. Prediction of abnormal umbilical cord position and intrapartum cord problems from the nonstress test. *Diag Gynec Obst* 1980; 2:47.
- Collins JC, Muller RJ & Collins CL. Prenatal observation of umbilical cord abnormalities: A triple knot and torsion of the umbilical cord. *Am J Obst Gynec* 1993; 169:102.
- Collins JH. Nuchal cord type A and type B. *Am J Obst Gynec* 1997; 177:94.
- Duchatel F, Hamm Ph. & Oury JF. Histoire d'une chute. La procidence du cordon ombilical. *Rev Fr Gynec Obst* 1988; 83:561.
- Fox H. *Pathology of the Umbilical Cord and Fetal Membranes*. In Haines and Taylor – *Obstetrical and Gynaecological Pathology*. Vol. 2. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1987.
- Katz Z, Lancet M & Borenstein R. Management of labor with umbilical cord prolapse. *Am J Obst Gynec* 1982; 142:239.
- Lange IR, Manning FA, Morrison I *et al.* Cord prolapse: is antenatal diagnosis possible? *Am J Obst Gynec* 1985; 151:1083.
- Montenegro CAB, Coura Filho O, Chaves Netto H, Rodrigues Lima J & Rezende J. Cardiotocografia anteparto. V. Cardiotocografia basal: significado do *dip* umbilical. *J Bras Ginec* 1980; 90:279.
- Naeyer RL. *Disorders of the Placenta, Fetus and Neonate. Diagnosis and Clinical Significance*. St. Louis: Mosby, 1992.
- Norburn LM. Presentation and prolapse of the umbilical cord. *Am J Obst Gynec* 1959; 78:1234.
- Robinson LK, Jones KL & Benirschke K. Nature of structural defects associated with velamentous and marginal insertion of umbilical cord. *Am J Obst Gynec* 1983; 146:191.
- Thompson HE. *Diagnostic Ultrasound in Obstetrics*. In Sciarra JH & Gerbie AB. *Gynecology and Obstetrics*. Hagerstown: Harper & Row, 1980.

Ruptura Uterina. Laceração do Trajeto

Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Cristiane Martins Soares e Jorge de Rezende Filho

- **Ruptura Uterina, 986**
 - Ruptura uterina na gravidez, 986
 - Ruptura uterina no parto, 986
- **Laceração do Trajeto, 989**
 - Ruptura vulvoperineal e vaginal, 989
 - Ruptura cervical, 990
 - Bibliografia suplementar, 990

Ruptura Uterina

A ruptura uterina, episódio obstétrico da maior gravidade, pode ocorrer durante a *gravidez* ou no *parto*. Sua frequência é inversamente proporcional à qualidade da assistência pré-natal e, sobretudo, da dispensada durante o trabalho parturiente. A ruptura uterina ocorre em 5,3/1.000 casos em todo o mundo; nos países desenvolvidos, sua incidência é de 3,5/1.000 em mulheres com cesárea anterior e de 6/10.000 em grávidas sem antecedentes da operação (Guise, 2007). A ruptura uterina é a causa de morte mais relevante nos países em desenvolvimento.

A etiologia principal da ruptura uterina nos países desenvolvidos é a pós-cesárea; no mundo em desenvolvimento, é o parto obstruído. Outros fatores de risco incluem grande multiparidade, uso de uterotônicos, traumatismo, placenta percreta, versão interna e grande extração.

■ Ruptura uterina na gravidez

É rara nos dias de hoje. Embora durante a gravidez seja mais frequente na sua 2ª metade, não é exclusiva desse período.

■ Etiologia

As *traumáticas* são determinadas pelas quedas sobre o ventre, pancadas resultantes de acidentes de trânsito, ferimentos penetrantes de armas brancas ou de fogo, manuseio da cavidade uterina (dilatação do colo e curetagem, implantação de dispositivo intrauterino – DIU –, uso de diversos objetos com fim abortivo ou propedêutico), versão por manobras externas.

Outras vezes é a ruptura *espontânea*, de regra processo lento, progressivo, que prospera assintomático e ocorre no final da gestação, em cicatriz de cesariana, de miomectomia, de salpingectomia (quando ressecada a porção intramural da tuba uterina), de operação para corrigir útero duplo, ou em zonas patológicas da matriz com resistência diminuída (inflamação, necrose, endometriose, adenomiose, acretismo placentário). São habitualmente fúndicas, excluindo-se as deiscências de cicatriz de cesárea no segmento inferior ou na face ventral do corpo, a última, rara, posto que excepcionais as indicações para histerotomia clássica.

■ Quadro clínico

As rupturas uterinas, ocorrentes no início da gravidez, têm quadro clínico igual ao da gravidez ectópica e o diagnóstico só se confirma por ocasião da laparotomia. Há dor violenta, sinais nítidos de hemorragia interna com irritação peritoneal e sangramento vaginal. A ultrassonografia pode contribuir para o discríme diagnóstico. O choque, pelo geral, está presente.

Na 2ª metade da gravidez, a sintomatologia é habitualmente mais discreta. A evolução da ruptura é lenta, e, mesmo quando completa, a extrusão do feto faz-se progressiva no rumo da cavidade abdominal. A paciente relata dores no ventre, metrorragia; a palpação revela a presença de 2 massas distintas, a matriz

e o feto, este, regra geral, inaudível. O choque instala-se gradativamente, e por vezes também a infecção. O prognóstico fetal é o óbito, e o materno, muito sério.

■ Tratamento

É a laparotomia imediata. Se a paciente deseja mais filhos, pode-se tentar a regularização das bordas da ferida e a ulterior sutura, em 2 planos, com chuleio. Nas múltiparas, pratica-se a histerectomia subtotal ou total, procurando conservar os anexos.

A antibioticoterapia profilática e a hemotransfusão completam o esquema terapêutico.

■ Ruptura uterina no parto

■ Etiopatogenia

► **Rupturas espontâneas e provocadas.** As *rupturas espontâneas* sucedem sem a interferência do parteiro, que, entretanto, pode ser responsável por omissão.

As *rupturas provocadas*, *traumáticas*, decorrem especialmente da tocurgia transpélvica (versão interna, extração podal, fórceps, embriotomia, delivramento artificial). São, ainda, provocadas, aquelas consequentes ao aumento exagerado da contratilidade uterina pela administração intempestiva de ocitócicos; embora induzidas, têm fisiopatologia semelhante à das espontâneas.

► **Fatores predisponentes e determinantes.** Nas rupturas espontâneas devem ser considerados *fatores predisponentes e determinantes*. Os primeiros enfraquecem a parede do útero: multiparidade, processos infecciosos, adenomiose, penetração excessiva do trofoblasto (acretismo placentário, neoplasia trofoblástica), cicatrizes (cesárea, miomectomia etc.). Os segundos configuram o *parto obstruído* ou *bloqueado*: desproporção cefalopélvica (vícios pélvicos, macrosomia fetal), apresentações anômalas, tumores prévios, malformações uterinas.

Afastada a circunstância, rara, de acentuada debilidade da parede miometrial, na qual a ruptura pode ocorrer na vigência de contração normal, o que se verifica, de regra, são as contrações exageradas, tentando vencer o trânsito impedido. Procurando superar o obstáculo, o útero redobra esforços com metrossístoles cada vez mais potentes. Exagera-se sua dinâmica e o segmento inferior, muito solicitado, distende-se até alcançar limite perigoso.

► **Local e tipo de ruptura.** Em relação à sua sede, a ruptura uterina será *corporal*, *segmentária* ou *segmento-corporal* (Figura 87.1). *Completa*, quando atingir a parede uterina em todas as suas camadas, *incompleta* na hipótese de permanecer intacta uma estrutura (p. ex., o revestimento peritoneal), quando pode ser rotulada também de *deiscência*. No que se refere à propagação, poderá alcançar órgãos vizinhos, como a bexiga, a vagina, o reto e o ureter, e, nessas hipóteses, será classificada como *ruptura complicada*.

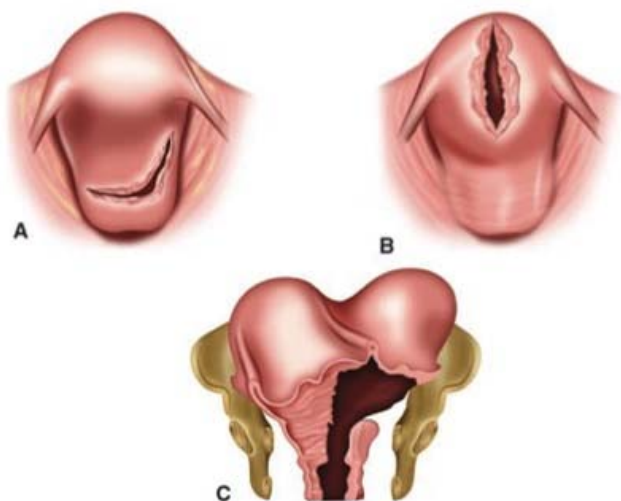


Figura 87.1 ■ A. Ruptura completa segmentária. B. Ruptura completa corporal. C. Ruptura incompleta, com grande hematoma distendendo o ligamento largo.

■ Quadro clínico

■ Síndrome de distensão segmentária (ou de Bandl-Frommel)

Na iminência de ruptura está a paciente agitada e ansiosa, as contrações são enérgicas e excessivamente dolorosas, subintrantes, exteriorizando-se em sofrimento contínuo de localização preferentemente hipogástrica, fato que desperta, na parturiente, o movimento inconsciente de colocar as mãos no segmento inferior do útero cada vez que o órgão se contrai. Nessa emergência percebe-se, através da parede abdominal, distante da borda superior da sínfise, próximo ou já à altura da cicatriz umbilical, o relevo do anel que separa o corpo uterino do segmento inferior (*sinal de Bandl*); palpam-se, retesados, os ligamentos redondos, de regra desviados para a face ventral do útero (*sinal de Frommel*), imprimindo ambos ao quadro clínico as características da *síndrome de distensão segmentária* (Figura 87.2).

Nessa emergência, se o socorro profissional não favorece a parturiente com terapêutica pronta e exata, ou se o trabalho de parto não se paralisa espontaneamente, esgotado o miométrio, sobrevém, invariavelmente, a ruptura, pelo geral dramática na exteriorização do seu quadro clínico ou mais raramente silenciosa, só se denunciando tardiamente.

■ Ruptura uterina consumada

A *ruptura uterina consumada* pode ser apreciada por sintomas e sinais característicos.

► **Dor.** Na sequência de contrações uterinas cada vez mais fortes, dor súbita, de violência maior que as anteriores, lancinante, localizada na região hipogástrica, denuncia o acidente.

► **Paralisação do trabalho de parto.** *Útero roto não se contrai.* Sintoma precoce na ordem cronológica, segue-se à dor penetrante provocada pela ruptura. Nas lesões completas, com extrusão do feto para a cavidade abdominal, a apreciação desse fato é perfeita: o útero se retrai como no pós-parto. De certo modo a parturição terminou, evadidos, feto e placenta, para o abdome (Figura 87.3). Nas rupturas incompletas, o quadro não aparece de maneira tão clara e o útero pode continuar a esboçar contrações quase imperceptíveis.

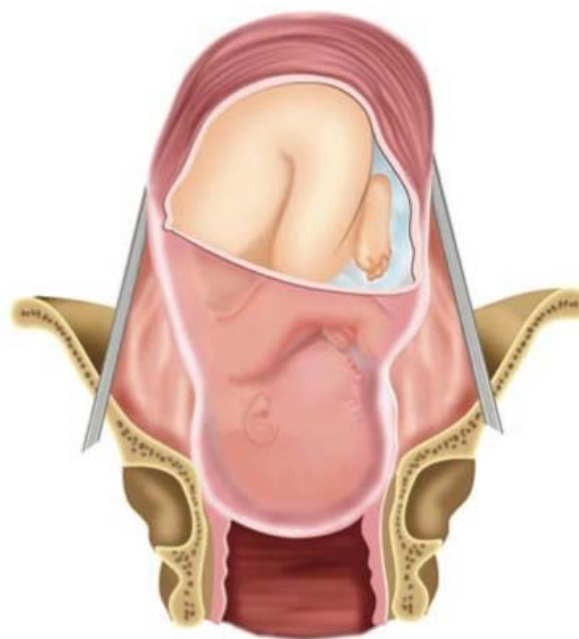


Figura 87.2 ■ Síndrome de distensão segmentária. Retração patológica do anel de Bandl, com excessivo adelgaçamento do segmento inferior. Os ligamentos redondos estão retesados (*sinal de Frommel*). (Redesenhada de Greenhill JP. *Obstetrics*, 13ª ed., Philadelphia, Saunders, 1966.)

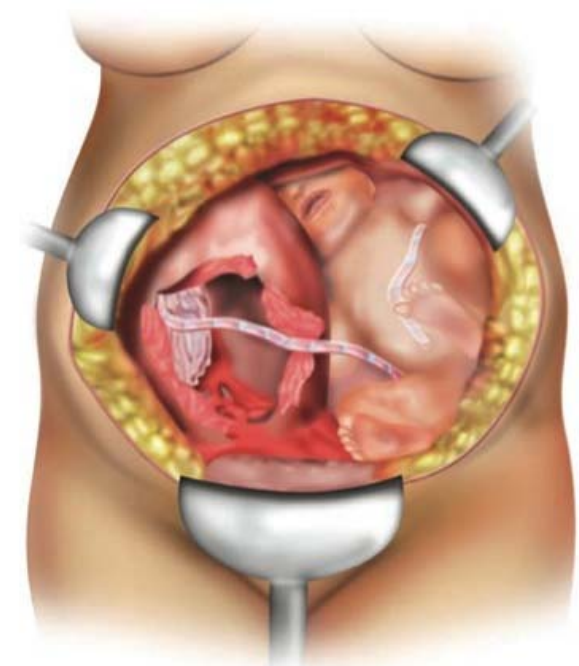


Figura 87.3 ■ Ruptura completa com expulsão do feto para a cavidade abdominal.

► **Hemorragia.** Discreta ou profusa, denuncia-se por perda vaginal ou permanece oculta, mascarada nos hematomas dissecentes dos ligamentos largos ou nas coleções intracavitárias que enchem os fundos de saco e se espalham acima da pelve, de permeio com as vísceras abdominais.

Consoante a gravidade da hemorragia, sobrevém, ou não, o *estado de choque*.

► **Inspeção.** Nas pacientes com pequeno panículo adiposo, notam-se 2 saliências, uma representada pelo útero vazio, a outra constituída pelo feto em situação indiferente.

► **Palpação.** Confirma e minuciosa a última informação e ainda permite, algumas vezes, se percebe a crepitação produzida pela passagem de ar para o peritônio, em contiguidade com o tecido subcutâneo da parede abdominal (*sinal de Clark*), através da vagina e da solução de continuidade uterina. Nas hemorragias profusas, intracavitárias, o hemoperitônio pode se denunciar pela macicez nos flancos, variável com a mudança de decúbito.

► **Toque.** Permite a revisão da cavidade uterina quando ela se encontra vazia, e evidencia a sede e a extensão da lesão, confirmando o diagnóstico. Contrastando com os exames precedentes, se nos quais se consignava a apresentação fixada à área do estreito superior ou encaixada, ela não mais se percebe, consumada a ruptura. A pelve está vazia. *A ascensão do polo apresentado é sinal patognomônico.*

► **Ausculta.** Imediatamente após o acidente identificam-se, às vezes, os batimentos cardíacos do feto, fato mais frequente nos casos de simples deiscência e naqueles em que o ovo se conserva na cavidade uterina. Nas rupturas de grande extensão, com extrusão do feto para o abdome ou lesões importantes comprometendo as artérias uterinas, a ausculta é negativa.

■ Ruptura uterina pós-cesárea

A ruptura uterina hoje mais frequente ocorre em mulheres anteriormente cesareadas que se submetem ao parto vaginal.

Shipp (2004) define a ruptura uterina sintomática nessas condições quando atinge todas as camadas do útero com sequelas adversas para a mãe ou para o feto (hemorragia, histerectomia, lesão de bexiga, extrusão de qualquer parte do feto, cordão ou placenta, sofrimento ou morte fetal). A ruptura de cicatriz uterina prévia, assintomática, completa ou incompleta, sem sequelas para a mãe e para o conceito é rotulada apenas como *deiscência* uterina.

Inúmeros fatores elevam o risco da ruptura uterina no parto vaginal de mulheres anteriormente cesareadas: múltiplas cesáreas anteriores, principalmente se com intervalo menor que 18 a 24 meses, idade materna avançada (> 30 anos), idade gestacional, peso fetal, febre pós-parto, amadurecimento do colo com prostaglandinas, indução de parto, sutura do útero em apenas uma camada, anomalias uterinas.

Pacientes que deram à luz com ≥ 42 semanas têm risco maior do que as que pariram com idade gestacional entre 37 e 41 semanas. Do mesmo modo, mulheres que dão à luz bebês que pesam ≥ 4.000 g ao nascer apresentam o dobro de risco de terem ruptura uterina, quando comparadas às que têm crianças com peso ≤ 4.000 g (Kaczmarczyk, 2007).

Mulheres que tiveram o trabalho de parto induzido apresentaram o dobro de risco de ruptura uterina, quando comparadas com mulheres cujo início do trabalho de parto foi espontâneo, tanto aquelas com quanto as sem cesariana prévia.

Em consonância com estudos anteriores, os pesquisadores sugerem que os agentes de indução, tais como prostaglandinas e ocitocina, que são usados para aumentar as contrações uterinas, podem resultar em hiperestimulação do útero e enfraquecimento de cicatrizes de cesarianas anteriores, tornando-as mais suscetíveis à ruptura (Kaczmarczyk, 2007).

Apesar do maior risco de ruptura, o uso de ocitocina, desde que utilizado com cautela, não é contraindicado, porém o misoprostol não deve ser administrado a pacientes anteriormente cesareadas (Martel, 2005).

Embora aumentado o risco de ruptura uterina, o trabalho de parto após cesariana anterior pode ser oferecido à paciente,

desde que não haja contraindicações (ruptura uterina prévia, cicatriz uterina em "T" invertido, miomectomia transmural, outras contraindicações ao trabalho de parto, tais como placenta prévia maior, apresentação anômala) e que a paciente seja informada dos riscos inerentes ao ato. Diabetes, gestação múltipla e macrosomia não são contraindicações ao trabalho de parto em mulheres com cesárea anterior (Martel, 2005).

Em mulheres com cesárea anterior submetidas ao parto vaginal, no qual haja indicação de monitoramento, as anormalidades nos traçados de frequência cardíaca fetal são os sinais de ruptura uterina mais comumente encontrados, cerca de 55 a 87% das vezes; outros sinais habituais às rupturas uterinas: sangramento vaginal, dor e hipercontratilidade (Guise, 2007).

■ Prognóstico

O fetal é sombrio: mortalidade perinatal entre 45 e 70%. As deiscências, rupturas incompletas, têm-no mais favorável. A mortalidade materna oscila em torno de 5%.

■ Tratamento

► **Profilático.** É fundamental a vigilância atenta de todas as pacientes durante o parto, para surpreender a síndrome de distensão segmentária e, assim, evitar a ruptura uterina.

Útil, quando exacerbada a atividade uterina, é o emprego de tocolíticos. Nas grandes múltiparas o acidente pode ocorrer sem qualquer fator determinante, configurando a ruptura espontânea. Nessas pacientes, é prudente limitar as intervenções transpélvicas (versão, extração podal, fórceps médio, embriotomia); indicadas, serão conduzidas com cautela extrema.

► **Curativo.** A terapêutica do choque será imediata ao acidente (Capítulo 78). Concomitantemente, procede-se à intervenção abdominal.

Após a abertura do ventre, deve-se realizar cuidadoso inventário das lesões: sede, extensão, propagação à bexiga, ureter, artéria uterina etc. É preciso observar o estado da parede posterior do segmento inferior e o dos fundos de saco. Pequenas soluções de continuidade ali localizadas poderiam permanecer inaparentes.

Deve-se desembaraçar a cavidade abdominal de todo o sangue, coágulo, líquido amniótico, induto sebáceo do feto. A lavagem deve ser feita com solução fisiológica morna, não deixando de estender esses cuidados às bordas da lesão, que, bem identificadas, poderão indicar a orientação cirúrgica mais conveniente.

► **Histerorrafia ou histerectomia.** A indicação depende das condições das paredes uterinas lesadas, da sede de ruptura, do estado da paciente, consideradas, também, sua idade e paridade.

No tratamento da ruptura do útero, o obstetra poderá ser obrigado a complementar a intervenção realizando sutura de bexiga, de ureter, eventualidades que agravam o prognóstico e exigem cirurgia consumada. A *ligadura bilateral do ramo ascendente da artéria uterina*, englobando, na sutura, para fortalecê-la, tecido da própria matriz, e quando há condições que lhe permitam a execução, deve ter primazia, por sua singeleza (Capítulo 97).

Laceração do Trajeto

■ Ruptura vulvoperineal e vaginal

As lesões traumáticas da vulva e do períneo são observadas com extraordinária frequência, principalmente em primíparas e na ausência de episiotomia. É o orifício vulvar o ponto de predileção do acidente; habitualmente, a fossa navicular e a fúrcula são as sedes iniciais da solução de continuidade (Figura 87.4).

As lacerações podem atingir o clitóris, o vestibulo ou alcançar o meato e, de regra, as da parede anterior da vulva sangram profusamente. Quando é a solução de continuidade lateral, apresenta-se nas ninfas, propagando-se para a vagina, ou se estendendo no sentido do grande lábio.

► **Rupturas do períneo.** Podem ser *incompletas*, se não alcançam o esfíncter do ânus e, segundo a extensão, classificam-se em de 1º, de 2º e de 3º grau. Nas de 1º grau, só a fúrcula é lesada; nas de 2º, a laceração se propaga mais profundamente, aproximando-se da região esfíncteriana, mas não a alcança; e, nas rupturas perineais de 3º grau, ou *completas*, está o esfíncter anal comprometido.

A ruptura que atinge a parede anterior do reto é também denominada *ruptura de 4º grau*.

► **Rupturas musculares e fasciais do assoalho pélvico.** O elevador do ânus e suas *fâscias* são quase sempre atingidos quando, precedendo a expulsão do conceito, não se fez atendimento adequado. Não determinam hemorragias, embora ocasionem, mais tarde, cistocele, retocele, incontinência urinária de esforço etc.

► **Rupturas vaginais.** As rupturas dos fundos de saco resultam, pelo geral, de aplicação defeituosa do fórceps (ver Figura 87.6); há, por vezes, desinserção da vagina, culporrexe, que pode se

propagar até a cavidade peritoneal, alcançando órgãos vizinhos como o reto e a bexiga. Quando a laceração se localiza na parede anterior, superficial ou profunda, pode estender-se às vias urinárias.

■ Tratamento

As rupturas consumadas da vagina, vulva e períneo devem ser cuidadosamente reparadas logo após o secundamento. As superficiais, limitadas à mucosa, são suturadas com catepute. Nas lesões de maior extensão e profundidade procede-se de maneira a expor os planos subjacentes, reparando os feixes puborretais dos elevadores com pontos separados, sem realizar logo sua aproximação; em seguida, pratica-se a síntese da lesão vaginal, de dentro para fora, depois de minuciosa inspeção dos fundos de saco: cerram-se os planos musculares, terminando-se com o fechamento do tecido subcutâneo e da pele (Figura 87.5).

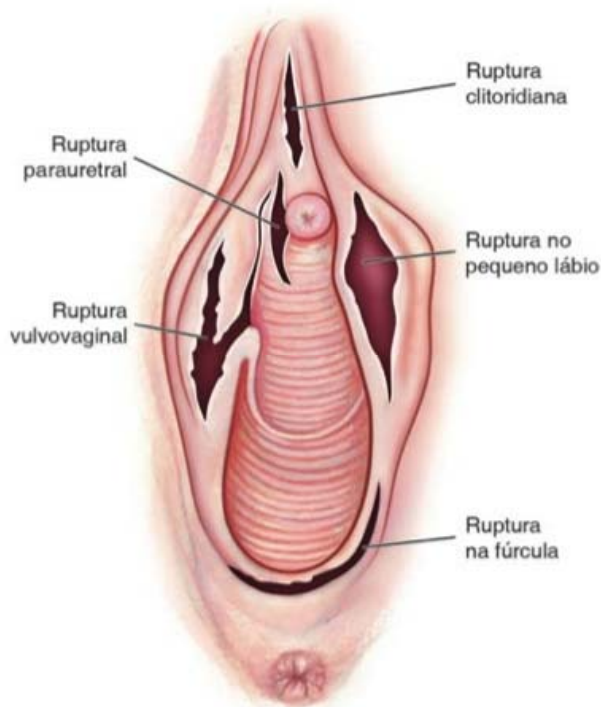


Figura 87.4 ■ Ruptura vulvar e da vagina. (Redesenhada, com modificações, de Greenhill JP. – Ibidem)

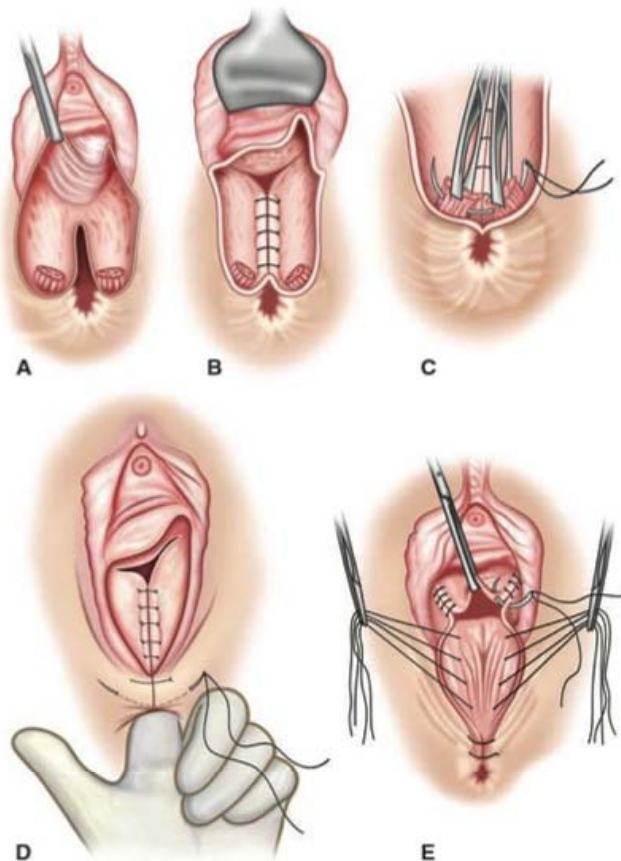


Figura 87.5 ■ Ruptura de 4º grau do períneo. **A.** Aspecto após o parto. O desenho faz sobressair o esfíncter que, habitualmente, não é visível, retraído sob a pele. **B.** Sutura da mucosa retal, com pontos separados, de catepute fino, montado em agulha delicada. Os fios não atravessam a mucosa, não penetram no reto, mas apenas aproximam, cuidadosamente, as bordas de laceração. **C.** Síntese do esfíncter com 2 ou 3 pontos de catepute fino, cromado. **D.** Inserido um dedo no ânus, coloca-se ponto de reforço à sutura do esfíncter. **E.** Sutura das lacerações da mucosa vaginal; os músculos levantadores do ânus são aproximados. A reconstituição deverá prosseguir pela síntese do plano subcutâneo e da pele. (Redesenhada, com modificações, de Greenhill JP. – Ibidem.)

■ Ruptura cervical

As lacerações podem ser *espontâneas* ou *traumáticas*.

As grandes lacerações cervicais são mais comumente observadas como sequência de intervenções obstétricas mal indicadas e executadas. As aplicações de fórceps ocupam, entre essas causas, o 1º lugar; também provocam a complicação as grandes extrações podais, as embriotomias (instrumento e fragmentos ósseos do feto), que motivam traumatismos, não só do colo como da vagina, bexiga, paracolpo e paramétrio. A dilatação artificial do colo concorre para o aparecimento dessas lesões.

De acordo com sua sede, consideramos as rupturas cervicais em 2 tipos: *rupturas da porção vaginal* e *rupturas do segmento supravaginal*. Nas primeiras estão enquadradas as fissuras da margem do orifício externo até a lesão de toda a *portio*. Elas são, habitualmente, laterais, amiúde à esquerda, não sendo raras as bilaterais.

No tipo de lesão supravaginal do colo há, mais raramente, extensão ao segmento; atingidos os paramétrios ou alcançada a cavidade peritoneal, assumem gravidade imensa.

Nas rupturas da cérvix de localização lateral, a lesão da artéria uterina pode iniciar episódio de sério prognóstico, com hemorragias profusas ou hematomas dissecantes.

As lacerações, de algumas feitas silenciosas, a exemplo das lesões discretas da cérvix, costumam se denunciar pela he-

morragia externa, de importância variável consoante a sede, extensão e propagação da ruptura.

Expulsa a placenta, útero retraído, o aparecimento e persistência de perdas hemorrágicas decorrem quase sempre da lesão do trajeto, mas não convém esperar pelo sintoma; a revisão há de ser compulsória.

■ Tratamento

As rupturas cervicais discretas e assintomáticas são extremamente frequentes e só se exibem à *revisão sistemática* que, nunca será demais insistir, constituirá procedimento rotineiro.

Somente após o secundamento pode-se fazer diagnóstico correto da topografia e extensão da ruptura. Útero bem retraído, com sangramento abundante e contínuo, impõe revisão imediata do colo e dos fundos de saco vaginais, com boa iluminação, um par de valvas tipo Doyen e auxiliar para maneja-las. Enquanto se espera o ambiente cirúrgico, é tática que tem serventia o tamponamento vaginal com gaze. Assim se poderá avaliar a solução de continuidade, que deve ter seu vértice superior bem localizado. A lesão é exposta com pinças de colo e a síntese será feita com pontos de categut, separados (Figura 87.6).

Nas suturas de lesões da parede anterior e das laterais, cum-pre evitar a bexiga e a região percorrida pelos ureteres.

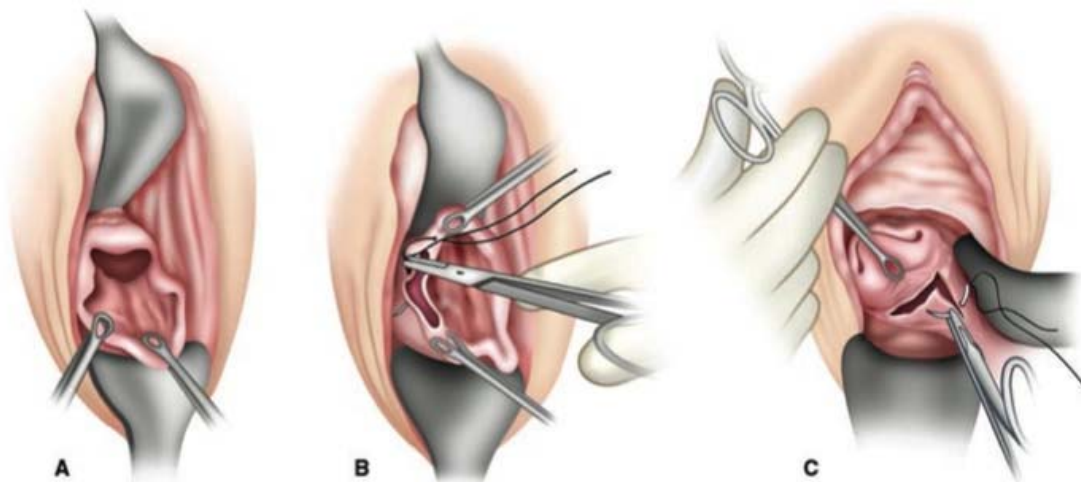


Figura 87.6 ■ Revisão do colo e da vagina. **A.** Exposição da cérvix, com valvas e pinças atraumáticas. **B.** Laceração no ângulo direito. A sutura deve começar pouco além do vértice e fazer-se em pontos separados. **C.** Ruptura da conexão cervicovaginal. Lesão habitualmente instrumental. (Redesenhada de Wilson JR. Atlas of Obstetrics Technic, St. Louis, Mosby, 1961.)

■ Bibliografia suplementar

Al-Hussaini TK. Uterine rupture in second trimester abortion in a grand multiparous woman. A complication of misoprostol and oxytocin. *Eur J Obst Gynec Reprod Biol* 2001; 96: 218.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Vaginal birth after previous cesarean delivery. Practice bulletin N° 2. Washington, DC, 1998.

Ayres AW, Johnson TRB, Hayashi R. Characteristics of fetal heart rate tracings prior to uterine rupture. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 74: 235.

Bandl L. Über die Ruptur der Gebärmutter und ihre Mechanik. Wien, Czermak, 1875.

Baskett TF, Kieser KE. A 10-year population-based study of uterine rupture. *Obstet Gynecol* 2001; 97: S69.

Bujold E, Bujold C, Hamilton EF *et al.* The impact of a single-layer or double-layer closure on uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 1326.

Bujold E, Gauthier RJ. Should we allow a trial of labor after a previous cesarean for dystocia in the second stage of labor? *Obstet Gynecol* 2001; 98: 1326.

Bujold E, Gauthier RJ. Neonatal morbidity associated with uterine rupture: what are the risk factors? *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 311.

Bujold E, Mehta SH, Bujold C *et al.* Interdelivery interval and uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1199.

Cruikshank DP. The impact of a single or double-layer closure on uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 295.

Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams Obstetrics*. 23rd ed., New York, McGraw-Hill, 2010.

- Durwald C, Mercer B. Uterine rupture, perioperative and perinatal morbidity after single-layer and double-layer closure at cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 925.
- Endres LK, Bardaudt K. Spontaneous second trimester uterine rupture after classical cesarean. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 806.
- Fernandes M, Fernandes O. Condução do parto de paciente histerotomizada. *Rev Gin Obstet* 1958; 102: 361.
- Fernandes M, Vieira OF. Roturas do útero. *Rev Gin Obstet* 1958; 102: 467.
- Gotoh H, Masuzaki H, Yoshida A *et al.* Predicting incomplete uterine rupture with vaginal sonography during the late second trimester in women with prior cesarean. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 596.
- Guise JM. Anticipating and responding to obstetric emergencies. *Best Pract Resear Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21: 625.
- Jwarah E, Greenhalf JO. Rupture of the uterus after 800 micrograms misoprostol given vaginally for termination of pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 2000; 107: 807.
- Kaczmarczyk M, Sparén P, Terry P, Cnattingius S. Risk factors for uterine rupture and neonatal consequences of uterine rupture: a population-based study of successive pregnancies in Sweden. *Br J Obstet Gynaecol* 2007; 114: 1208.
- Kronig B. Transperitonealer, cervikaler Kaiserschnitt. In Doderlein A, Kronig E. *Operative Gynäkologie*. 3rd ed., Leipzig, Georg Thieme, 1912.
- Martel MJ, MacKinnon KJ. Guidelines for vaginal birth after previous caesarean birth. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27: 164.
- Mathew JE, Mathai M, George A. Uterine rupture in a multiparous woman during labor induction with oral misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 68: 43.
- McFlin TW, Bowers Jr VM, Paalman RJ. Puerperal hematomas. Report of 73 cases and review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 1954; 67: 356.
- Negura A. Étude sur les ligatures hémostatiques obstétricales des artères utérines (LBAU) et des artères hypogastriques (LBAH). *Rev Fr Gynec Obst* 1988; 83: 271.
- Rezende J. *Operação cesariana*. 2^a ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.
- Shipp TD. Trial of labor after cesarean: so, what are the risks? *Clin Obstet Gynecol* 2004; 47: 365.
- Shreve RW, Russo JN. Rupture of the uterus. In Sciarra JJ, Gerbie AG. *Gynecology and Obstetrics*. Vol. 2, Cap 80, Hagerstown, Harper & Row, 1980.
- Turner MJ. Uterine rupture. *Clin Obstet Gynaecol* 2002; 16: 69.



Secundamento Patológico

Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Cristiane Martins Soares e Jorge de Rezende Filho

- Retenção placentária, 993
- Inversão uterina aguda, 996
- Bibliografia suplementar, 997

Cumpra distinguir a patologia própria do 3º período, vinculada a anomalias no mecanismo fisiológico do secundamento, de outras ocorrências, mui frequentes após o parto fetal: lacerações do trajeto, atonia uterina, inversão uterina aguda, discrasia sanguínea etc.

O descolamento artificial, forçado, da placenta provoca complicações de monta. Entretanto, há acidentes que não estão subordinados a qualquer interferência do obstetra, tanto no de-livramento fisiológico como no artificial da placenta.

■ Retenção placentária

O conhecimento da fisiologia do secundamento permite considerar a placenta *retida* quando o 3º período não se completou decorridos 30 min do parto fetal.

Eis os principais fatores etiopatogênicos na retenção placentária:

■ Descolamento retardado

Pode ocorrer quando o útero se contrai insuficientemente (hipocinesia) ou as aderências placentárias adquirem caráter anatômico anormal (*placentação acreta*). Na realidade, é trivial a associação das duas causas, mormente tratando-se de inserção cornual ou de placenta baixa. Na interrupção prematura da gravidez é frequente a demora no descolamento placentário, por faltarem, na camada esponjosa, os processos biológicos (degeneração hialina, calcificação), encontrados, a basto, na gestação a termo, para facilitar a dequitação.

Na *atonía*, não se contraindo o útero, ou o fazendo mal, a placenta permanece apegada ao sítio de implantação. O fundo uterino está elevado; à palpação, o órgão tem consistência diminuída, paredes amolecidas e depressíveis. Em geral reage, por contração, ao estímulo manual.

■ Placenta acreta

A *placenta acreta* ocorre pela ausência da decídua basal como sói ocorrer na placenta prévia-cesárea. A classificação do acretismo é baseada na profundidade da invasão (Anderson & Etches, 2007): placenta acreta *adere* ao miométrio, *inacreta* invade o miométrio e *percreta* penetra o miométrio e alcança a serosa, podendo ultrapassá-la (Figura 88.1).

Quando a *camada fibrinoide de Nitabuch* normal é deficiente ou ausente, permitindo a aderência anormal da vilosidade coriônica à parede uterina, ocorre a *placentação acreta* (Zelop & Heffner, 2004).

O risco de placenta acreta é fortemente influenciado pela ocorrência de cesárea anterior e da concomitância de placenta prévia (Tabela 88.1) (Ananth *et al.*, 1997; Clark *et al.*, 1985; Zaki *et al.*, 1988).

A placenta acreta é fonte de sangramento após o parto e causa importante de histerectomia periparto. Em casos de histerectomia periparto, 64% foram realizados por placentação aderente, 21% por atonia uterina e 15% por outras indicações, incluindo ruptura uterina, mioma, seps e extensão de cicatriz uterina.

A incidência de placenta acreta cresceu dramaticamente nos últimos 50 anos, cerca de 10 vezes, e agora é observada em uma frequência de 1: 2.500 partos. Mulheres com 2 ou mais cesáreas e placenta prévia na face anterior do útero correm risco de acretismo de 40% (RCOG, 2011).

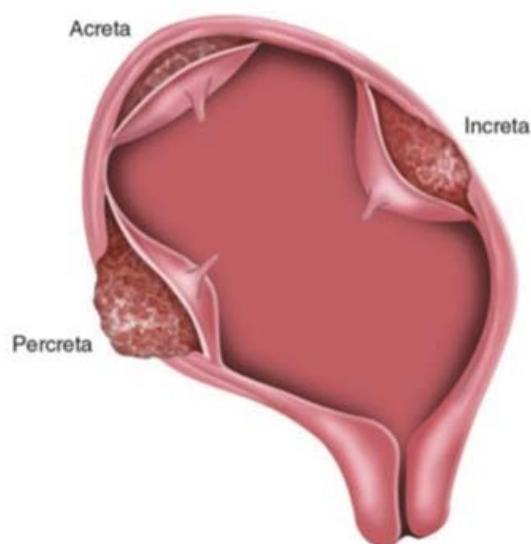


Figura 88.1 ■ Anomalias da inserção da placenta: *acreta*: a decídua basal está ausente e o trofoblasto adere diretamente no miométrio; *inacreta*: o tecido corial penetra no miométrio; *percreta*: é a invasão mais profunda, alcançando a serosa peritoneal, e chegando, por vezes, a perfurá-la. (De Beubecker *et al.* Obstet Gynecol 1977; 49:44.)

Tabela 88.1 ■ Riscos de placentação anormal após parto cesáreo.

Nº de cesáreas anteriores	Placenta prévia – Risco	Acreta, se prévia
0	1,0	5%
1	4,5	24%
2	7,4	47%
3	6,5	60%
≥ 4	44,9	–
Qualquer	2,6	10%

Segundo Zelop & Heffner, 2004 – *op. cit.*

A principal causa desse enorme aumento é, sem dúvida, a taxa elevada de operação cesariana, responsável pelo defeito decidual que conduz à placenta acreta (ver a Tabela 88.1).

A consequência clínica imediata da placenta acreta é a hemorragia maciça no momento do secundamento, e é a principal indicação para a histerectomia intra ou pós-parto de emergência.

O risco de mortalidade materna pode alcançar 7%, e a cirurgia alargada conduz a diversas morbidades: transfusão de sangue, infecção, lesão urológica e formação de fistulas.

A conduta ótima na mulher com placenta acreta demanda a identificação dos fatores de risco (história de cesárea ou de miomectomia, placenta prévia/baixa), diagnóstico correto pré-operatório (ultrassonografia e ressonância magnética [RM] pélvica) e tratamento adequado no parto (histerectomia-cesárea) (Figura 88.2) (Warshak *et al.*, 2006; RCOG, 2011).

O tratamento da placenta percreta que invade a bexiga urinária usualmente exige cirurgia radical, que pode incluir ressecção parcial ou total da bexiga. Faranesh *et al.* (2007) propõem tratamento alternativo com colocação pré-operatória de cateteres com balões oclusivos nas ilíacas internas, histerectomia subtotal, com remoção parcial da placenta, deixando parte aderida à bexiga para ser absorvida espontaneamente. O procedimento pode reduzir o sangramento e preserva intacta a bexiga.

Os achados ultrassonográficos que fazem suspeitar de placenta acreta são: (1) ausência ou irregularidade do espa-

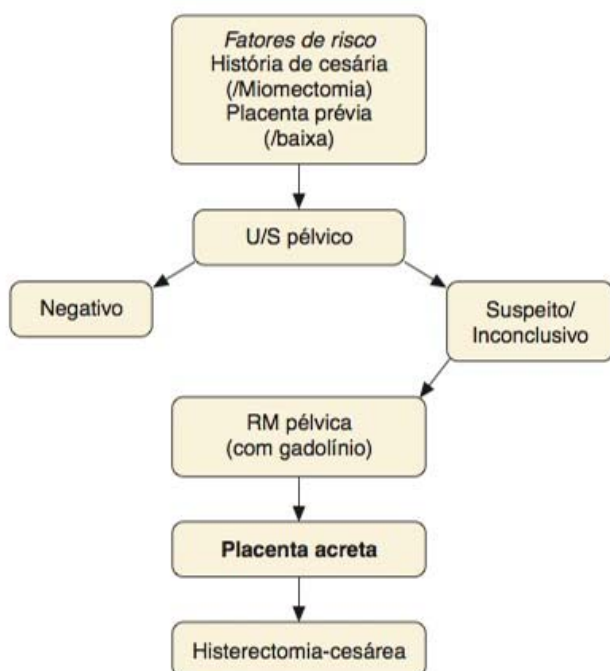


Figura 88.2 • Conduta na placenta acreta.

ção hipoeicoica (1 a 2 cm), que corresponde ao miométrio e à decídua basal entre a placenta e a parede da bexiga; (2) lagos ultrassonolucentes placentários com fluxo ao Doppler colorido (Figura 88.3). Os casos suspeitos ou inconclusivos à ultrassonografia pélvica (transvaginal e abdominal) são conduzidos à avaliação pela RM, inclusive com utilização do contraste gadolínio. Os principais achados em RM sugestivos de acretismo placentário são abaulamento uterino, sinal de intensidade heterogênea na placenta e bandas escuras intraplacentárias em imagem ponderada em T2 (Warshak *et al.*, 2006; RCOG, 2011).

A hemorragia é variável, dependendo do grau de hipoco- ntrilidade uterina e de aderência placentária. Quando a placenta é integralmente acreta, não se dá o descolamento, ficando o órgão retido sem que haja hemorragia. Se houver acretização apenas parcial, a sintomatologia será a de placenta incompleta- mente descolada e retida, com provável e abundante sangramento. Só é possível definir o grau exato de aderência placen- tária pelo toque manual e tentativa de descolamento, não havendo plano de clivagem no acretismo.

■ Encarceramento da placenta

Normalmente, o tempo decorrido desde o parto do feto até a expulsão da placenta é de 10 min. A retenção placentária ocorre quando a duração do secundamento excede 30 min, o que se verifica em 3% das vezes (Anderson & Etches, 2007).

Acontece em casos de perturbações contráteis assestadas no segmento e nos cornos uterinos, em consequência da presença de anéis de constrição que se formam quando há incoordenação motora da fibra do útero.

A contração espasmódica do orifício cervical logo após o segundo período do parto aprisiona a placenta no corpo uterino. O diagnóstico só é possível pelo toque manual que encontra anel espessado e tenso.

A hemorragia depende de estar a placenta aderida por completo, parcial ou totalmente desprendida.

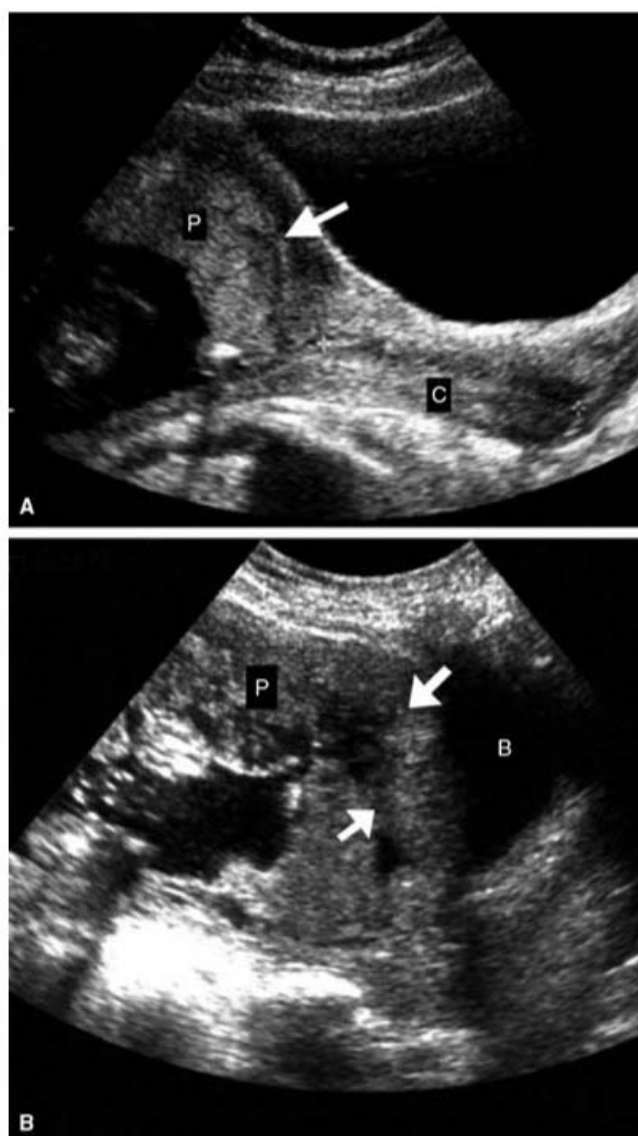


Figura 88.3 • **A.** Placenta prévia anterior com continuidade normal da parede vesical; área hipoeicoica (seta) entre a parede da bexiga e a placenta homogênea. **B.** Imagem típica ultrassônica da placenta acreta, com perda de integridade de área hipoeicoica e espaços ultrassonolucentes na placenta heterogênea (setas). P, placenta; B, bexiga; C, colo. (Adaptada de Warskak *et al.*, 2006 – *op. cit.*)

■ Retenção de fragmentos placentários

A. Retenção das membranas, que ficam mais ou menos fixadas, principalmente quando o mecanismo do secundamento é do tipo Baudeloque-Schultze. Nesses casos, basta fazer-se a expressão do fundo do útero pela técnica de Credé e, logo que a placenta saia à vulva, executar leve tração para descolar as membranas com torção das páreas, o que as engrossa e fortifica.

B. Retenção de cotilédones; surge com mais frequência na extração manual da placenta, quando há zonas de acretização; ficam os fragmentos placentários a impedir a retração uterina, determinando hemorragia. Não se deve desprezar a possibilidade de cotilédones aberrantes (*placenta sucenturiada*). É fundamental para o diagnóstico o exame circunstanciado da placenta delivrada, que certifica ou não sua integridade.

■ Tratamento

É de mister individualizar:

- Tratamento da hemorragia
- Tratamento da retenção placentária.

Quando não há sangramento, deve-se esperar, prudentemente, até uma hora, para que se ultime o secundamento; entretanto, é preciso estimular o útero com massagem suave e usar ocitócicos, conforme mencionado no Capítulo 20 (Tabela 88.22).

Tabela 88.2 ■ Conduta ativa no secundamento.

Administração de agente uterotônico

1ª linha: ocitocina 10 a 40 UI em 1.000 mL de salina IV ou 5 a 10 UI IM

2ª linha: metilergonovina 0,2 mg IM ou misoprostol 1.000 µg VR

Clampeamento do cordão junto à vulva com tração controlada

Massagem contínua do útero

Segundo Cochrane, 2000; FIGO, 2006; ACOG, 2006; Anderson & Etches, 2007.

Se houver hemorragia abundante, impõe-se a retirada da placenta retida. O momento da intervenção e o tempo de espera serão determinados pelo volume de sangue perdido e pelo estado geral da paciente.

A reposição do volume sanguíneo perdido visa evitar a anemia aguda e o choque hipovolêmico. Os procedimentos de *reação cardiorrespiratória (RCR)* da paciente foram vistos no Capítulo 78.

Os processos utilizados para o descolamento da placenta são a *manobra de Credé* e a *extração manual*.

► **Manobra de Credé.** A manobra de Credé isolada, quando praticada abruptamente no sentido de pistão, é lesiva aos ligamentos suspensores da matriz, podendo levar à sua inversão. A expressão do útero somente deverá ser feita com o órgão contraído.

Depois de praticado o cateterismo vesical, coloca-se o operador à direita. A mão esquerda, aposta à parede abdominal, segura o fundo do útero e corrige sua eventual anteflexão. Espera-se que a matriz responda à excitação provocada por pequena massagem para, em seguida, comprimi-la e empurrá-la para baixo, tendo-se, previamente, segurado o órgão entre o polegar, que se coloca na face ventral, e os outros dedos, pela face dorsal (Figura 88.4). A expressão deve ser cautelosa do fundo uterino para baixo. Com o fim de evitar distensão ligamentária e do aparelho de sustentação do órgão, pode-se, nesse instante, colocar a mão fechada dentro da vagina com o objetivo de favorecer a ação do manuseio transabdominal, verificar o resultado da tentativa e fazer a profilaxia do descenso genital, sempre possível como sequela do procedimento. Fazem-se duas a três tentativas; se frustradas, é preciso usar outro recurso, não se devendo insistir devido ao perigo de favorecer dequitação incompleta, com retenção de cotilédones ou de membranas, inversão uterina e choque, principalmente se foi a expressão rude.

Se a manobra de Credé falhar, deve-se proceder ao descolamento manual da placenta.

► **Extração manual da placenta.** Cumpridos os preceitos de assepsia e antisepsia, estando a paciente anestesiada (narcose, preferentemente), inicia-se a intervenção introduzindo a mão direita na vagina até penetrar no útero e atingir a zona placentária, seguindo-se, para isso, o cordão umbilical; a mão esquer-



Figura 88.4 ■ A manobra de Credé para o descolamento artificial da placenta. (Inspirada em Kerr JM & Moir JC. *Operative Obstetrics* 5th ed., London, Ballière, 1949.).

da é colocada, bem espalmada, no fundo do útero, através da parede abdominal (Figura 88.5).

Identificada a borda da massa placentária, inicia-se manobra do descolamento pela sua parte mais baixa, no plano de clivagem, que se busca como elemento inicial da operação. Mantendo-se perfeita coordenação entre os movimentos da mão externa e os da interna, insinuam-se progressivamente os dedos terreno acima, até separar completamente a placenta de toda a superfície inserida, para só então extraí-la.

O descolamento manual há de ser feito cautelosamente, a fim de evitar a intercorrência de acidentes e de complicações. Entre os mais pontuais, merecem referência as hemorragias e a inversão uterina. Nem sempre a manobra é fácil; às vezes, há aderências anômalas parciais ou totais (sinais típicos de placenta acreta) ou outras complicações (ruptura de útero, hemorragias abundantes etc.), que tornam impossível o término da manobra que se procura executar. Diante dessa eventualidade, deve-se sustar o prosseguimento da intervenção e buscar meio mais eficiente, embora radical: a *histerectomia*. Metotrexato e embolização arterial parecem não reduzir os riscos de sangramento e infecção, por isso não devem ser usados rotineiramente (RCOG, 2011).

Outra dificuldade a aparecer é representada pelos anéis de contratura, formados em seguida às manipulações, e que cedem, ordinariamente, ao maior aprofundamento da anestesia.

A *curagem digital* e a *pinça de ovo* devem ser empregadas nos casos de dúvida após o descolamento, quando surgem suspeitas de retenção de restos ovulares, suscitadas pelo exame da placenta delivrada.

Uma causa excepcional de hematuria na gravidez é a placenta percreta com invasão da bexiga, condição que ameaça a vida materna (Thomas *et al.*, 2010).

A cistoscopia pode identificar a lesão placentária na face posterior da bexiga, mas a biópsia não está indicada devido ao sangramento vultoso que acarreta.

Do mesmo passo, não está recomendada a separação da placenta durante o ato cirúrgico, também causa de hemorra-

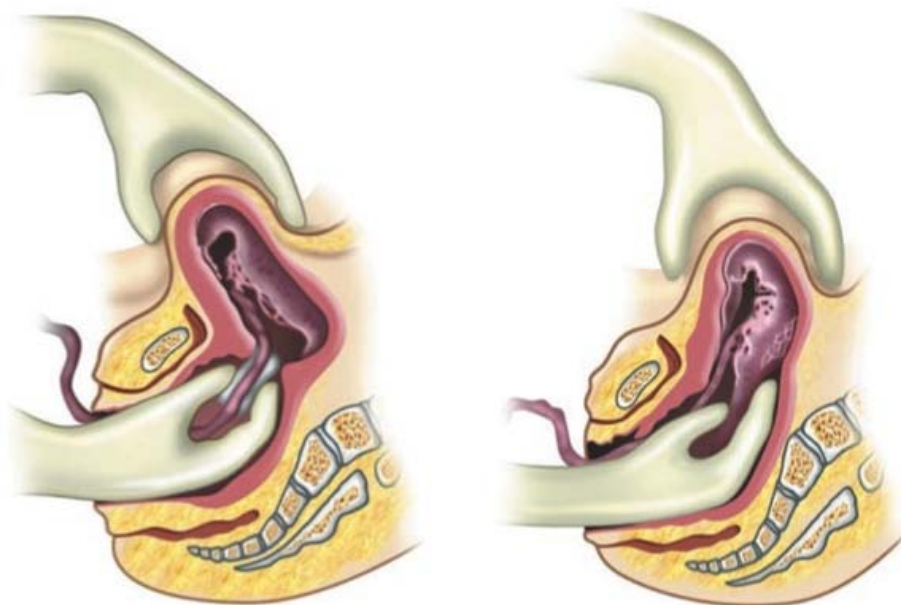


Figura 88.5 ■ Extração manual da placenta. Guiada pelo cordão, a mão ascende na cavidade uterina; alcançada a placenta, procura sua borda e inicia a desinserção, desapegando-a do útero pelo plano de clivagem. O tempo seguinte, não representado, é a apreensão da placenta, dequitação ultimada, completando a extração.

gia. Muitas pacientes necessitam de histerectomia total com cistectomia parcial imediatamente após o parto cesáreo. Em pacientes selecionadas o tratamento conservador pode ser tentado, postergando-se a histerectomia, com preservação da bexiga.

A medida seriada do hCG-beta no soro materno semanalmente que apresenta queda contínua dos seus níveis não é garantia de resolução completa da placenta, então deve ser complementada pela ultrassonografia (RCOG, 2011).

■ Inversão uterina aguda

É a invaginação do fundo uterino, em forma de dedo de luva, que pode alcançar o segmento inferior, ultrapassá-lo, chegar à vagina (*inversão parcial*) e surgir fora da vulva (*inversão total*).

Faz parte das emergências obstétricas. A imediata reposição da víscera, o tratamento do choque e o uso de *betamiméticos* podem reduzir a morbidade e a mortalidade. A cirurgia para a reposição será empregada apenas quando falharem as manobras manuais.

Acidente de rara frequência, quase sempre inesperado e grave, aparece antes, durante ou depois do descolamento e expulsão da placenta; pode-se dar de maneira espontânea, embora, em geral, seja fácil identificar erros de conduta na assistência ao terceiro período. O útero, se bem contraído, não poderia dar origem à inversão.

Há várias *classificações* para as inversões uterinas; algumas puramente *clínicas* grupam o acidente, de acordo com a sua cronologia, em *inversões agudas* e *crônicas*. As classificações *anatômicas* nomeiam as diversas formas segundo o grau de reviramento e a intensidade do *descensus* (Figura 88.6).

■ Etiologia

As causas de maior expressão para explicar a inversão uterina puerperal, sejam *predisponentes* ou *determinantes*, são:

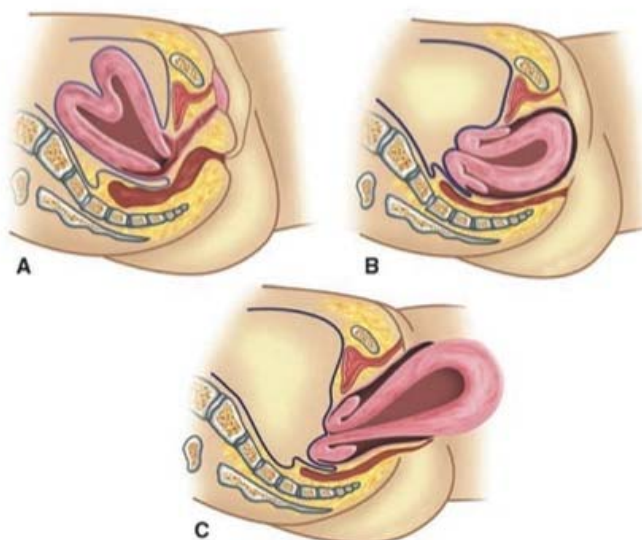


Figura 88.6 ■ Graus de inversão do útero. **A.** Depressão do fundo. **B.** Inversão parcial; o órgão não ultrapassa a fenda vulvar. **C.** Inversão completa.

- Atonia uterina
- Adelgaçamento patológico das paredes uterinas
- Esvaziamento súbito da cavidade do útero, principalmente diante da possibilidade de que estivesse muito distendida
- *Compressão violenta do corpo da matriz relaxada, com o objetivo de extrair a placenta*
- Tração *exagerada* do cordão umbilical ou da placenta, parcialmente aderida
- Aumento da pressão intra-abdominal (esforços expulsivos realizados para expelir a placenta, mudanças de posição etc.).

Chama-se a atenção para os casos de inversão espontânea, em partos normais, sem a interferência de manobras de qualquer natureza, e para as inversões chamadas recidivantes, que falam em favor da influência de fatores intrínsecos a predispor ao acidente.

■ Sintomatologia e diagnóstico

Em geral, surge tríade de sinais/sintomas: *dor aguda, hemorragia e choque*, podendo este, quando neurogênico, preceder aquela.

O primeiro sinal de inversão é o fundo do útero deprimido. Com o evoluir da crise, desaparece o corpo, total ou parcialmente, do abdome, indo se localizar a massa uterina na vagina, ou mesmo fora dela.

Nem sempre se descobre a inversão uterina no momento de sua produção: por apresentar pequena sintomatologia, passa despercebida, e somente quando adquire maior intensidade, ou se complica, é diagnosticada.

São condições clássicas para o diagnóstico: a *fuga da matriz*; observada pela palpação do abdome, o *choque* e a *hemorragia*.

Na forma mais comum, o corpo uterino é palpado na vagina como formação poliposa, mole, grande e regular, imediatamente para dentro do introito; algumas vezes, a placenta ainda está total ou parcialmente aderida.

Quando o útero se inverte subitamente surge, quase sempre, o choque, que, muitas vezes intenso, pode não guardar relação com a perda sanguínea (choque neurogênico).

O habitual é ocorrer hemorragia abundante, mas poderá faltar se a placenta ainda estiver totalmente inserida.

A compressão mecânica exercida pelo útero, situado na vagina, determina sensação de distensão vaginal, tenesmo retal e vesical.

Dominadas as manifestações agudas da inversão, a paciente correrá o risco da infecção; o anel de estrangulação da parte invertida poderá provocar a gangrena do útero.

A sintomatologia da inversão raramente será confundida com a da ruptura uterina, e o toque vaginal não hesitará em, ao excluir uma, confirmar a outra.

■ Tratamento

É tradicionalmente admitido que o acidente puerperal agudo ocorre na dependência da assistência defeituosa e incompetente do parto.

A profilaxia evita, seguramente, a maioria das inversões uterinas: a obediência aos bons preceitos de assistência ao secundamento proscre, de maneira formal, trações *exageradas* sobre o cordão, e recomenda-se, ainda, somente tentar a expressão da placenta quando o útero estiver contraído.

A correção manual, imediata, da inversão é a primeira medida a instituir (*manobra da taxe*) (Figura 88.7), com medicação uterolítica e simultânea do choque (Capítulo 78). A mão apreende o órgão, enquanto os dedos distendem a porção constritora e a palma faz pressão ao empurrar para cima o corpo invertido, seguindo a direção do eixo da pelve.

Tão logo o útero tenha reassumido a sua posição normal, suspende-se o uterolítico e, ato contínuo, inicia-se o ocitócico, enquanto o operador mantém o fundo uterino.

Se a manobra de taxe, que será tentada apenas nos casos agudos, não tiver êxito, deve-se recorrer à cirurgia (*procedimento de Huntington*), e somente depois de refeita a paciente do choque (Figura 88.8).

Após laparotomia, a reposição da víscera em suas relações normais faz-se pela apreensão da zona invertida, por meio de pinças de garra aplicadas de cada lado da reborda que limita a zona invaginada; traciona-se o útero para cima, colocando-se outras pinças mais embaixo, e assim sucessivamente, até a desinversão total do órgão. Conclui-se o procedimento com tamponamento (colunização) vaginal cerrado durante algumas horas.

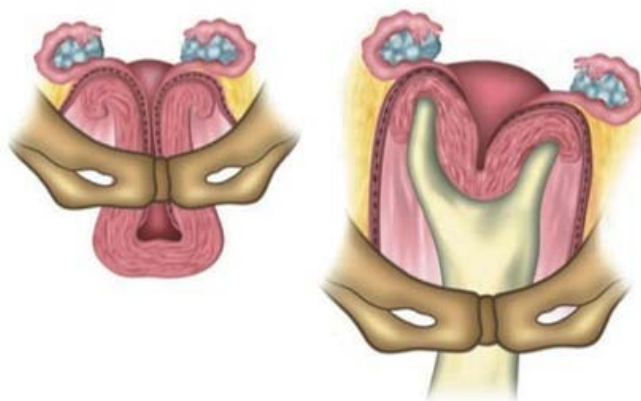


Figura 88.7 ■ Inversão do útero e manobra da taxe para a sua correção. (Adaptada de Anderson & Etches, 2007 – *op. cit.*)

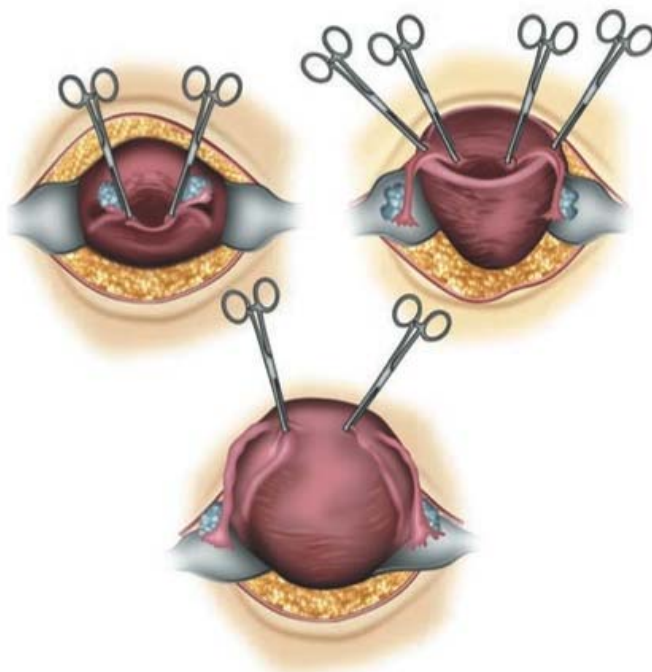


Figura 88.8 ■ Operação de Huntington para a correção da inversão do útero.

■ Bibliografia complementar

- American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin N° 76. Postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1039.
- Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. The association of placenta previa with history of cesarean delivery and abortion: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1071.
- Andersen HF & Hopkins M. Postpartum Hemorrhage. In Sciarra JJ. *Gynecology and Obstetrics*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2000. Vol. 2, Capítulo 80.
- Anderson JM & Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. *Am Fam Physician* 2007; 75:875.
- Anthony J. Acute puerperal uterine inversion. *SA Med J* 1984; 66:738.
- Attieh E, Abboud J, Chalhoub S *et al.* Placenta percreta et rupture utérine. *J Gynec Obst Biol Reprod* 1993; 22:649.
- Bakri YN, Rifai A, Legarth J. Placenta previa-percreta: Magnetic resonance imaging findings and methotrexate therapy after hysterectomy. *Am J Obst Gynec* 1993; 169:213.

- Bell Jr. JE, Wilson GF, Wilson LA. Puerperal inversion of the uterus. *Am J Obst Gynec* 1953; 66:767.
- Benirschke K, Kaufman P. Pathology of the Human Placenta. 2ª ed. New York: Springer-Verlag, 1990.
- Blees M, Salfelder A, Upleger F. Inversio uteri puerperalis (Bericht über 3 Fälle). *Zbl Gynäk* 1994; 116:48.
- Cavanagh D, Woods RE, O'Connor TCF. Obstetric Emergencies. 2nd ed. New York: Harper & Row, 1978.
- Clark SL, Koonings PD, Phelan JP. Placenta previa/accrete and prior cesarean section. *Obstet Gynecol* 1985; 66:89.
- Coombs CA, Laros RK. Prolonged third stage of labor. *Obst Gynec* 1991; 77:863.
- Cunningham FG, MacDonald PC & Gant NF. Abnormalities of the Third Stage. In Williams Obstetrics. 18th ed. Connecticut: Prentice-Hall International, 1989. Chap. 24.
- Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF *et al.* Abnormalities of the Third Stage of Labor. In Williams Obstetrics. 19th ed. Connecticut: Prentice-Hall International Inc., 1993.
- Davis RO, Brumfield CG. The use real-time ultrasound in the management of obstetric emergencies. *Cl Obst Gynec* 1984; 27:68.
- Dewhurst CJ. Secondary postpartum hemorrhage. *J Obst Gynaec Br Cwlth* 1966; 73:53.
- Druncker M, Wallach RC. Uterine packing: a reappraisal. *Mt Sinai J Med* 1979; 46:191.
- Dyrorff R, Thomas J. Die inversio uteri und ein neues Verfahren zu ihrer Behandlung. *Geburts. Frauenheilk* 1955; 15:126.
- Faranesh R, Shabtai R, Eliezer S, Raed S. Suggested approach for management of placenta percreta invading the urinary bladder. *Obstet Gynecol* 2007; 110:512.
- Fink W. Uterusinversion und Verlauf weiterer Geburten. *Zbl Gynäk* 1969; 91:1374.
- Fliegner JR & Hibbard BM. Active management of the third stage of labor. *Br Med Rev* 1966; 2:622.
- Geenberg EM. The fourth stage of labor. *Am J Obst Gynec* 1946; 52:747.
- Harris BA. Acute puerperal inversion of the uterus. *Cl Obst Gynec* 1984; 27:134.
- Heller L. Emergencies in Gynecology and Obstetrics. Stuttgart: George Thieme, 1981.
- Kastendiech E. Inversio uteri puerperalis. In *Klinik der Frauenheilkunde u. Geburtshilfe: Physiologie und Pathologie der Geburt*. Bd. 7/II. Hrsg: Künzell, W., Wulf, K.H.Z. Anfl. Urban & Schwarzenberg, 1990.
- Kitchin JD. Puerperal inversion of the uterus. *Am J Obst Gynec* 1975; 173:51.
- Kyank H. Inversio uteri puerperalis-seltene geburthilfliche komplikation. *Zbl Gynäk* 1992; 114:391.
- Montgomery L, Belfort M, Allon M *et al.* Hypogastric artery ligation is an effective and safe alternative to hysterectomy in patients with severe postpartum hemorrhage. *Am J Obst Gynec* 1995; 172:291.
- Negura A. Étude sur les ligatures hémostatiques obstétricales des artères utérines (LBAU) et des artères hypogastriques (LBAH). *Rev Fr Gynec Obst* 1988; 83:271.
- Nieminem U, Jarvinen PA. A comparative study of different medical treatments of the third stage of labour. *Ann Chir Gynaec* 1963; 53:424.
- Rezende J. Notas sobre a inversão uterina. *Rev Gynec Obst* 1943; 37:20.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Placenta praevia, placenta praevia accreta and vasa praevia: diagnosis and management, Green-top Guideline, N° 27, 2011.
- Terry MF. A management of the third stage to reduce feto-maternal transfusion. *J Obst Gynaec Br Cwlth* 1970; 77:129.
- Thomas Jr WO. Manual removal of the placenta. *Am J Obst Gynec* 1963; 86:600.
- Thomas AA, Thomas AA, Campbell SC, Palmer JS. Urologic emergencies in pregnancy. *Urology* 2010; 76: 453.
- Warshak CR, Eskauder R, Hull AD *et al.* Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of placenta accreta. *Obstet Gynecol* 2006; 108:573-81.
- Waters EG. Surgical management of postpartum hemorrhage with particular reference to ligation of uterine arteries. *Am J Obst Gynec* 1952; 64:1143.
- Watson P, Besch N, Bowes Jr WA. Management of acute and subacute puerperal inversion of the uterus. *Obst Gynec* 1980; 55:12.
- Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty-year analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1458.
- Zaki Z, Bahar AM, Ali ME *et al.* Risk factors and morbidity in patients with placenta previa compared to placenta previa non-accreta. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77:391.
- Zelop C, Heffner LJ. The downside of cesarean delivery: short and long-term complications. *Clin Obstet Gynecol* 2004; 47:386.

*H*emorragia Pós-parto

Luiz Guilherme Pessoa da Silva, Glaucio de Moraes Paula e Cristiane Martins Soares

- Hemorragias precoces, 1000
- Bibliografia suplementar, 1003

A hemorragia pós-parto é a causa principal de morte materna em todo o mundo, e são estimadas 140 mil mortes maternas em 1 ano, o que representaria 1 morte a cada 4 min, *acontecendo em sua maioria nas primeiras 4 h após o parto* (Abouzahr, 2003). É usualmente definida como a perda de sangue > 500 mL após o parto vaginal ou > 1.000 mL após o parto cesáreo (ACOG, 2006). Para fins de definição clínica, qualquer perda de sangue que cause instabilidade hemodinâmica também pode ser considerada hemorragia pós-parto (Combs *et al.*, 1991).

A hemorragia pós-parto pode ser classificada em *primária (precoce)* ou *secundária (tardia)*, sendo primária quando a hemorragia ocorre dentro de 24 h do puerpério e secundária quando o sangramento excessivo incide entre 24 h e 6 a 12 semanas (ACOG, 2006).

A prevalência da hemorragia puerperal varia de 5 a 15%, sendo reduzida significativamente com a administração profilática de substâncias uterotônicas no pós-parto imediato. Quanto à via de parto, segundo Mousa e Alfrevic (2007), a incidência de hemorragia pós-parto é de aproximadamente 4% dos partos vaginais e 6% das operações cesarianas. As hemorragias acima de 500 mL ocorrem em cerca de 5% dos casos, e aquelas maiores de 1.000 mL, em 1 a 2% dos pacientes. Além do óbito, grave morbidade pode estar associada à hemorragia pós-parto; as sequelas incluem síndrome de angústia respiratória do adulto, coagulopatia, choque e necrose hipofisária (síndrome de Sheehan).

A hemorragia pós-parto *tardia* está geralmente associada a subinvolução do leito placentário, retenção de restos ovulares, infecção (endometrite) e defeitos hereditários da coagulação (doença de von Willebrand, púrpura trombocitopênica idiopática, púrpura trombocitopênica trombótica e hemofilia).

O tratamento é multidisciplinar e começa por ações preventivas no manejo ativo do 3º período do parto e, uma vez instalada a hemorragia, por procedimentos não invasivos, podendo culminar na histerectomia. O desejo da paciente de fertilidade futura é também levado em conta.

■ Hemorragias precoces

■ Prevenção

Os fatores de risco para a atonia uterina incluem multiparidade, distensão uterina exagerada pela gravidez gemelar, polidrâmnio e macrossomia, parto rápido ou prolongado, anestesia geral, sulfato de magnésio e infecção amniótica (Guise, 2007).

O manejo ativo no secundamento é a maneira efetiva de prevenir a hemorragia pós-parto. Ela combina a administração de ocitocina (10 UI) IM após o nascimento da criança (FEBRASGO, 2010). Alternativamente à administração da ocitocina IM, pode-se administrar 20 a 40 UI de ocitocina em 1.000 mL de soro fisiológico a 150 mL/h como agente uterotônico; como 2ª linha, ainda temos as seguintes opções: metilergonovina 0,2 IM ou misoprostol 400 a 800 mg oral, seguida por ligadura e tração controlada do cordão umbilical, e extração da placenta. Esse conjunto de ações reduz em até 2/3 a ocorrência da hemorragia puerperal, sem aumentar a necessidade de remoção manual da placenta (Cochrane, 2000).

■ Diagnóstico e tratamento

O diagnóstico da hemorragia pós-parto se inicia com o reconhecimento do sangramento excessivo e o exame pormenorizado da paciente para identificar a sua causa. A *regra dos “4 T”* (Tônus, Trauma, Tecido e Trombina) é processo mnemônico interessante (Tabela 89.1). Quando identificado o desenvolvimento da hemorragia pós-parto, algumas medidas são prioritárias, independentemente do fator desencadeante. Entre elas, estão: chamar ajuda, avaliação de vias respiratórias, respiração e circulação (ABC), fornecer oxigênio suplementar, obter acesso venoso, iniciar reposição volêmica com cristaloides, monitoramento de pulso, pressão arterial e respiração, sondagem vesical e controle de diurese, avaliação da necessidade de transfusão de hemoderivados, solicitação de exames laboratoriais (hemograma, coagulograma, prova cruzada e tipo sanguíneo), avaliação e preparo para transferência da paciente para local de maior complexidade no caso de falha no controle do sangramento (FEBRASGO, 2010).

T” (Tônus, Trauma, Tecido e Trombina) é processo mnemônico interessante (Tabela 89.1). Quando identificado o desenvolvimento da hemorragia pós-parto, algumas medidas são prioritárias, independentemente do fator desencadeante. Entre elas, estão: chamar ajuda, avaliação de vias respiratórias, respiração e circulação (ABC), fornecer oxigênio suplementar, obter acesso venoso, iniciar reposição volêmica com cristaloides, monitoramento de pulso, pressão arterial e respiração, sondagem vesical e controle de diurese, avaliação da necessidade de transfusão de hemoderivados, solicitação de exames laboratoriais (hemograma, coagulograma, prova cruzada e tipo sanguíneo), avaliação e preparo para transferência da paciente para local de maior complexidade no caso de falha no controle do sangramento (FEBRASGO, 2010).

Tabela 89.1 ■ Regra dos “4 T” para identificar as causas de hemorragia pós-parto.

4-T	Causa	Incidência aproximada (%)
Tônus	Atonia uterina	80
Trauma	Lacerações, hematoma, ruptura, inversão	15
Tecido	Placenta retida e acreta	5
Trombina	Coagulopatia	< 1

Adaptada de Anderson e Etches, 2007 – *op. cit.*

■ Tônus

A atonia uterina é a causa mais comum de hemorragia pós-parto. Como a hemostasia associada à separação da placenta depende da contração miométrial, a atonia é tratada inicialmente com esvaziamento da bexiga, compressão bimanual do útero, infusão de ocitocina, metilergonovina e misoprostol VR.

► **Agentes uterotônicos.** Os agentes uterotônicos incluem a ocitocina, os derivados do ergot e as prostaglandinas. A ocitocina estimula o útero a contrair-se ritmicamente, constringindo as artérias espiraladas e diminuindo o sangramento da ferida placentária. A ocitocina é o tratamento de 1ª linha: 20 UI em 1 L de salina infundida por via intravenosa na velocidade de 250 mL/h; até 500 mL da infusão podem ser administrados em 10 min sem complicações (hipotensão); outra opção é a ocitocina IM na dose de 10 UI. A metilergonovina determina contração uterina generalizada, tetânica, na dose de 0,2 mg intramuscular, e pode ser repetida a cada 2 a 4 h; é medicamento de 2ª linha e está contraindicada em mulheres hipertensas; outros efeitos adversos são as náuseas e vômitos. O misoprostol é outro agente uterotônico protaglandínico, mas, embora eficiente, seus efeitos colaterais limitam o seu uso (calafrio, febre, diarreia). A FEBRASGO (2010) recomenda o misoprostol na dose de até 800 mg VR.

► **Compressão bimanual do útero.** Procede-se como indicado na Figura 89.1. A mão esquerda do tocólogo é introduzida na vagina e, através do fundo de saco anterior, impulsiona o útero de encontro à mão direita, externa, que, pelo abdome, massageia o órgão, trazendo-o vigorosamente em sentido oposto.

► **Tamponamento uterino.** Quando o uterotônico falha em determinar contração uterina sustentada e controle satisfatório da

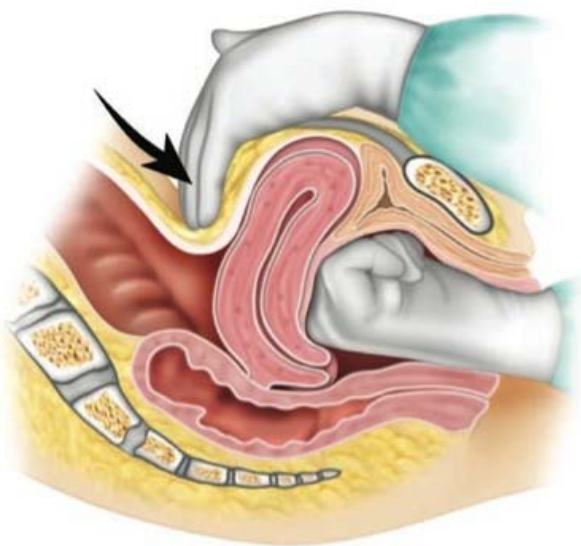


Figura 89.1 • Compressão bimanual do útero. Manobra de Hamilton. (Adaptada de Heller L. *Emergencies in Gynecology and Obstetrics*. Stuttgart, G. Thieme, 1981.)

hemorragia, o tamponamento do útero pode ser efetivo como medida temporária enquanto se aguarda a laparotomia exploradora.

► **Procedimentos cirúrgicos.** Em face do insucesso dos uterotônicos e do tamponamento, estará indicada a laparotomia exploradora. Diversas técnicas para controlar o sangramento são propostas: ligadura bilateral da artéria uterina, sutura uterina B-Lynch e histerectomia.

A ligadura bilateral da artéria ilíaca interna (hipogástrica) é tecnicamente difícil e tem pouco êxito (< 50%). Alternativa melhor é a ligadura das uterinas, com taxa de sucesso de 80 a 96%; a proposta de ligar também as ovarianas quando apenas a das uterinas não tiver sido efetiva tem sido mencionada (Rogers e Chang, 2006).

► **Ligadura das artérias uterinas.** É procedimento relativamente seguro, de fácil exequibilidade, baixa prevalência de complicações e com maior índice de sucesso em casos de hemorragia de pequena a moderada monta e com o segmento inferior como foco de origem principal. A ligadura dos vasos uterinos é feita com fio absorvível (*cromado 0* ou *vicryl 0*) lateralmente ao segmento uterino inferior no local onde normalmente é realizada a histerotomia da cesárea, o mais próximo possível do colo uterino. Se após a realização da ligadura bilateral o sangramento ainda não houver sido debelado, pode-se ainda realizar segunda ligadura na junção entre o ligamento uterovariano e o útero, bloqueando assim o fluxo colateral das artérias ovarianas (Figura 89.2). Essas medidas são responsáveis pela resolução de cerca de 90% dos casos de hemorragia de origem uterina (O'Leary, 1995; Abdrabbo, 1994). Entre 6 e 8 semanas após a ligadura bilateral já é possível observar a presença de circulação colateral. Nenhum caso de necrose uterina foi descrito na literatura até o presente momento, sendo raro o comprometimento da função ovariana (Roman, 2005).

► **Sutura B-Lynch.** Procedimento idealizado por B-Lynch *et al.* (1997) para controlar hemorragia pós-parto massiva por atonia uterina. Deverá ser precedido por prova terapêutica compressiva da face anterior com a posterior do útero. Se houver diminuição do sangramento transvaginal, haverá oportunidade favorável para proceder-se à sutura B-Lynch.

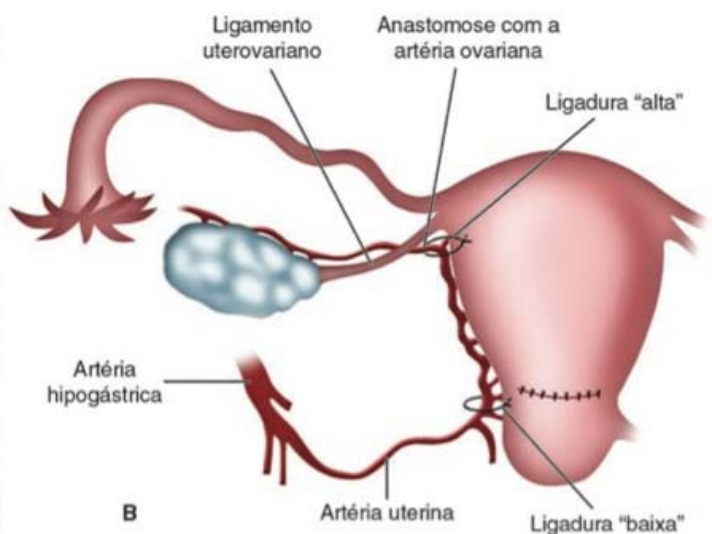
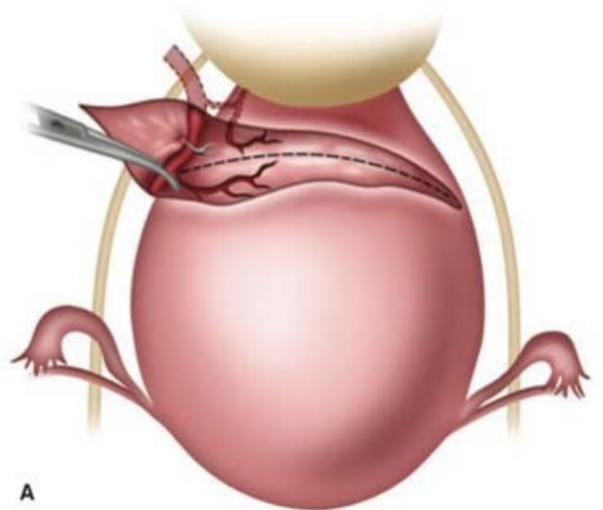


Figura 89.2 • A. Ligadura do ramo da artéria uterina, incluindo porção substancial do miométrio. (Adaptada de O'Leary *et al.* *Gynec Obst* 1974; 43: 849.) B. A ligadura dupla é: um dos pontos da sutura, *baixo*, colocado como se indica, visando a impedir o fluxo sanguíneo ascendente através da artéria uterina; o outro, mais *alto*, fica onde ela se anastomosa com a artéria ovariana. (Adaptada de Clark. *In Phelan et al. Caesarean Delivery*, New York, Elsevier, 1988.)

Técnica

- Paciente sob anestesia geral é cateterizada e colocada em posição de Lloyd Davies, para se ter acesso ao sangramento vaginal avaliado por pinça com gaze montada
- Abertura do abdome por cicatriz de Pfannestiel
- Abertura do útero por incisão segmentária transversal ou por secção de sutura recente de cesárea. Inspeção do útero e esvaziamento dos coágulos
- Exteriorização do útero e compressão bimanual para certificar-se de que a operação será exitosa
- A técnica pormenorizada é descrita na publicação de B-Lynch *et al.* (1997) (Figura 89.3)
- Fechamento da incisão uterina segmentária transversa.

► **Embolização.** Greenwood *et al.* (1987) descreveram o uso da embolização arterial para o controle bem-sucedido da hemorragia obstétrica há pelo menos 3 décadas. Assim como a maior

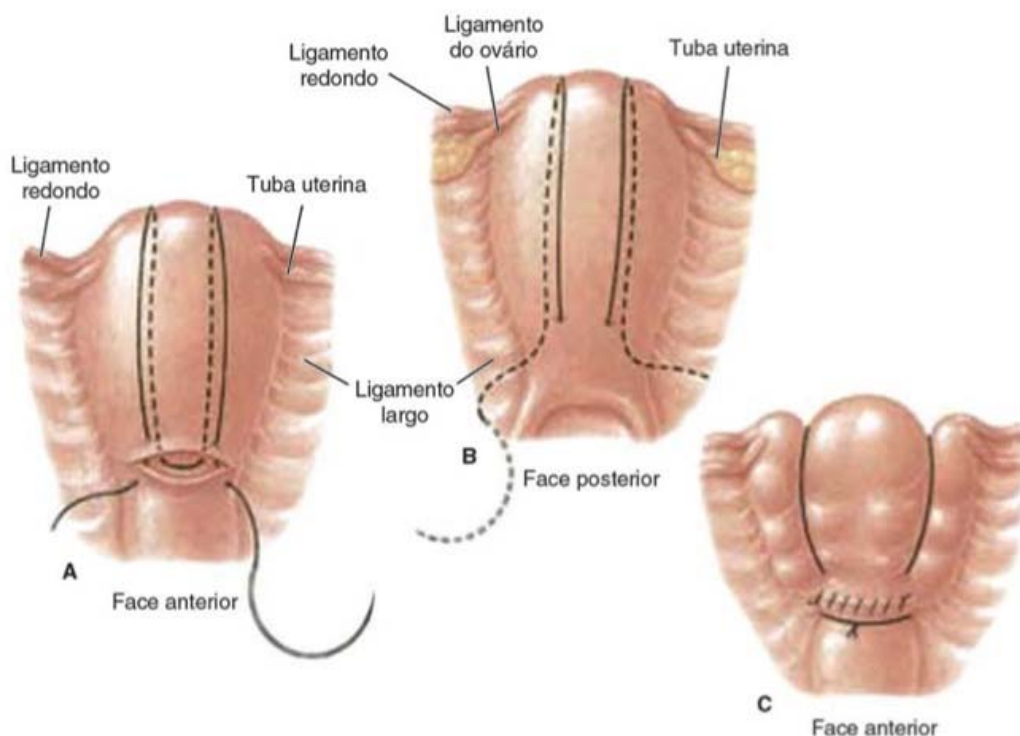


Figura 89.3 ■ As partes A e B demonstram as visões anteriores e posteriores do útero mostrando a aplicação da sutura B-Lynch. A parte C exibe o resultado final após terminado o procedimento. (B-Lynch et al., 1997 – op. cit.).

parte dos tratamentos para a hemorragia puerperal, não há estudos bem delineados que permitam afirmar sua real efetividade. Algumas séries de casos apontam que essa opção terapêutica pode ser útil no controle eletivo de quadros hemorrágicos em pacientes hemodinamicamente estáveis, necessitando de profissionais e equipamentos apropriados para a execução do procedimento. Pelage et al. (1999) avaliaram 35 casos, dos quais apenas um não obteve êxito, tendo sido realizada a histerectomia 5 dias após a embolização devido a novo episódio de sangramento.

A embolização arterial é feita sob visão fluoroscópica, e após cateterização percutânea da artéria femoral progride-se o cateter até a bifurcação da aorta e daí até as artérias ilíacas internas ou uterinas. Pode ser utilizada uma série de materiais embolizantes, e dentre eles os mais comumente utilizados são o gelfoam (esponja de gelatina absorvente) e o polivícri-álcool. As taxas de sucesso ficam em torno de 85% e todo o procedimento dura em média 1 h (Ramanathan e Arulkumaram, 2006). As complicações desse procedimento incluem perfuração vascular, hematoma, infecção, necrose uterina e reações adversas relacionadas ao uso do contraste.

► **Histerectomia.** Procedimento reservado na maior parte das vezes como última intervenção terapêutica na abordagem da hemorragia puerperal de origem uterina. No entanto, o retardo em sua realização pode determinar o agravamento clínico da puerpera, contribuindo para o incremento da morbimortalidade cirúrgica no ato da realização do procedimento. A distorção da anatomia pélvica, a congestão dos vasos pélvicos, o tamanho uterino aumentado e amolecido e a friabilidade dos tecidos circunjacentes tornam a exequibilidade desse procedimento mais complexa e com maior potencial de complicações do que nas pacientes fora do ciclo gravídico-puerperal (Briery et al., 2007). Dessa forma, a histerectomia subtotal é o procedimento de escolha nos casos de hemorragia puerperal pelo menor tempo gasto na realização do procedimento cirúrgico e em última análise do controle da hemorragia, bem como pela menor incidência de morte e morbidades associadas. No entan-

to, em algumas condições tococirúrgicas a histerectomia total tem maior poder de resolução devido à perpetuação do quadro hemorrágico em função da manutenção do colo uterino, como nos casos de hemorragia provenientes do segmento inferior, colo e fórnice vaginal (Ramanathan e Arulkumaram, 2006).

■ Trauma

Se o sangramento persistir, outras causas devem ser pesquisadas. Lacerações e hematomas resultam do traumatismo do parto e causam significativa perda sanguínea. A episiotomia, especialmente a mediolateral, aumenta o sangramento e deve ser evitada de rotina.

As lacerações devem ser afastadas pela inspeção cuidadosa do sistema genital inferior. O reparo cirúrgico satisfatório requer mobilização para o centro cirúrgico. Hematomas podem estar presentes quando há queixa de dor e os sinais vitais da paciente se deterioram desproporcionalmente à quantidade do sangramento. Pequenos hematomas (< 3 cm) podem ser apenas observados. Hematomas maiores ou progressivos necessitam de incisão e esvaziamento do coágulo. A área envolvida deve ser irrigada e os vasos, ligados. Se o sangramento for difuso, “em lençol”, sutura hemostática deve ser realizada para assegurar a parada do sangramento e eliminar o espaço morto.

► **Inversão uterina.** A inversão uterina é rara, ocorrendo em 0,05% dos partos. A conduta ativa no 3º período do parto reduz a incidência da inversão uterina. O acidente pode determinar choque vasovagal desproporcional à quantidade do sangramento. A placenta, por vezes ainda aderida, deve ser deixada no local até a resolução do caso.

A correção da inversão deve ser expedita. Pode ser necessária a utilização de uterolítico ou da anestesia geral (halogenados) para vencer anéis de contrações cervicais. Após a reversão do útero, devem ser administrados uterotônicos. Se a manobra da taxe falhar, está indicada a operação de Huntington (Capítulo 88).

► **Ruptura uterina.** A ruptura uterina, hoje em dia mais comum nos países desenvolvidos, é a pós-cesárea que ocorre no parto vaginal de mulheres anteriormente operadas. Nos países em desenvolvimento ainda é comum a ruptura uterina por parto obstruído. A indução aumenta o risco de ruptura pós-cesárea quando comparada ao parto espontâneo; o misoprostol está contraindicado para amadurecer o colo nesses casos. Sinais de ruptura uterina no parto incluem as alterações da frequência cardíaca fetal (bradicardia, taquicardia, desaceleração tardia), sangramento vaginal, dor abdominal e colapso circulatório. A ruptura uterina sintomática requer o reparo cirúrgico do defeito ou a histerectomia. Além do cuidado da ferida miometrial, atenção deve ser dada às estruturas vizinhas, ligamento largo, vasos parametriaes, ureter e bexiga. Quando detectada no período pós-parto, a ruptura uterina do segmento inferior, pequena, assintomática e sem sangramento (*deiscência*) pode merecer conduta conservadora.

■ Tecido

Normalmente, o tempo decorrido desde o parto do feto até a expulsão da placenta é de 10 min. A retenção placentária ocorre quando a duração do secundamento excede 30 min, o que se verifica em 3% das vezes.

► **Retenção placentária.** Nesses casos, se a manobra de Crédé for ineficiente, está indicada a *extração manual da placenta* (Capítulo 88). Deve ser considerada também a possibilidade de retenção de restos ovulares (p. ex., lobo succenturiado). O ultrassom aqui é utilizado para identificar os restos ovulares: o achado de eco endometrial linear afasta o diagnóstico. Restos ovulares são tratados por meio do esvaziamento com pinças de ovo longas e curetagem. O procedimento sob controle sonográfico evita acidente de perfuração.

► **Placenta acreta.** É acidente grave, cuja incidência vem crescendo dramaticamente devido à elevada incidência da operação cesariana. O tratamento mais comum é a histerectomia. Outros indicam o tratamento conservador (deixando a placenta no lugar ou administrando metotrexato oral até a negatificação dos níveis da gonadotrofina coriônica humana – hCG). Sequelas tardias incluem infecção e hemorragia pós-parto tardia.

■ Trombina

Os distúrbios da coagulação são causas raras de hemorragia pós-parto. Coagulopatias hereditárias estão representadas pela doença de von Willebrand, púrpura trombocitopênica idiopática, púrpura trombocitopênica trombótica e hemofilia. A coagulação intravascular disseminada (CID) pode ser vista em pacientes com síndrome HELLP, descolamento prematuro da placenta (DPP), embolia por líquido amniótico (ELA), seps e retenção prolongada de ovo morto.

Os defeitos da coagulação devem ser suspeitados em pacientes que não respondem ao tratamento usual, cujo sangue não coagula ou sangram nos locais de punção.

O diagnóstico é feito pelo hemograma completo, com contagem de plaquetas, tempo de trombina, tempo de tromboplastina parcial ativado, concentração de fibrinogênio e teste de observação do coágulo (Capítulo 32).

■ Bibliografia suplementar

Abouzahr C. Global burden of maternal death and disability. *Br Med Bull* 2003; 67:1.

- American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin N° 76. Postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1039.
- Anderson JM, Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. *Am Fam Physician* 2007; 75: 875.
- B-Lynch C, Cocker A, Lawal AH, Abu J, Cowen MJ. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum hemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 372.
- Bonnar J. Massive obstetric haemorrhage. *Baillieres Best Practice and Research in Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2000; 14:1.
- Briery CM, Rose CH, Hudson WT *et al.* Planned vs emergent cesarean hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 154.e1.
- Clark SL, Yeh SY, Phelan JP, Paul RH. Emergency hysterectomy for obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 376.
- Combs CA, Murphy EL, Laros RK. Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 69.
- Cotter A, Tolosa J. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, vol 1, 2007. Oxford: Update Software.
- Cunningham FG, Leveno JK, Bloom MD *et al.* Obstetrical hemorrhage. In: *Williams Obstetrics*, 22nd ed. New York, McGraw-Hill, 2005.
- FEBRASGO. Manual de Assistência ao abortamento, parto e puerpério, 2010.
- Goldberg AB, Greenberg MB, Darney PD. Misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med* 2001; 344: 38.
- Greenwood LH, Glickman MG, Schwartz PE *et al.* Obstetric and non-malignant gynecologic bleeding: treatment with angiographic embolization. *Radiology* 1987; 164: 155.
- Gülmezoglu AM, Villar J, Ngoc NT. WHO multicentre randomized trial of misoprostol in the management of the third stage of labour. *Lancet* 2001; 358: 689.
- Hosteller DR, Bosworth M.F. Uterine inversion: a life-threatening obstetric emergency. *J Am Board Fam Pract* 2000; 13: 120.
- Khan GQ, John LS, Wani SJ, Doherty T, Sibai BM. Controlled cord traction versus minimal intervention techniques in the delivery of the placenta: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 770.
- Lalonde A, Davis BA, Acosta A, Herschderfer K. Postpartum hemorrhage today: ICM/FIGO initiative 2004-2006. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 94: 243.
- Mousa H, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, vol 1, 2007. Oxford Update Software.
- Mousa H, Walkinshaw S. Major postpartum haemorrhage. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001; 13: 595.
- Neves J, Cardoso E, Araújo C *et al.* Inversão uterina. *Acta Med Port* 2006; 19:181.
- O'Leary LA. Uterine artery ligation in the control of postcesarean hemorrhage. *J Reprod Med* 1995; 40: 189.
- Pelage JP, Le Dref O, Jacob D, Soyer P, Herbretau D, Rymer R. Selective arterial embolization of the uterine arteries in the management of intractable post-partum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 698.
- Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald S. Active versus expectant management in the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000.
- Ramanathan G, Arulkumaram S. Postpartum haemorrhage. *Curr Obstet Gynecol* 2006; 16: 6.
- Rogers MS, Chang AMZ. Postpartum hemorrhage and other problems of the third stage. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. *High Risk Pregnancy. Management Options*, Philadelphia, Elsevier, 2006, p. 1559.
- Roman H, Sentilhes I, Cingotti M, Verspyck E, Marpeau L. Uterine devascularization and subsequent major intrauterine synechiae and ovarian failure. *Fertil Steril* 2005; 83: 755.
- Schuermans N, Mackinnon C, Lan C, Etches D. Prevention and management of postpartum haemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can* 2000; 22: 271.
- Tang O, Gemzell-Danielsson K, Ho PC. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99: S160.

*I*nfecção Puerperal

Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Antonio Braga e Jorge de Rezende Filho

- Nótula histórica, 1005
- Incidência, 1005
- Etiopatogenia, 1005
- Quadro clínico, 1007
- Diagnóstico, 1010
- Tratamento, 1010
- Bibliografia suplementar, 1011

Denomina-se *infecção puerperal* (*febre puerperal*) a que se origina no aparelho genital após parto recente.

Como, por vezes, é impossível caracterizar a infecção que ocorre após o parto, parece melhor, a muitos, conceituar a *morbidade febril puerperal*: temperatura de, no mínimo, 38°C, durante 2 dias quaisquer, dos primeiros 10 do período pós-parto, excluídas as 24 h iniciais.

Nessas condições, embora não sejam próprias da genitália, podemos incluir a tromboflebite e as infecções urinária, pulmonar e das mamas na morbidade puerperal.

Cerca de 15% de todas as mulheres com febre puerperal apresentam apenas ingurgitamento mamário.

■ Nótula histórica

A *infecção* ou *febre puerperal* é conhecida desde Hipócrates, que a estudou e descreveu sua sintomatologia, aludindo à epidemia de Tasos. Plater, em 1573, considerou-a como decorrente de inflamação do útero, conceito adotado por Hoffmann (1742), Denman (1768) e muitos outros.

Sua incidência era muito elevada, sendo entidade nosológica temível em virtude da alta mortalidade que provocava. As epidemias observadas em Lião (1750), Londres (1760), Edimburgo (1772) e, mais tarde, na França (1800) possibilitaram vislumbrar causas comuns, que os progressos posteriores da bacteriologia e o gênio de Pasteur confirmaram.

Tenon, em 1775, averiguou que a mortalidade por infecção atingia 70% dos casos. Na Maternidade de Viena, durante a epidemia de 1823, de 698 parturientes com febre puerperal, 133 sucumbiram. Na Maternidade de Paris, a mortalidade atingia 18,9% dos casos. Denman, na Inglaterra, em 1768, lembrou a possibilidade de ser a febre puerperal transmitida por médicos e parteiras. Watson, em 1842, em Londres, recomendava a ablução com água clorada, e Holmes, nos Estados Unidos, concluía haver contágio, recomendando a profilaxia, consubstanciada no sentido de médicos e parteiras não presenciarem necropsias.

Foi, porém, Inácio Felipe Semmelweis, em 1847, quem presenciou a causa da febre puerperal e pôs em evidência a fonte de contágio. Assistente de uma clínica obstétrica em Budapeste, notara grande disparidade na mortalidade comparada das duas seções do Serviço. Na seção frequentada pelos médicos e estudantes, a letalidade por infecção puerperal subia a 11,4%; a outra, gerida pelas parteiras, apresentava taxa de 2,7%. Os recém-nascidos apresentavam-se igualmente atingidos, em proporções semelhantes.

Apesar de todos os esforços empregados, a situação permanecia inalterada ano após ano e chegara ao domínio geral, recusando-se as gestantes a serem assistidas pelos médicos do hospital. A morte de Kolletschka, contaminado em exame cadavérico que praticara e vitimado por septicemia, deu a Semmelweis, ao fazer a necropsia de seu corpo, a chave do problema: era patente a grande analogia das lesões encontradas com as comumente observadas em pacientes vitimadas por febre puerperal.

Semmelweis entrevistou, desde logo, a causa da infecção puerperal. As mãos dos médicos e estudantes carregavam os detritos dos cadáveres em decomposição às parturientes e isso ocasionava a doença. Instituiu, como norma, medidas profiláticas que constavam de lavagem das mãos, limpeza das unhas e uso de água clorada; experimentalmente, conseguiu reproduzir o quadro da febre puerperal em animais de laboratório.

Conservando o mesmo pessoal, depois de adotadas as medidas profiláticas, Semmelweis fez baixar a mortalidade da seção

dos médicos para 1,5%, e diminuiu, igualmente, a morbimortalidade dos recém-nascidos.

Depois de Semmelweis, com ideias inéditas para o século 19, passou-se a considerar que a febre puerperal é causada pela introdução, no canal genital das parturientes e puérperas, de “matéria orgânica em decomposição” ou de partículas infectadas ou gangrenadas, que seriam levadas ao sistema genital pelos dedos do parteiro, instrumentos e água das lavagens. As teorias de Semmelweis não foram aceitas pacificamente; sua definição, no entanto, seria ainda hoje perfeita se substituíssemos as palavras “matéria orgânica em putrefação” por “germes patogênicos” (Semmelweis *et al.*, 1861).

Pasteur (1879) completou o extraordinário ciclo de descobertas com a *teoria microbiana*, Koch incriminou o estreptococo como principal responsável pela febre puerperal, e Lister, em 1876, chamou a atenção para o “ar contaminado”, lançando os fundamentos da antisepsia com o uso da nebulização de ácido fênico, sob cuja ação eram os partos assistidos.

Desenvolvendo os métodos de cultura de Koch, Fränkel, em 1884, encontrou, nos lóquios de puérperas febris, estreptococo semelhante àquele que determina a erisipela. Numerosos autores procuraram identificar os germes dos lóquios de pacientes com febre puerperal, confirmando-lhe a etiologia microbiana.

■ Incidência

No Brasil, a infecção puerperal é a 3ª causa de mortalidade materna, sendo responsável por 6,3% dos óbitos (Ministério da Saúde, 2006).

■ Etiopatogenia

A cavidade uterina – depois do parto e, especificamente, a área remanescente do descolamento placentário – constitui zona com grande potencial para infecção.

A atividade contrátil normal do útero, depois da dequitação, e a involução puerperal, além da reação leucocitária e da hemostase trombótica na zona de implantação da placenta, representam os mecanismos de defesa contra a infecção.

A parte superior da matriz, no pós-parto, é provavelmente estéril na grande maioria de mulheres sem febre ou outros sinais de infecção. Todavia, sabe-se que a vagina e a cérvice da puérpera contêm grande número de bactérias, algumas de potencial patogênico, e muitos desses microrganismos tornam-se virulentos no decorrer do pós-parto. Em alguma porção do útero, provavelmente na junção cervicoendometrial, cessa a colonização bacteriana e a cavidade torna-se estéril.

A endometrite pós-parto tem fisiopatologia similar à da corioamnionite, envolve os mesmos microrganismos e é frequentemente precedida por infecção intra-amniótica clínica ou subclínica. Os patógenos anaeróbios desempenham papel relevante na endometrite que se segue à operação cesariana e são isolados em 40 a 60% das culturas colhidas apropriadamente. Mulheres com endometrite após o parto vaginal, eis as candidatas à infecção por patógeno único, sobressaindo o *Streptococcus*.

■ Fatores predisponentes

A operação cesariana é o fator predisponente mais importante, aumentando significativamente a morbiletalidade puerperal (van Dillen *et al.*, 2010). Em relação aos partos vaginais, a cesárea eleva o risco de endo(mio)metrite em 5 a 30 vezes, de

bacteriemia de 2 a 10 vezes, de abscesso ou de tromboflebite pélvica de 2 vezes, e de morte por infecção, de 80 vezes.

Inúmeras circunstâncias podem explicar a notável incidência de infecção após o parto cesáreo: presença de bactérias em áreas de tecido cirurgicamente desvitalizado, vasos e linfáticos intramiométriais expostos à invasão bacteriana, contaminação do peritônio com germes existentes na cavidade amniótica, perda moderada de sangue, diminuição da resposta imunitária (especialmente se tiver sido utilizada a narcose).

Eis fatores outros que elevam o risco de infecção após a cesariana: parto e amniorrexe prolongados, com numerosos toques vaginais, e baixo nível socioeconômico. Diferentes estudos tornaram inconsistentes elementos inicialmente arrolados: monitoramento interno, obesidade, anemia, anestesia geral.

São identificados 4 grupos de risco para infecção puerperal, de acordo com características clínicas (Tabela 90.1) (van Dillen *et al.*, 2010): **muito alto** (risco de infecção de 40 a 85%), **alto** (risco de 10 a 40%), **moderado** (risco de 3 a 10%) e **baixo** (risco de 1 a 3%).

Tabela 90.1 ■ Grupos de risco para infecção puerperal.

Grupo de risco	Características clínicas
Muito alto (40 a 85%)	Operação cesariana após parto e amniorrexe de 6 a 12 h, com múltiplos exames vaginais em mulheres indigentes.
Alto (10 a 40%)	Operação cesariana em seguida a parto e amniorrexe de > 6 h ou cesárea eletiva em mulheres indigentes. Operação cesariana depois de parto e amniorrexe de qualquer duração em mulheres não indigentes.
Moderado (3 a 10%)	Operação cesariana eletiva em mulheres não indigentes. Parto vaginal e amniorrexe prolongados ou com grande traumatismo.
Baixo (1 a 3%)	Parto vaginal não complicado.

■ Infecção exógena e endógena

Antes do evento dos antibióticos, a incidência de morte materna secundária à sepsis era, em 75% das vezes, determinada por estreptococos *beta*-hemolíticos do grupo A. Após a introdução da penicilina e de técnicas mais rígidas de assepsia e de antisepsia, reduziu-se ao mínimo a infecção *exógena* por esse germe. As *endógenas*, determinadas pelos anaeróbios e por Gram-negativos aeróbios, provenientes da microbiota normal da vagina, da cérvice e dos intestinos, ao contrário, passaram a ser as principais responsáveis pela infecção puerperal. Atualmente, a maioria delas é polimicrobiana, constituída por aeróbios e anaeróbios, e entre os principais figuram os descritos a seguir.

■ Microbiologia*

► **Microbiota cervicovaginal normal na gravidez.** A gravidez pode suscitar mudanças na microbiota cervicovaginal (Komiñarek *et al.*, 2006). A colonização por *Lactobacillus* aumenta na gravidez e existe a possibilidade de outros tipos de microrganismos serem diminuídos. Trata-se de alterações fisiológicas,

destinadas a proteger o conceito, uma vez que *Lactobacilli* são avirulentos. Todavia, não se exclui que a flora cervicovaginal da grávida possa conter espécies aeróbias e anaeróbias potencialmente perigosas e comumente associadas à infecção puerperal e pós-abortamento. Os estrogênios poderiam estar comprometidos no aumento dos *Lactobacilli* e, juntamente com a progesterona, na redução dos anaeróbios.

Depois do parto vaginal, modificações significantes verificam-se na flora regional, especialmente entre as espécies anaeróbias que proliferam dramaticamente no 3º dia do puerpério. O mecanismo, embora ainda não elucidado, pode decorrer do trauma relacionado ao processo do nascimento, dos lóquios, da contaminação da vagina durante o parto e do término do estímulo hormonal ao epitélio vaginal. É situação transitória; 6 semanas depois, a flora vaginal está normalizada.

■ Aeróbios

► **Streptococos beta-hemolíticos do grupo B (*S. mastitidis*, *S. agalactiae*).** É recente a importância a eles atribuída como causadores de infecção puerperal precoce e neonatal. Encontrados em cerca de 30% das culturas vaginais e cervicais de grávidas, a infecção seria, portanto, endêmica, visto que os estreptococos do grupo B colonizam o sistema genital materno, provenientes do reto ou do contato sexual. A infecção ocorre dentro de 24 h do parto, com rápido agravamento do estado materno. Os sintomas são febre elevada (39°C), calafrios, taquicardia e útero doloroso à palpação (endometriíte). São pacientes de risco as que tiveram parto disfuncional com ruptura prolongada das membranas, submetidas à operação cesariana. O tratamento antibiótico deve ser imediato para evitar abscessos e endocardite. Esses estreptococos são sensíveis a penicilina, ampicilina, cefalosporinas e eritromicina.

► **Streptococos beta-hemolíticos do grupo D (inclui os enterococos, especialmente *S. faecalis*).** Os estreptococos do grupo D não são considerados patogênicos em infecções cirúrgicas, embora sua presença seja anotada em pequeno número de mulheres com endometrite pós-parto ou bacteriemia. São resistentes a penicilina, cefalosporinas, aminoglicosídeos e clindamicina; a ampicilina ou o efeito sinérgico da penicilina e de um aminoglicosídeo inibem os enterococos.

► **Streptococos beta-hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*).** Não fazem parte da microbiota normal da vagina e da cérvice: a origem é exógena, em geral da nasofaringe ou de lesões da pele da paciente, do bebê ou do corpo clínico do hospital. A infecção tem como característica principal a sua enorme capacidade de invasão, com sinais mínimos de localização nos pontos lesados do canal do parto. Os microrganismos são sensíveis a penicilina, cefalosporinas e eritromicina, e a resposta ao tratamento antibiótico adequado é muito rápida.

► **Estafilococos aeróbios (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*).** *S. aureus* é encontrado em apenas 2% das culturas vaginais em grávidas. Raramente determina endometrite, estando associado, mais amiúde, a abscessos vulvovaginais e mastites. *S. epidermidis* é habitante normal da flora cervical e, quando presente dentro do útero, faz parte da infecção polimicrobiana. É resistente à penicilina e à ampicilina, sensível à oxacilina, metilina, cloxacilina e cefalosporinas.

► **Gram-negativos aeróbios (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*).** Grandes protagonistas das infecções urinárias são usuais nos intestinos e encontrados em incidência variável no sistema genital: *E. coli* em 2 a 10% das grávidas e em 33% das puerperas; outros membros da família Enterobacteriaceae raramente são encontrados.

*Revisão apoiada, essencialmente, nas publicações de Gibbs & Weinstein e Eschenbach & Wager (*loc. cit.*).

E. coli tem importância de monta na infecção puerperal; principal responsável pelo choque septicêmico, sua sensibilidade aos antibióticos varia de hospital para hospital. Canamicina, gentamicina e cloranfenicol são geralmente efetivos contra 95% das espécies; as cefalosporinas atuam em 80 a 93%, e a ampicilina e a tetraciclina em, talvez, 80%.

► ***Haemophilus influenzae***. A literatura registra duas dezenas de casos de infecção puerperal por *Haemophilus influenzae* a partir de 1969. Dentre essas pacientes, 9 evoluíram para estado de sepse, a indicar a elevada virulência do microrganismo, que há de ser cogitado nos casos de refratariedade aos esquemas habituais de antibióticos utilizados na infecção puerperal. *Haemophilus influenzae* é sensível à ampicilina, ao cloranfenicol e às tetraciclina.

► ***Gardnerella vaginalis***. Tem sido consignado número crescente, em culturas sanguíneas no pós-parto, especialmente nas mulheres com febre. Existe a possibilidade de que determine infecção puerperal, em associação com anaeróbios, mas é sensível à maioria dos antibióticos.

■ Anaeróbios

► **Gram-positivos anaeróbios**. Ocorrem infecções por:

- **Cocos anaeróbios** (*peptococos*, *peptostreptococos*): habitantes não patogênicos da vagina e do colo, usualmente se tornam virulentos na presença de tecido traumatizado e desvitalizado e de sangue coagulado. Os lóquios têm cheiro pútrido. Tornaram-se comuns as infecções mistas por aeróbios (*E. coli*, enterococos) e outros anaeróbios (bacteroides). A penicilina é o antibiótico de escolha; secundariamente, as cefalosporinas, a eritromicina e a clindamicina

- **Bastonetes anaeróbios** (*clostrídios*): *Clostridium perfringens* (antes *C. welchii*) tem participação em 85% das infecções. Hóspede normal da vagina e do colo, tem virulência muito pequena e poucas vezes determina infecção puerperal. Quando patogênico, por motivos desconhecidos, pode ocasionar quadro gravíssimo (gangrena gasosa, hemólise; hipotensão, insuficiência renal), com mortalidade de 50 a 85% dos casos. Os lóquios têm odor fétido e a infecção é mais encontrada no abortamento infectado. O simples isolamento do clostrídio, no sistema genital, em casos de infecção, não indica ameaça à vida da paciente. Em geral, a endometrite é discreta e cede ao tratamento antibiótico (penicilina).

► **Gram-negativos anaeróbios**. Os agentes mais comuns são:

- **Bacteroides** (*Bacteroides fragilis*): agentes importantes na infecção puerperal, anaeróbios não patogênicos do canal do parto e dos intestinos, só se tornam virulentos em presença de tecido necrosado, lóquios fétidos e quadro clínico prolongado, frequentemente complicado por tromboflebite pélvica séptica. Não é trivial infecção que ameace a vida da paciente; *B. fragilis* é usualmente sensível à clindamicina e ao cloranfenicol, antibióticos de escolha. São também efetivos cefoxitina e metronidazol.

■ Micoplasma

Os micoplasmas genitais são frequentemente encontrados na cérvix das gestantes. *Mycoplasma hominis* foi isolado em 20 a 50% das pacientes, e a *Ureaplasma urealyticum*, em 60 a 80%. A associação entre micoplasmas genitais e febre puerperal não está ainda inteiramente esclarecida. O isolamento anteparto de micoplasma tem sido relacionado a febre puerperal em alguns estudos e contestado em outros. O micoplasma foi identificado no sangue em 3 a 8% das puérperas com febre inexplicada.

Esses microrganismos determinam infecção de baixa morbidade que explica a evolução favorável mesmo sem terapia específica. Os micoplasmas genitais, presentes no endométrio e/ou sangue em 15% das puérperas com endometrite, são sensíveis às tetraciclina, à eritromicina e ao cloranfenicol.

■ Clamídia

Chlamydia trachomatis está relacionada a infecção puerperal, especialmente a partir do 3º dia de puerpério. Wager *et al.* (1980) verificaram maior incidência de infecção puerperal nas gestantes portadoras de clamídia. Em estudo similar, Harrison *et al.* (1983) não encontraram qualquer diferença quanto à intercorrência de infecção puerperal entre as gestantes com ou sem cultura positiva para clamídia. São agentes sensíveis à tetraciclina e à eritromicina.

A Tabela 90.2 sumariza as bactérias que se podem responsabilizar pelas infecções genitais femininas (van Dillen *et al.*, 2010).

Tabela 90.2 ■ Bactérias mais comuns nas infecções genitais femininas.*

Aeróbios

Streptococos dos grupos A, B e D
Enterococcus
Bactérias Gram-negativas: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus* sp.

Anaeróbios

Peptococcus sp.
Peptostreptococcus sp.
Bacteroides bivius, *B. fragilis*, *B. disiens*
Clostridium sp.
Fusobacterium sp.

Outros

Mycoplasma hominis
Chlamydia trachomatis

*Apud van Dillen J, Zwart J, Schutte J, van Roosmalen J. Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome. Curr Opin Infect Dis 2010; 23(3):249-54. Op. cit.

■ Quadro clínico

Pela porta de entrada, frequentemente a superfície cruenta onde se assentou a placenta, o endométrio desnudo *stricto sensu*, a decídua ou ferida no canal cervicovaginal e na vulva, surge, inicialmente, a infecção *local*, com penetração de germes (Montenegro *et al.*, 2010). Vencida a barreira leucocitária, ela se alastra, *propagando-se* ou *se generalizando* (Figura 90.1).

■ Perineovulvovaginite e cervicite

As infecções do períneo, as vulvovaginais e as do colo uterino decorrem das inevitáveis soluções de continuidade aí produzidas pela passagem do feto, além das episiotomias.

Clinicamente, caracterizam-se pelo aparecimento de dor, rubor, edema e, por vezes, secreção purulenta. A febre é moderada (38,5°C).

■ Infecção da episiotomia

A despeito de ser ferida em região contaminada, a infecção da episiotomia não é comum, vigente em menos de 0,5% dos casos. A grande maioria não é grave e raramente é mortal (Montenegro *et al.*, 2010).

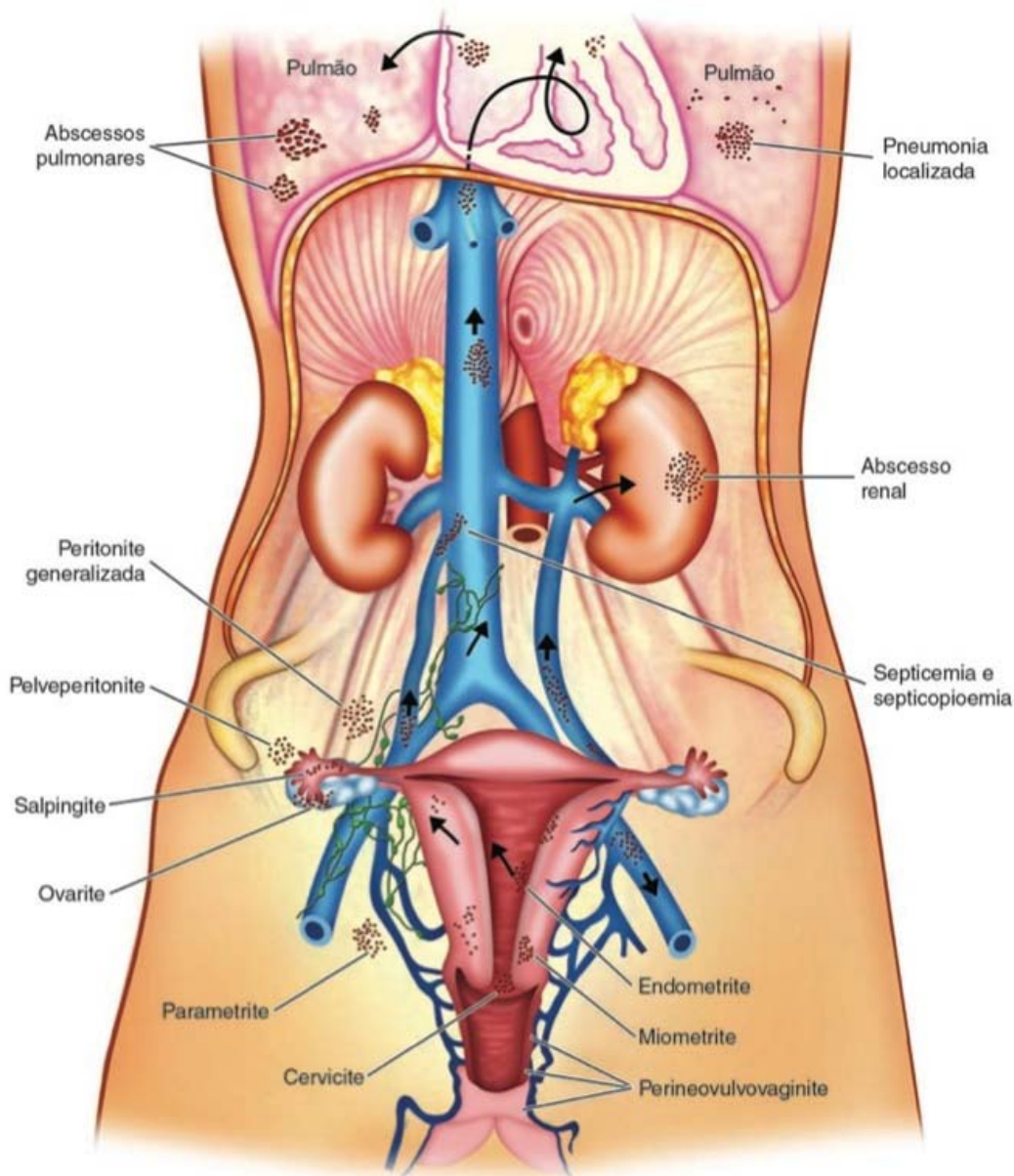


Figura 90.1 ■ Diferentes tipos de infecção puerperal e as vias de sua propagação. (De Hellman & Pritchard, "Williams Obstetrics". 14ª ed. New York: Appleton, 1971.)

Essas infecções podem ser classificadas em 4 tipos, de acordo com a profundidade e a gravidade do processo inflamatório.

► **Infecção simples.** Limitada à pele e à fáscia superficial adjacente. O local apresenta edema, eritema e, posteriormente, deiscência da zona suturada.

► **Infecção da fáscia superficial.** Como a fáscia superficial dessa área tem continuidade com as da parede abdominal, região glútea e pernas, o edema e o eritema costumam estender-se, atingindo total ou parcialmente os sítios nomeados.

► **Necrose da fáscia superficial.** Infecção muito grave, com manifestações cutâneas tardias: há, inicialmente, edema e eritema. A pele toma, mais tarde, cor azulada ou castanha, aspecto francamente gangrenoso, com formação de vesículas e bolhas. Sinais tóxicos de septicemia são evidentes em todas as pacientes; choque pode estar presente. Se não houver tratamento cirúrgico, a mortalidade atinge 100% dos casos; os antibióticos e a cirurgia oportuna reduzem os óbitos para 50%.

► **Mionecrose.** Atinge os músculos do períneo e, na maior parte das vezes, é consequente à infecção por *Clostridium perfringens*. A dor é desproporcionada aos sinais físicos.

■ Endometrite

Endometrite é a infecção puerperal da genitália mais frequente e surge na área de implantação da placenta. Após partos vaginais, incide em 1 a 3% dos casos. Habitualmente instala-se no 4º ou 5º dia de pós-parto; o aparecimento mais precoce sugere maior virulência. As condições gerais se mantêm boas, a não ser nas formas muito graves.

Clinicamente a infecção se inicia pela ascensão da temperatura, que atinge 38,5 a 39°C; os lóquios tornam-se purulentos e com mau cheiro quando presentes anaeróbios (Ledger *et al.*, 2003).

O exame pélvico demonstra útero amolecido e doloroso, engrandecido no abdome, e colo permeável à polpa digital, que, manipulado, deixa escoar secreção purulenta.

A *miometrite* acompanha, em geral, a endometrite, com quadro clínico similar ou mais intenso que o anterior.

A endometrite após parto vaginal geralmente tem prognóstico benigno; poucos casos se complicam por abscesso pélvico, peritonite generalizada e tromboflebite pélvica.

■ Parametrite

É a infecção do tecido conjuntivo fibroareolar, parametrial, decorrente, na maioria das vezes, de lacerações do colo e da vagina, em que o germe se propaga pela via linfática. O local de eleição é o tecido parametrial laterocervical (unilateral em 70% dos casos), podendo haver, todavia, invasão anterior (paracistite) ou posterior (pararretite), além da incursão ao ligamento largo.

Temperatura elevada que persiste por mais de 10 dias sugere parametrite. Vai ela gradativamente aumentando e em pouco tempo atinge 39 a 39,5°C, com remissões matutinas.

O toque vaginal desperta dor intensa, o que revela endurecimento dos paramétrios. Se não for tratado em tempo, o processo evolui para a supuração e a flutuação, transformando-se em abscesso do paramétrio ou do ligamento largo.

O prognóstico, habitualmente, é favorável.

■ Anexite (salpingite e ovarite)

As anexites são representadas pela infecção e inflamação das tubas uterinas e dos ovários. São mais frequentes as salpingites do que as ovarites, e surgem após abortamentos infectados e partos vaginais prolongados.

Na fase aguda (*endossalpingite*) as tubas uterinas inicialmente se apresentam endurecidas, tumefeitas, com precoce acolamento das fimbrias e obliteração tubária, daí a retenção da exsudação purulenta que forma o *pioossalpinge*. A salpingite pode evoluir para absorção do material com recuperação parcial do órgão, comumente deixando a seqüela de obstrução tubária, ou evoluir para a forma subaguda, em que o processo se organiza, formando o *tumor inflamatório anexial*. A seguir progride para a cronicidade, podendo deixar como seqüela o *hidrossalpinge*, ou continua a prosperar, de maneira aguda, como nas formas sépticas, atingindo a serosa peritoneal (peritonite). Além disso, a infecção pode alcançar os ovários, desencadeando a ovarite.

Clinicamente, inicia-se com dor abdominal aguda, predominando nas fossas ilíacas, febre alta (39 a 39,5°C) e discreta defesa abdominal.

O toque genital revela grande sensibilidade dos anexos. A palpação de tumoração anexial é notada, mais tarde, na evolução da moléstia.

■ Peritonite

A *pelviperitonite* acompanha muitas formas de infecção puerperal localizada: endometriometrite, salpingite, parametrite.

Clinicamente, surge dor intensa e defesa muscular no baixo-ventre, febre alta (40°C), perturbação funcional dos intestinos, com retenção de gases e fezes (íleo paralítico), pulso a 140 e sinal de Blumberg positivo (compressão e descompressão da parede abdominal).

O toque desperta intensa dor no fundo de saco vaginal posterior. Quando há coleção purulenta, nota-se abaulamento (Montenegro *et al.*, 2010).

A *peritonite generalizada* intercorre quando o microrganismo é muito virulento, como no caso do estreptococo *beta-hemolítico*.

■ Tromboflebite pélvica séptica

É, usualmente, o ponto de partida da *pioemia* (êmbolos sépticos), determinando abscessos renais, pulmonares e de outros órgãos. Não provoca embolia pulmonar maciça mortal. Os agentes infecciosos são geralmente os anaeróbios: peptococos, peptostreptococos e *Bacteroides*. Cerca de 2/3 das pacientes apresentam febre e calafrios, e muitas também apresentam taquicardia e taquipneia. Mais de 1/5 referem dor torácica, apresentam tosse e hemoptise. Dois quadros clínicos distintos (Basili *et al.*, 2011):

- Um menos ostensivo, com febre persistente apesar dos antibióticos, paciente ambulatorial, dor ausente ou mal localizada. Exame pélvico e abdominal: achados mínimos e vagos
- O outro se refere à *trombose da veia ovariana*. A trombose da veia ovariana complica menos de 0,05% dos partos vaginais e até 1 a 2% dos partos cesáreos (Kominiarek *et al.*, 2006). É importante notar que a trombose da veia ovariana pós-parto afeta a veia direita em mais de 90% dos casos, à conta da dextrorrotação fisiológica do útero durante a gravidez, que leva à compressão do vaso desse lado. Discute-se atualmente a sua etiologia infecciosa. Os sinais/sintomas mais comuns são febre, dor pélvica e massa abdominal palpável. Em grande parte dos casos, a trombose da veia ovariana não é diagnosticada até que a febre que não responde aos antibióticos após 48 h faz suspeitar da afecção. O trombo pode levar a outras complicações, das quais a mais comum é a embolia pulmonar, que pode ocorrer em mais de 10% dos casos. Infarto ovariano, obstrução ureteral e até o óbito da paciente também podem ocorrer. O método hoje de eleição para o diagnóstico da trombose da veia ovariana pós-parto é a tomografia computadorizada (TC) com ou sem contraste. A ultrassonografia traz poucos subsídios; afasta apenas a possibilidade de abscessos pélvicos ou tubo-ovarianos decorrentes da infecção puerperal.

■ Choque septicêmico

O principal responsável é a *E. coli*, raramente os clostrídios e os bacteroides. O prognóstico é grave, embora em pacientes obstétricas a mortalidade seja mais baixa, cerca de 20 a 25%.

Precede o choque a *septicemia* (Castro *et al.*, 2008), cujos sintomas são calafrios, elevação da temperatura a 40°C, taquicardia (120 a 140 bpm) e mau estado geral. A hipertermia torna-se contínua, com poucas oscilações, o que a diferencia dos processos supurativos localizados. Paradoxalmente, o útero pode não estar doloroso nem aumentado de volume e o corrimento loquial, ausente ou discreto.

Prenunciam o choque septicêmico, além de calafrios e febre, sudorese, sede, taquicardia, obnubilação mental e hipotensão. Em certos casos, a ausência de hipertermia é a regra.

Na infecção por *Clostridium perfringens* surgem gangrena gasosa (evidenciada pela crepitação e nas radiografias), hemólise intravascular com hemoglobinemia (soro e urina castanho-escuros), icterícia (hiperbilirrubinemia), coagulação intravascular disseminada e insuficiência renal aguda (Montenegro *et al.*, 2010).

■ Diagnóstico

Dentro do quadro clínico, a febre ainda é o melhor sinal para o diagnóstico da infecção puerperal. O laboratório pouco oferece (a leucocitose é comum após o parto); as culturas têm pouca serventia.

O diagnóstico da tromboflebite pélvica séptica é feito atualmente com a *tomografia computadorizada* (TC) ou a *ressonância magnética*. Não se justifica mais, hoje em dia, o teste da heparina intravenosa para estabelecer o diagnóstico. A *ultrassonografia* é valiosa para o diagnóstico do abscesso pélvico e tubo-ovariano, este último geralmente presente 1 a 2 semanas após o parto (Kominiarek *et al.*, 2006).

■ Tratamento

■ Perineovulvovaginite e cervicite

As pequenas lacerações perineais, vaginais e cervicais devem ser suturadas, e as episiotomias merecerão cuidados constantes até sua completa cicatrização.

A terapêutica das lacerações infectadas consiste na administração de antibióticos sistêmicos (cefalosporinas, oxacilina, meticilina, cloxacilina) e antissépticos locais. Abscessos devem ser abertos e drenados.

A episiotomia infectada merecerá abertura cirúrgica e exploração instrumental sob anestesia geral, não se dispensando, concomitantemente, antibióticos sistêmicos.

Pacientes com infecção de episiotomia e manifestações tóxicas que não respondam à terapia antibiótica em 24 a 48 h e mostrem edema e eritema em áreas que ultrapassam a perineal (abdome, coxas e região glútea) devem ser submetidas, obrigatoriamente, à exploração cirúrgica, pois é quase certa a possibilidade de necrose da fáscia superficial.

■ Endometrite e miometrite

Se a metrite é leve e se desenvolve após a mulher receber alta após o parto vaginal, o tratamento com antibiótico oral usualmente é suficiente. Para infecções moderadas e graves, especialmente após o parto cesáreo, o tratamento intravenoso com antibióticos de largo espectro é mandatório. A melhora após 48 a 72 h ocorre em cerca de 90% das mulheres. A persistência de febre após esse prazo faz pensar em complicações: abscesso de paramétrio, de parede ou pélvico e tromboflebite pélvica séptica.

O esquema antibiótico usual é a clindamicina (900 mg IV cada 8 h) associada à gentamicina (1,5 mg/kg IV cada 8 h). A ampicilina (2 g IV cada 6 h) ou o metronidazol (500 mg IV cada 8 h) podem ser adicionados para prover cobertura contra anaeróbios se tiver sido realizada cesárea (French *et al.*, 2004).

A intervenção na cavidade da matriz infectada só estará indicada na suspeita de retenção de restos ovulares com sangramento anormal e persistente, e deverá ser feita pela curetagem com antibiótico e ocitócico.

■ Parametrite

O tratamento baseia-se no emprego de antibióticos e anti-inflamatórios. Quando há formação de abscessos, deve-se dre-

nar pela via vaginal ou pela abdominal (*flegmão do ligamento largo*), com mobilização da mecha no 2º ou no 3º dia, e somente retirada completamente quando terminada a exsudação.

■ Anexite

O tratamento é feito por antibióticos; em raros casos, por motivo da possibilidade de ruptura de piossalpinge, há necessidade de realizar a salpingectomia.

■ Tromboflebite pélvica séptica

O melhor tratamento para a tromboflebite pélvica séptica, inclusive o da trombose da veia ovariana, é o antibiótico em combinação com o anticoagulante (Montenegro *et al.*, 2010). Inicia-se com a heparina de baixo peso molecular (HBPM), no caso a enoxaparina em dose terapêutica: 1 mg/kg, 12/12 h, 1 ou 1,5 mg/kg, 24/24 h, por injeção subcutânea. Após o curso inicial com a enoxaparina associa-se o anticoagulante oral varfarina (10 mg/dia), e depois suspende-se a heparina. Nesse período, o INR deve ficar entre 2,0 e 3,0. Muitos autores recomendam continuar os antibióticos por 48 a 72 h e os anticoagulantes por, no mínimo, 7 a 10 dias após a resolução da febre. Se o trombo se estender à veia renal ou à veia cava inferior, como mostrou a TC, a varfarina deve ser mantida por 3 meses. A colocação de filtro na veia cava inferior pode estar indicada em situações de embolização pulmonar, apesar da anticoagulação adequada.

■ Peritonite

Quando há abscesso no Douglas, pratica-se a colpotomia e a drenagem (Figura 90.2). Outros só indicam essa operação se a paciente estiver em bom estado geral e com o abdome flácido, ruídos intestinais presentes, optando pela laparotomia nas demais oportunidades. Insistimos em que a mecha seja retirada somente quando, após 2 a 3 dias, não mais se notar a saída de material purulento ou seroso. Se depois desse período de drenagem as melhoras não se acentuarem (queda da temperatura e do pulso, alívio do estado geral), vale suspeitar de generalização do processo, possível formação de lojas purulentas em outras

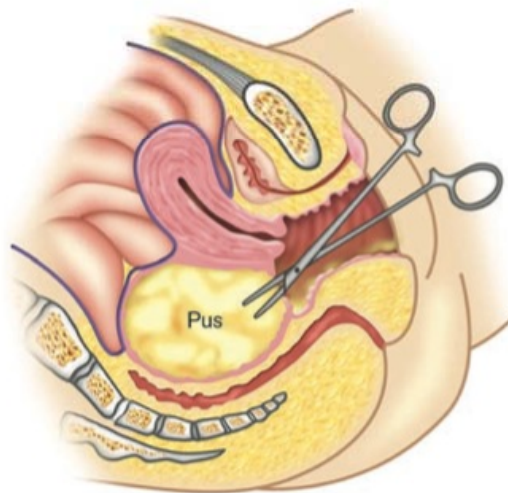


Figura 90.2 ■ Colpotomia, em abscesso no fundo de saco de Douglas, para a drenagem de coleção purulenta.

regiões da cavidade abdominal, tromboflebite pélvica séptica e septicemia.

O tratamento da peritonite generalizada há muito se baseia na laparotomia, que permite aspirar o exsudato livre a fim de reduzir a absorção tóxica. Os focos sépticos devem ser incisados pela via abdominal; a colpotomia é insuficiente, porque lojas purulentas podem surgir até no espaço subdiafragmático. Deixam-se drenos nas fossas ilíacas. Antes de se fechar a cavidade abdominal, é conveniente proceder à lavagem peritoneal com solução fisiológica e aí colocar ampicilina.

Dependendo do estado geral da paciente e da precocidade da laparotomia, pode-se considerar a retirada do útero quando nele está o foco septicêmico (van Dillen *et al.*, 2010).

■ Choque septicêmico

A cultura do sangue é exame obrigatório para identificar o germe. Nos casos de infecção por *Clostridium*, se estiverem presentes os sinais ominosos descritos no quadro clínico, está indicada a histerectomia total com anexectomia bilateral. As transfusões sanguíneas e o tratamento da insuficiência renal aguda são medidas adicionais (Montenegro *et al.*, 2010).

■ Bibliografia complementar

- Basili G, Romano N, Bimbi M, Lorenzetti L, Pietrasanta D, Goletti O. Postpartum ovarian vein thrombosis. *JSLs* 2011; 15: 268-71.
- Castro EO, Figueiredo MR, Bortolotto L, Zugaib M. Sepsis and septic shock during pregnancy: clinical management. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008; 30: 631-8.
- French LM, Smaill FM. Antibiotic regimens for endometritis after delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 18: CD001067.
- Kominiarek MA, Hibbard JU. Postpartum ovarian vein thrombosis: an update. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61: 337-42.
- Ledger WJ. Post-partum endomyometritis diagnosis and treatment: a review. *J Obstet Gynaecol Res* 2003; 29: 364-73.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção em Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Estudo da mortalidade de mulheres de 10 a 49 anos com ênfase em mortalidade materna – Relatório final. Brasília, 2006.
- Montenegro CAB, Rezende-Filho J. In Rezende. *Obstetrícia*. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- Semmelweis IP. Die Aetiologie der Begrif u. die Prophylaxis des Kindbettfiebers Pest. Wien und Leipzig, 1861.
- Van Dillen J, Zwart J, Schutte J, van Roosmalen J. Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome. *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23: 249-54.

*P*atologia da Lactação

Corintio Mariani Neto e Márcia Maria Auxiliadora de Aquino

- Traumatismos mamilares, 1013
- Problemas anatômicos, 1013
- Monilíase areolomamilar, 1013
- Fenômeno de Raynaud, 1013
- Ingurgitamento mamário, 1014
- Hipogalactia, 1014
- Hipogalactia e mamoplastia, 1014
- Fármacos para hipogalactia, 1015
- Mastite puerperal e duto lactífero bloqueado, 1015
- Mastite crônica e fístula láctea, 1016
- Bibliografia suplementar, 1016

■ Traumatismos mamilares

De modo geral, os traumatismos mamilares constituem a causa mais frequente de desmame e decorrem de mau posicionamento e/ou técnica inadequada de aleitamento. O trauma mais comum é a fissura (rachadura ou rágade), solução de continuidade linear, de extensão e profundidade variáveis, que pode atingir a derme, localizada na ponta do mamilo ou na área da junção areolomamilar. Outros traumatismos incluem escoriações, erosões, lacerações, bolhas e vesículas mamilares, sempre como causa básica, a criança mal posicionada ou a má técnica para amamentar (Bueno; Teruya, 2008).

Especificamente, a fissura ocorre na base do mamilo quando as gengivas da criança pressionam e ferem essa região (pega incorreta) ou pelo uso inadequado de bombas esvaziadoras (pressão negativa exagerada). Lesões apicais acontecem quando a língua do recém-nascido atrita a ponta do mamilo, em casos de mamas cheias, ingurgitadas, mamilos umbilicados, freio lingual curto ou língua posteriorizada. A interrupção brusca da mamada e a monilíase oral da criança também são causas de traumatismos. O sintoma mais comum é a dor, tanto mais intensa, quanto mais profundo e extenso for o trauma.

A melhor prevenção é o posicionamento adequado (cabeça e corpo do lactente alinhados; corpo de frente e encostado ao da mãe; boca em frente à região areolomamilar; nuca apoiada no antebraço da mãe) e a pega correta, com a boca bem aberta, lábio inferior voltado para fora, queixo tocando a mama e a areola mais visível acima do lábio superior da criança (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, 2010).

Quando a mama estiver cheia e, principalmente, ingurgitada, massageá-la previamente e extrair o excesso de leite também ajuda a prevenir as fissuras. Grávidas e puérperas não devem usar produtos químicos sobre os mamilos, nem sabonete no banho, apenas enxaguá-los, uma vez que tais produtos contribuem para despigmentação, remoção da camada hidrolipídica fisiológica e diminuição da espessura mamilar natural (Hill, 2005).

O argumento mais comum difundido entre obstetras para a alta ocorrência de trauma e dor papilares é a hipotética delicadeza e sensibilidade do epitélio dessa região. Acredita-se até que a pele mais clara seja um fator de risco aumentado para a ocorrência de fissuras. Não há sequer uma pesquisa que apoie essa afirmação, nem que recomende a prática da fricção mamilar com bucinha ou toalha felpuda durante o pré-natal. Por outro lado, faltam estudos randomizados e controlados que comprovem a utilidade de cremes, loções, pomadas, infusões, tinturas ou mesmo protetores de mamilos disponíveis para prevenir ou tratar os traumas mamilares, a ponto de se recomendar o seu uso rotineiro (Enkin *et al.*, 2005).

O uso do leite materno ordenhado após as mamadas para tratamento das fissuras também carece de respaldo científico, porém, tem sido recomendado por vários estudiosos, graças às suas propriedades anti-infecciosas que ajudariam a prevenir a ocorrência da mastite puerperal (Lawrence; Lawrence, 1999; Giugliani, 2003).

Investigações clínicas mais recentes têm apontado algumas possibilidades, a serem comprovadas com pesquisas em maior escala, como infusão de hortelã (Melli *et al.*, 2007) e lanolina pura (Abou-Dakn *et al.*, 2011), com finalidade cicatricial de fissuras.

O único fator cientificamente comprovado como efetivo para evitar e tratar o trauma mamilar é a técnica de amamentação correta com o bebê bem posicionado (Enkin *et al.*, 2005).

■ Problemas anatômicos

Mamilos invertidos (umbilicados) são mamilos com aderência na base, o que dificulta a correta preensão do complexo areolomamilar pelo recém-nascido. Quando a região areolar é flexível (mamilos pseudoinvertidos), o problema é minimizado.

Nesses casos, é fundamental a intervenção de profissional especializado para minimizar a insegurança e ansiedade maternas e promover sua autoconfiança. Há que se oferecer ajuda nas primeiras mamadas no sentido de que a criança consiga abocanhar a região areolar. Posições alternativas (invertidas) podem facilitar o processo, bem como estímulo mamilar prévio com toque, pano frio, bomba manual ou vácuo com seringa (Abrão; Coca, 2010).

Os exercícios de Hoffman para protrusão e alongamento de mamilos planos ou invertidos, outrora bastante indicados durante o pré-natal, carecem de embasamento científico, não sendo mais recomendados (Enkin *et al.*, 2005). Além de não mostrarem qualquer benefício sobre a duração da amamentação, podem lesionar os mamilos e, em alguns casos, provocar contrações uterinas (King, 2001).

■ Monilíase areolomamilar

Infecção do mamilo por fungo (monília ou *Candida albicans*), comum no puerpério, geralmente transmitida pela criança. Sua ocorrência é facilitada por umidade local, traumatismo mamilar, antibióticos, contraceptivos hormonais e uso de chupeta contaminada (Giugliani, 2004).

A mulher refere prurido local, ardor e dor em pontada, durante e após as mamadas. À inspeção, observa-se hiperemia e descamação da pele da região areolomamilar. Podem ser identificadas placas brancas na cavidade oral da criança, por vezes, de difícil remoção. Confirmado o diagnóstico, o tratamento é feito com fungicida local (nistatina, cetoconazol, miconazol, clotrimazol) tanto na mãe, quanto na criança, independentemente de ela apresentar sintomatologia. Não raro, a mãe também apresenta monilíase vaginal que, do mesmo modo, deverá ser tratada (fluconazol 150 mg por via oral, em dose única).

■ Fenômeno de Raynaud

É uma isquemia intermitente nos mamilos causada por vasoespasmos, a exemplo do que pode acontecer em dedos e artelhos. Costuma ocorrer como resposta ao frio, compressão anormal dos mamilos na boca da criança ou traumas mamilares intensos. A dor local é persistente, não apenas durante as mamadas (Martin, 2001; Abrão; Coca, 2010).

À inspeção, os mamilos inicialmente estão pálidos (devido à falta de sangue), depois cianóticos e, finalmente, hiperemiados. Por vezes, a mãe também sente ardor local, confundindo com monilíase que, por si só, pode desencadear o fenômeno (Giugliani, 2004).

A principal consequência é o desmame precoce. Intervenções locais não costumam surtir efeito, exceto a correção da pega e da técnica de amamentação. Excepcionalmente, pode ser necessário tratamento sistêmico específico, por exemplo, com nifedipino de liberação lenta, 30 mg/dia, durante 1 ou 2 semanas (Newman; Pitman, 2000).

■ Ingurgitamento mamário

O ingurgitamento mamário é consequência da retenção de leite e distensão alveolar, levando à compressão dos dutos e obstrução do fluxo de leite, acompanhados de edema, decorrente da congestão vascular e linfática (Newton; Newton, 1951; Giugliani, 2004). É mais comum em primíparas na primeira semana após o parto, mas pode ocorrer posteriormente. O ingurgitamento pode se restringir à região areolar ou afetar completamente uma ou ambas as mamas. O mamilo tende a se retrair e o leite sai com dificuldade. A criança não consegue pegar adequadamente.

Entre as causas mais frequentes do ingurgitamento, destacamos esvaziamento incompleto das mamas, início tardio da amamentação, mamadas com horários rígidos quanto ao intervalo e/ou duração, sucção incorreta, obstrução de dutos lactíferos, malformação mamilar e prematuridade.

As mamas ingurgitadas provocam preocupação, ansiedade e estresse na nutriz, em função da dor e do desconforto locais, dificuldade para o bebê fazer a pega adequada, interrupção da lactopose e traumatismo mamilar, que será porta de entrada para futura mastite.

Nessas situações, a mãe necessita de apoio emocional e adoção de medidas de relaxamento. Em geral, o ingurgitamento é eliminado por meio de massagens suaves com movimentos circulares, especialmente nas áreas mais enrijecidas e dolorosas, para tornar o leite mais fluido, o que deve ser repetido antes de cada mamada para maior flexibilidade da aréola. O leite será extraído preferencialmente por técnica manual até se obter o conforto. Recomenda-se o estímulo à posição invertida de amamentar para auxiliar a saída do leite das áreas mais dolorosas.

Analgésicos comuns podem ser necessários. É fundamental o uso de sutiã firmemente ajustado ao tamanho das mamas de modo a mantê-las horizontalizadas. Não se recomenda uso de conchas, nem calor local. A amamentação não deve ser interrompida, pois isso pode acentuar o ingurgitamento. Ao contrário, amamentar de forma irrestrita, com livre demanda de horário é o que proporciona os melhores resultados, superiores aos obtidos com o uso da ocitocina (Renfrew *et al.*, 2000).

■ Hipogalactia

As causas mais comuns de hipogalactia ou insuficiência láctea são: pega inadequada, baixa estimulação mamária, utilização de mamadeiras ou chupetas, insegurança, desmotivação, cansaço e estresse maternos, além do ingurgitamento mamário. Nesses casos, as melhores soluções são orientação sobre posicionamento correto do recém-nascido, boa pega, intervalo entre mamadas e evitar bico artificial, que pode levar à “confusão de bico”, realizadas por meio de suporte prático e emocional à mãe por um profissional capacitado. Esse profissional também orientará o tratamento do ingurgitamento mamário, o qual impede a sucção efetiva do recém-nascido, com consequente diminuição da produção láctea (Organização Mundial da Saúde, 2001).

Também são causas de hipogalactia o consumo materno de álcool e tabaco; prematuridade; retenção placentária; hemorragias do segundo e terceiro período; uso de alguns fármacos (agonistas da dopamina); cesárea; e cirurgias mamárias. Nos casos de cesárea fora do trabalho de parto e de retenção placentária, a hipogalactia é decorrente da manutenção dos níveis de esteroides placentários, com consequente impedimento da ação

galactopoética da prolactina. Nissen *et al.* (1996) estudaram os padrões de ocitocina, prolactina e cortisol em primíparas no segundo dia após uma cesárea de emergência. Verificaram que essas mulheres não tinham um aumento significativo da prolactina cerca de meia hora após terem iniciado a mamada. Concluíram que o contato precoce entre mãe e recém-nascido é até mais importante depois de um parto cirúrgico do que depois de um parto vaginal, no sentido de melhorar a resposta endócrina alterada.

■ Hipogalactia e mamoplastia

Quanto ao aleitamento materno após mamoplastia (redução ou de aumento), vários estudos têm mostrado a possibilidade de ocorrer produção insuficiente de leite. Neifert *et al.* (1990) estudaram o sucesso da lactação (medido pelo ganho do peso do recém-nascido) em mulheres com e sem qualquer cirurgia mamária prévia, e concluíram que o risco para lactação não suficiente é três vezes maior em mulheres com cirurgia mamária comparativamente às mulheres sem cirurgia, com significância estatística. Estudo brasileiro conduzido por Andrade *et al.* (2010), comparando mulheres sem cirurgia, com mamoplastia redutora e com implante mamário, concluiu que o risco de uma criança estar em aleitamento não exclusivo no fim do 1º mês é cinco vezes maior no grupo das mulheres com cirurgia, comparativamente ao grupo sem cirurgia, de modo significativo.

Souto *et al.* (2003) acompanharam, durante 1 ano, mulheres com e sem cirurgia redutora mamária, e concluíram, após regressão logística, que o risco de descontinuar o aleitamento exclusivo no 1º mês após o parto é quase 9 vezes maior no grupo com cirurgia e quase 12 vezes no mesmo grupo, quando a avaliação é sobre o risco de parar o aleitamento no final do 4º mês, com significância estatística.

Chamblin, em 2006, comenta que a mamoplastia (redução ou de aumento) pode afetar o sucesso da lactação, na dependência da técnica cirúrgica e da quantidade de tecido glandular retirado. Interferem, ainda, fatores associados aos implantes mamários, como dor mamária, contratura capsular e pressão do implante sobre a mama e, finalmente, do comprometimento da inervação e do suprimento sanguíneo da unidade areolomamilar, com possível perda de sensibilidade papilar e do reflexo de sucção com consequente diminuição da produção do leite.

No entanto, revisão sistemática sobre esse tema mostrou que não parece haver diferença na capacidade de aleitamento materno após mamoplastia redutora comparativamente à população geral norte-americana. Também não foram encontradas diferenças quando avaliados técnica cirúrgica, quantidade de tecido retirado e sensibilidade do complexo mamilo-areolar. As dificuldades em relação ao aleitamento materno no grupo com cirurgia parecem mais relacionadas aos fatores psicossociais. Concluiu-se que as razões mais importantes para não iniciar o aleitamento ou para o insucesso, no grupo com cirurgia, foram desencorajamento pessoal, relutância e/ou desencorajamento dos profissionais de saúde e somente depois a insuficiência de leite (Thibaudeau *et al.*, 2010).

Portanto, pode-se inferir que a mamoplastia não afeta a capacidade de aleitamento, mas pode interferir no sucesso da lactação. Nesses casos, a motivação da mulher, a orientação adequada e a assistência, com acompanhamento rigoroso de profissional com habilidades em aleitamento materno, são imprescindíveis para um bom resultado. Todas as mulheres com mamoplastia que estão motivadas conseguem aleitar, mesmo que em parte de maneira não exclusiva.

■ Fármacos para hipogalactia

Em algumas situações de hipogalactia, quando todas as medidas em relação à adequada técnica de aleitamento com sucção e ordenha adequadas, suporte emocional, motivação, acompanhamento e suspensão de fármacos que afetam a lactação não surtem efeito, poderiam ser utilizados os fármacos galactogogos. Não são tão efetivos quando a quantidade de tecido mamário é muito pequena, principalmente em casos de mamoplastia redutora, com retirada de grande quantidade de tecido ou quando a taxa de prolactina sérica já está elevada, mas podem ser úteis nos casos de prematuridade. Os fármacos mais utilizados para esse fim são metoclopramida e domperidona (Lamounier; Chaves, 2006). Outro tipo de tratamento é a utilização da técnica da relactação (Murahovschi *et al.*, 2000).

■ Mastite puerperal e duto lactífero bloqueado

Mastite é uma condição inflamatória da mama, usualmente associada à lactação e, nesse caso, é denominada mastite puerperal. Em geral, a partir do ingurgitamento mamário, pode ocorrer inicialmente uma obstrução de dutos e posteriormente mastite, e até formação de abscessos mamários, nas mais diversas regiões da mama; raramente pode evoluir para septicemia. Estudo populacional na Austrália mostrou incidência de 15 a 20% em mulheres durante os 6 primeiros meses depois do parto, enquanto um estudo de coorte em mulheres norte-americanas encontrou incidência de 10% nos 3 primeiros meses que se seguiram ao parto. Em relação à recorrência, estudo da Nova Zelândia mostrou uma taxa de recorrência de 8,5% em mães lactando. Mais prevalente em primíparas, na grande maioria dos casos é unilateral (Shayesteh, 2011).

A prevenção e o tratamento precoce de fissuras, duto bloqueado e ingurgitamento mamário podem prevenir a ocorrência da mastite. A etiologia pode ser diversa, sendo o *Staphylococcus aureus* e o *Staphylococcus albus* os mais comuns microrganismos encontrados em investigação laboratorial e que estão presentes habitualmente na nasofaringe do lactente. *Escherichia coli* e estreptococo são achados menos frequentes. Tipos graves de mastite puerperal podem estar associadas a *E. coli*, *Pseudomonas*, *Serratia* ou anaeróbios (Martins, 2002; Shayesteh, 2011).

Estando íntegro o mamilo, os germes patogênicos podem introduzir-se pelos canais galactóforos, que se infectam (galactoforite), e por esse caminho atingem os ácinos glandulares (mastite parenquimatosa) (Figura 91.1). Quando a penetração se faz através de ferida mamilar, é atingido o tecido conjuntivo diretamente, alcançando, de imediato, as vias linfáticas, o que dá origem à mastite intersticial. Em estágio posterior, as duas infecções podem se combinar, importando tão somente a localização dos abscessos resultantes (Montenegro; Rezende Filho, 2010).

Segundo os critérios de Vinha, as mastites são, ainda, classificadas em lobar (acomete uma região ou um lóbulo, e é a mais comum), ampolar (acomete parte ou toda a aréola) e glandular (toda mama é afetada). O *duto lactífero bloqueado* difere da mastite lobar por não haver comprometimento sistêmico da mãe. Geralmente se associa à compressão de duto

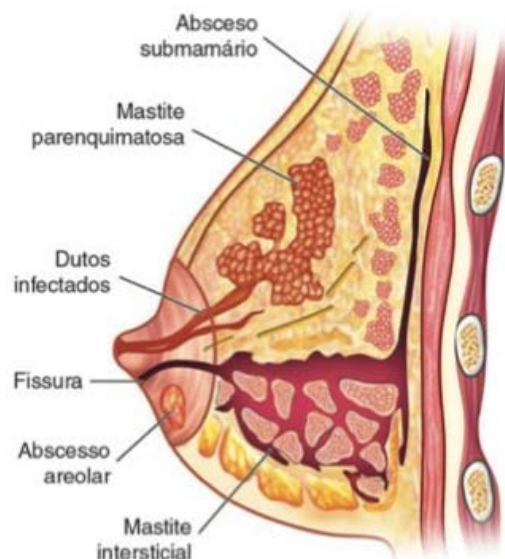


Figura 91.1 ■ Tipos de mastite.

com roupas muito apertadas ou dedos da mãe em um determinado ponto. A orientação para evitar essa compressão e a realização de massagem e ordenha, em geral, resolvem o caso (King, 2001).

No quadro clínico da mastite, as manifestações gerais mais comuns são mal-estar, hipertermia (superior a 38°C), calafrios, náuseas e vômitos. As locais são dor, calor, vermelhidão, endurecimento, edema, retração papilar e, com a evolução, áreas de flutuação, celulite, necrose e até drenagem espontânea (Figura 91.2). Bacterioscopia, cultura e antibiograma do leite devem ser realizados, principalmente em tipos mais graves, na recorrência ou na ausência de resposta ao antibiótico após 48 h. A ultrassonografia mamária é útil para localizar e dimensionar eventuais abscessos, os quais deverão ser drenados com incisão cutânea, respeitando as linhas de tensão, porém, distante da aréola, com utilização de dreno por 24 a 48 h.

O tratamento da mastite não complicada (ausência de abscesso) é clínico, internando-se a princípio a paciente, com amamentação mantida em ambas as mamas e sempre iniciada pela mama sadia, assegurando o completo esvaziamento da mama inflamada por meio de ordenha, administração de analgésicos

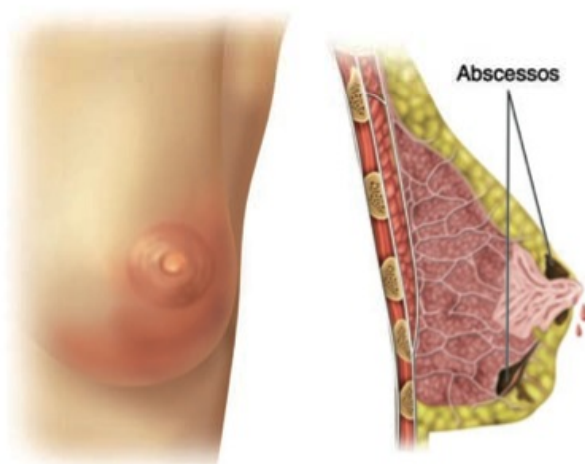


Figura 91.2 ■ Mastite.

(paracetamol, acetaminofeno), anti-inflamatórios (ibuprofeno, piroxicam) e antibioticoterapia. Esses procedimentos são do mesmo modo recomendados quando se realiza o tratamento cirúrgico para drenagem de abscesso (Martins, 2002).

Quanto à antibioticoterapia, como a bactéria mais prevalente é o *S. aureus*, procura-se usar antibióticos para germes penicilinase-resistentes ou cefalosporinas que atuem sobre *S. aureus* produtor de betalactamase. Assim, pode-se usar cefalexina 500 mg VO, a cada seis horas, durante 14 dias; amoxicilina 500 mg VO, 8/8 h, 14 dias; ou, nos casos mais graves, iniciar com cefoxitina 1 g associada à oxacilina 500 mg, ambas IV, 6/6 h (Chaves Netto, 2003).

Apesar de a antibioticoterapia ser praticamente unanimidade no tratamento da mastite puerperal, esse uso é muito diverso no mundo todo e há quem use somente quando a cultura do leite identifica quantidade significativa de bactérias patogênicas, visto que pode haver inflamação mamária sem infecção instalada (nesses casos, observa-se mais de 100 mil leucócitos por mL de leite e menos do que 10 mil bactérias por mL: é a mastite inefetiva). As pesquisas não asseguram um consenso em relação a esse tema, mas poderia se tratar a mastite inefetiva somente com esvaziamento mamário, manutenção do aleitamento, analgésicos e anti-inflamatórios. Kvist *et al.* (2004) trataram apenas 9% dos processos inflamatórios das mamas com antibióticos; já um estudo australiano utilizou os antibióticos em 85% das mulheres com mastite (Shayesteh, 2011).

Revisão sistemática sobre antibióticos para mastite em mulheres em aleitamento concluiu que a evidência é insuficiente para confirmar ou refutar a efetividade da antibioticoterapia para tratamento universal da mastite da lactação. Concluiu também que é necessário conduzir estudos de boa qualidade metodológica para definir esse tema (Shayesteh, 2011).

■ Mastite crônica e fístula láctea

Trata-se de intercorrência tardia e rara, que se instala meses após um quadro de mastite puerperal aguda e/ou abscesso mamário tratados de maneira inadequada. Caracteriza-se pela presença de tecido conjuntivo e fenômeno exsudativo no parênquima mamário. Após várias recidivas, drena espontaneamente em diversos pontos da mama, formando fístulas lácteas. O diagnóstico é clínico, com a observação da drenagem espontânea do exsudato seroso ou substância láctea, podendo apresentar necrose tecidual em uma ou mais áreas. O tratamento é cirúrgico, com ressecção completa da fístula e de todo o sistema dutal envolvido. Dependendo da extensão do processo, pode ser necessária também mamoplastia reparadora. O material retirado será sempre encaminhado para exame histopatológico, que é fundamental para diagnóstico diferencial com neoplasia maligna de mama (Nascimento, 2006).

■ Bibliografia complementar

- Abou-Dakn M, Fluhr JW, Gensch M, Wöckel A. Positive effect of HPA lanolina versus expressed breastmilk on painful and damaged nipples during lactation. *Skin Pharmacol Physiol* 2011; 24:27.
- Abrão ACFV, Coca KP. Queixas comuns das nutrizes. In: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Aleitamento materno: manual de orientação. São Paulo: Ponto; 2010. p. 55.
- Andrade RA, Coca KP, Abrão ACFV. Breastfeeding pattern in the first month of life in women submitted to breast reduction and augmentation. *J Pediatr* 2010; 86:239.
- Bueno LGS, Teruya KM. Maternidade. In: Issler H *et al.* O aleitamento materno no contexto atual: políticas, prática e bases científicas. São Paulo: Sarvier; 2008. p. 317.
- Chamblin C. What nurses & moms need to know after breast reduction. *Awhonn Lifelines* 2006; 10:43.
- Chaves Netto H, De Sá RAM. Obstetrícia básica. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2007.
- Enkin M, Keirse MJNC, Neilson J *et al.* Guia para atenção efetiva na gravidez e no parto. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p. 234.
- Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Aleitamento materno: manual de orientação. São Paulo; 2010. 142 p.
- Giugliani ERJ. Falta embasamento científico no tratamento dos traumas mamilares. *J Pediatr* (Rio de Janeiro) 2003; 79:197.
- Giugliani ERJ. Problemas comuns na lactação e seu manejo. *J Pediatr* (Rio de Janeiro) 2004; 80:S147.
- Hill MS. J Prevention of and therapies for nipple pain: a systematic review. *Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2005 Jul-Aug; 34:428.
- King FS. Como ajudar as mães a amamentar. Tradução de Zuleika Thomson e Orides Navarro Gordon. 4ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2001. 189 p.
- Kvist LJ, Wilde Larsson B, Hall-Lord ML, Rydhstroem H. Effects of acupuncture and care interventions on the outcome of inflammatory symptoms of the breast in lactating women. *Int Nurs Rev* 2004 Mar; 51:56.
- Lamounier JA, Chaves RG. Uso de medicamentos durante a lactação. In: Mariani Neto. Aleitamento materno: manual de orientação da Febrasgo. São Paulo: Ponto; 2006. p. 90.
- Lawrence RA, Lawrence RM. Management of the mother-infant nursing couple. In: Breastfeeding: a guide for the medical profession. 5ª ed. St. Louis: Mosby; 1999. p. 233.
- Martin C. Guia prático de amamentação: soluções práticas de A a Z. 2ª ed. Rio de Janeiro: Campus; 2001. 318 p.
- Martins MS. Mastopatias benignas. In: Mariani Neto C, Tadini V. Obstetrícia e ginecologia: manual para o residente. São Paulo: Roca; 2002. p. 743.
- Melli MS, Rashidi MR, Delazar A *et al.* Effect of peppermint water on prevention of nipple cracks in lactating primiparous women: a randomized controlled trial. *International Breastfeeding Journal*. 2007; 2:7.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J. Patologia da lactação. In: Montenegro CAB, Rezende Filho J. Rezende obstetrícia. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p. 894.
- Murahovschi J, Teruya KM, Bueno LGS, Baldin PEA. Amamentação: da teoria à prática – manual para profissionais de saúde. Santos: Fundação Lusíada; 2000. 280 p.
- Nascimento MS. Principais intercorrências maternas locais. In: Neto M. Aleitamento materno: manual de orientação da Febrasgo. São Paulo: Ponto; 2006. p. 41.
- Neifert M, DeMarzo S, Seacat J *et al.* The influence of breast surgery, breast appearance, and pregnancy-induced breast changes on lactation sufficiency as measured by infant weight gain. *Birth* 1990; 17:31.
- Newman J, Pitman T. Sore nipples. In: Guide to breastfeeding. Toronto: Harper Collins; 2000. p. 98.
- Newton M, Newton NR. Postpartum engorgement of the breast. *Am J Obstet Gynecol* 1951; 61:664.
- Nissen E, Uvnäs-Moberg K, Svensson K *et al.* Different patterns of oxytocin, prolactin but not cortisol release during breastfeeding in women delivered by caesarean section or by the vaginal route. *Early Hum Dev* 1996 Jul 5; 45:103.

- Organização Mundial da Saúde, UNICEF. Manejo e promoção do aleitamento materno: curso de 18 h para equipes de maternidades. Brasília: Ministério da Saúde; 2003.
- Organização Mundial da Saúde. Evidências científicas dos dez passos para o sucesso no aleitamento materno. Tradução de Maria Cristina Gomes do Monte. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2001.
- Renfrew MJ, Lang S, Woolridge M. Oxytocin for promoting successful lactation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2):CD000156.
- Shayesteh J, Chirk-Jenn NG, Lient TC. Antibiotics for mastitis in breastfeeding women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 08; 2011.
- Souto GC, Giugliani ERJ, Giugliani C, Schneider MA. The impact of breast reduction surgery on breastfeeding performance. *J Hum Lact* 2003; 19:43.
- Thibaudeau S, Sinno H, Williams B. The effects of breast reduction on successful breastfeeding: a systematic review. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2010; 63:1688.

*G*inecopatias de Causa Obstétrica

Gustavo Py Gomes da Silveira

- Introdução, 1019
- Infertilidade ou dificuldades na função reprodutora, 1019
- Lesões cervicais evolutivas, 1019
- Prolapsos genitais, 1019
- Incontinência urinária aos esforços, 1021
- Rupturas perineais e fístulas retovaginais, 1021
- Disfunções sexuais, 1021
- Bibliografia suplementar, 1022

■ Introdução

O processo reprodutivo na mulher – gestação, parto e puerpério – pode estar ligado a ou tem sido responsabilizado por uma série de ginecopatias:

- Infertilidade ou dificuldades na função reprodutora
- Lesões cervicais evolutivas
- Prolapso genital
- Incontinência urinária
- Fístulas
- Disfunções sexuais.

Ao obstetra cabe tentar a profilaxia de alguns desses problemas. Nem sempre, no entanto, sequelas no aparelho genital após o ciclo gravídico-puerperal dele decorrem ou estão relacionadas ao modo do atendimento obstétrico. Se, algum tempo após o parto via vaginal ou cesáreo, surgir a ginecopatia, o médico não se pode culpar, pois é possível que o problema não se ligue à maneira como conduziu a gestação, o parto ou o puerpério.

Desde 2002 vêm surgindo trabalhos que evidenciam maior prevalência de incontinência urinária aos esforços em pacientes que tiveram filhos, em confronto com as nuligestas. Comparando, na sequência, as mulheres que se submeteram à operação cesariana com as que tiveram parto via vaginal, a ocorrência de incontinência urinária foi mais elevada nas de parto vaginal. Como concluíram Rortveit e colaboradores, em artigo no NEJM em março de 2003, “o risco de incontinência urinária é mais alto entre as mulheres que tiveram cesarianas (15,9%) que nas nuligestas (10,1%) e ainda mais alto nas que tiveram partos por via vaginal (21%). No entanto, esses achados não devem ser usados para justificar aumento no uso da cesariana”. Podem, por outro lado, passar a integrar os argumentos favoráveis à cesárea por opção da paciente.

Em março de 2006 os *National Institutes of Health (NIH)* patrocinaram o evento *State-of-the-Science* intitulado “*Cesarean Delivery on Maternal Request*”, que mostrou evidências frágeis a favor da cesárea eletiva sobre o parto via vaginal, para proteger da incontinência urinária, embora não tenha deixado clara a duração deste efeito. Quanto a outros problemas estudados em relação ao assoalho pélvico, como prolapso genital, incontinência fecal e outros sintomas anorretais, e ainda a função sexual, não foi evidenciada vantagem de uma sobre outra forma de parto.

■ Infertilidade ou dificuldades na função reprodutora

A infertilidade secundária tem como causas frequentes as infecções genitais, os acidentes obstétricos mal atendidos e condutas errôneas no puerpério, e a gênese desta infertilidade pode dar-se por meio dos seguintes processos:

- Endometrite séptica, que destrói o endométrio, anulando sua receptividade aos hormônios ovarianos
- Salpingite bilateral, com obstrução das tubas uterinas e destruição do delicado epitélio tubário
- Sinequias cervicais e corporais, subsecutivas a curetagens intempestivas e reiteradas, em abortamentos incompletos ou em retenção de restos placentários no puerpério
- Hemorragia grave no parto ou no puerpério imediato, levando ao choque e à possibilidade de necrose hipofisária anterior completa ou parcial com hipopituitarismo consequente (sín-

drome de Sheehan), somando ainda a provável histerectomia puerperal

- Lesão das fibras musculares do colo uterino e região ístmica, que causa insuficiência cervical.

Os cuidados preventivos de assepsia e antisepsia, que poderão incluir a antibioticoterapia profilática, com cefazolina (em dose única pré-procedimento ou, na cesárea, logo após o clameamento do cordão), evitarão a grande maioria de problemas infecciosos puerperais.

A delicadeza no manuseio da cureta, segura com 2 dedos e não com a mão fechada, poupando-nos de escutar o “grito da cureta”, prevenirá as sequelas de sinequias.

O controle dos sangramentos exagerados, seja nos partos, seja nas cesarianas, impedirá a ocorrência da síndrome de Sheehan, hoje muito rara.

A insuficiência cervical pode decorrer de exageros na dilatação do canal cervical durante o procedimento de curetagem, ou de lesões cervicais amplas, seja no parto natural, seja no instrumentado, favorecendo futuros partos muito prematuros ou, mesmo, abortamentos do 2º trimestre.

■ Lesões cervicais evolutivas

A maior responsabilidade pelo advento de lesões cervicais evolutivas como as neoplasias intraepiteliais sempre foi atribuída às consequências do ciclo gravídico-puerperal.

Nos últimos 30 anos a agressão viral, especialmente pelo *papilomavírus humano (HPV)*, é considerada o fator mais importante na gênese das lesões evolutivas do colo uterino. Com a maior prevalência atual de infecção pelo HPV, observada especialmente em mulheres jovens, cresceu o número de casos de neoplasia cervical, inclusive invasora, em nuligestas com menos de 30 anos de idade. Assim, a gravidez e o parto passam a ser considerados apenas adjuvantes no processo, embora sem desvalorizar a importância do fenômeno obstétrico na causa de lesões cervicais e de alterações topográficas das mucosas, favorecendo as contaminações e as reações epiteliais metaplásicas. Mas os cuidados preventivos não diferirão entre a nuligesta e a múltipara.

■ Prolapsos genitais

Os distúrbios da estática pélvica, tão comuns na mulher, têm sua origem na fragilidade das estruturas de sustentação – retináculo de Martin e fâscias – ou na sua lesão, sendo frequentemente devidos à associação entre a fragilidade original e a lesão dessas estruturas provocadas, em geral, durante o ciclo gravídico-puerperal (Figuras 92.1 e 92.2).

A debilidade pode ser constitucional ou adquirida por deficiência alimentar, por falta de exercício, por carência estrogênica ou pelo próprio envelhecimento dos tecidos. Por isso, muitos prolapsos só se irão revelar na senectude.

É, pois, erro atribuir sempre ao atendimento do parto a responsabilidade pelo problema. O papel da episiotomia na prevenção desses distúrbios tem sido discutido, inclusive por recente Revisão Sistemática Cochrane, de 2011, comparando a episiotomia rotineira com a restrita, e seu papel na gênese de alterações anatômicas e funcionais. A conclusão é de que as evidências não suportam o uso rotineiro da episiotomia, que não reduz as taxas de incontinência urinária ou fecal, de relaxamento do assoalho pélvico ou de prejuízo da função sexual.

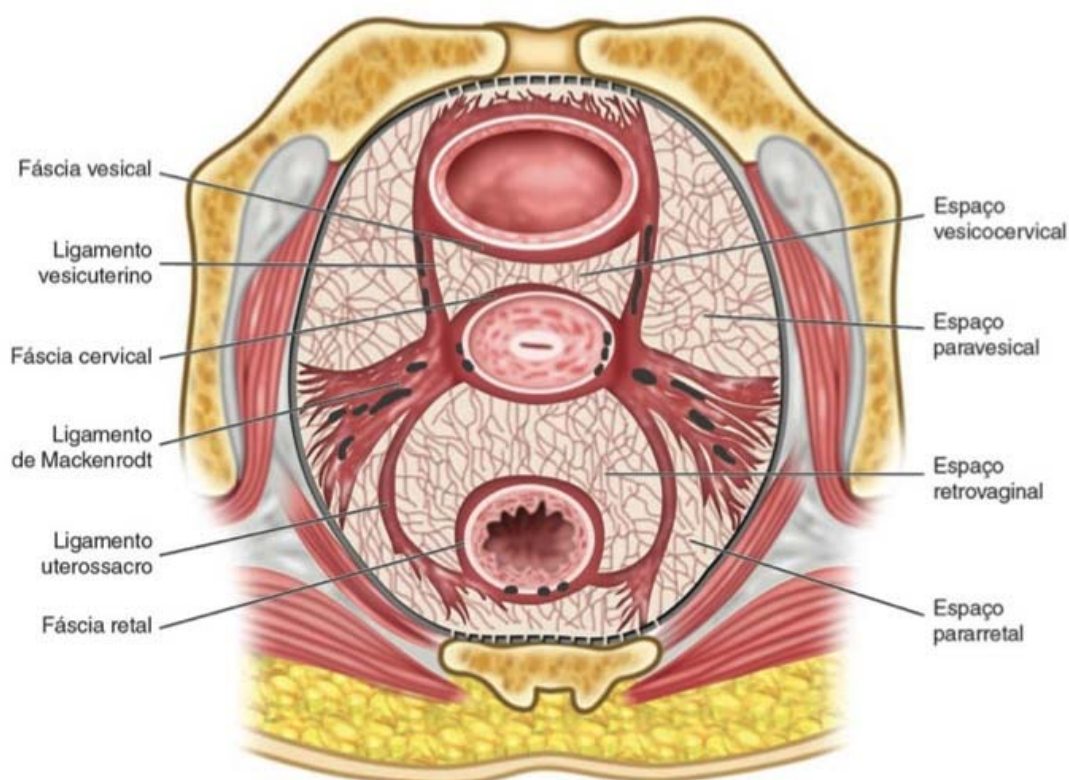


Figura 92.1 ■ *Retináculo de Martin* (esquemático). Vê-se o denso tecido conectivo que envolve a bexiga, o istmo uterino e o reto. De ambos os lados do colo partem os ligamentos de Mackenrodt, que se vão inserir, lateralmente, na parede pélvica. Na porção anterior, os ligamentos vesicouterinos envolvem a bexiga e terminam no púbis. Na porção posterior, os uterossacros, que vão da parte posterior dos ligamentos de Mackenrodt até o sacro, depois de emitirem 2 prolongamentos que envolvem o reto. (Adaptada de Peham HV & Amreich J. Ginecologia Operatória. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan, 1940.)

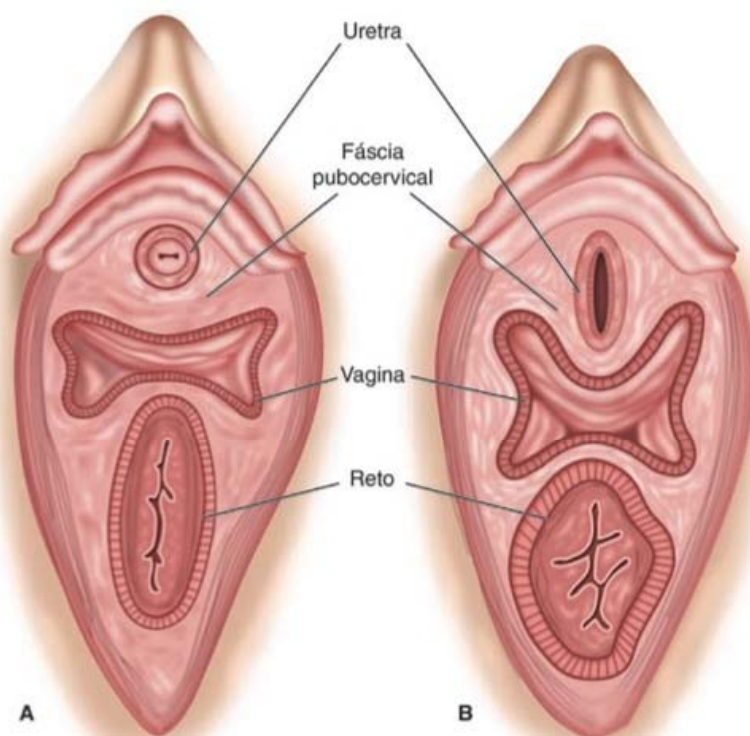


Figura 92.2 ■ **A.** Representação esquemática da ação circular, semelhante à do obturador da câmara fotográfica, desempenhada pelo esfíncter uretral. **B.** A impossibilidade de fechamento do esfíncter uretral depois de produzir-se a uretrocele. (Adaptada de Te Linde RW. Operative Gynecology, Philadelphia, Lippincott, 1953.)

Da agressão progressiva ao sistema de sustentação dos genitais resulta heterogêneo grupo de lesões. Cada uma delas exigirá tratamento particular, sob pena de malograr a correção do prolapso. As lesões, que se podem associar, são:

- Alongamento hipertrófico da cérvice
- Retroversão ou retroflexão uterina
- Cistocele
- Uretrocele
- Retocele
- Enterocèle (hérnia de Douglas)
- Ruptura perineal.

O tratamento dessas lesões será cirúrgico, sendo muito numerosas as técnicas descritas, destacando-se a cirurgia de Fothergill, conhecida como operação de Manchester, após cuidadoso estudo das associações existentes e sua adequada correção.

■ Incontinência urinária aos esforços

A perda involuntária de urina pode ser devida a uma série de condições que, eventualmente, apresentam relação com o ciclo gravídico-puerperal. Aqui devem ser distinguidas:

- Incontinência urinária aos esforços
- Discinesia do detrusor
- Urgência miccional
- Fístula urinária (vesicovaginal, ureterovaginal ou uretero-vesicovaginal).

O diagnóstico diferencial é feito com a anamnese atenta e orientada, o exame clínico-ginecológico e, quando for o caso, a avaliação urodinâmica de multicanais, que definirá melhor o tipo de incontinência e orientará o melhor tratamento: se com cirurgia, na qual se tem destacado o uso de material sintético como faixa suburetral de polipropileno (*sling*), que exclui os tecidos frágeis do processo terapêutico, e as já clássicas cirurgias, entre as quais se destaca a de Burch (Figura 92.3). Sobre o uso de material estranho desenvolvem-se relatos de complicações

como expulsão total ou parcial do artefato, bem como incômodo doloroso à relação sexual. As discinesias do detrusor são de tratamento clínico, assim como as urgências miccionais, estas em geral ligadas a fator irritativo na bexiga. As fístulas urinárias precisam ser perfeitamente identificadas antes de se iniciar a etapa terapêutica. Pouco comuns em casos de partos via vaginal, mesmo os instrumentados, podem ocorrer, ainda que raramente, em decorrência de operação cesariana, tanto por lesão insuspeitada da bexiga quanto de ureter. O tratamento é cirúrgico.

■ Rupturas perineais e fístulas retovaginais

As rupturas perineais podem estar ligadas a falha no atendimento do período expulsivo, com ou sem episiotomia. Essas rupturas poderão atingir o esfíncter anal e necessitarão de reparação imediata. Nas lesões acidentais haverá o risco de lesionar o reto, que está muito próximo das estruturas vaginais e vulvares. A identificação de lesão do reto, se feita no momento em que ocorre, possibilitará a sua adequada sutura, evitando os incômodos e os problemas de formação de fístula retovaginal (Figura 92.4). Por vezes, ao executar uma episiotomia mediana, que muitos preferem à mediolateral, também pode o reto ser lesado. Mais uma vez, o diagnóstico atento e a correção imediata solucionarão o problema. Uma fístula tardia pode, também, ser secundária à inclusão do reto e de sua mucosa em sutura de episiorrafia, por não ter sido dispensado o cuidado necessário para controlar esta sutura com o toque retal. As fístulas decorrentes da prolongada permanência da cabeça fetal com lesão por compressão da parede posterior da vagina e do reto tornam-se cada vez mais raras e, mesmo, impossíveis em uma obstetrícia bem exercida.

■ Disfunções sexuais

A correlação entre o parto por via vaginal e problemas na atividade sexual, popularmente atribuídos ao alargamento va-

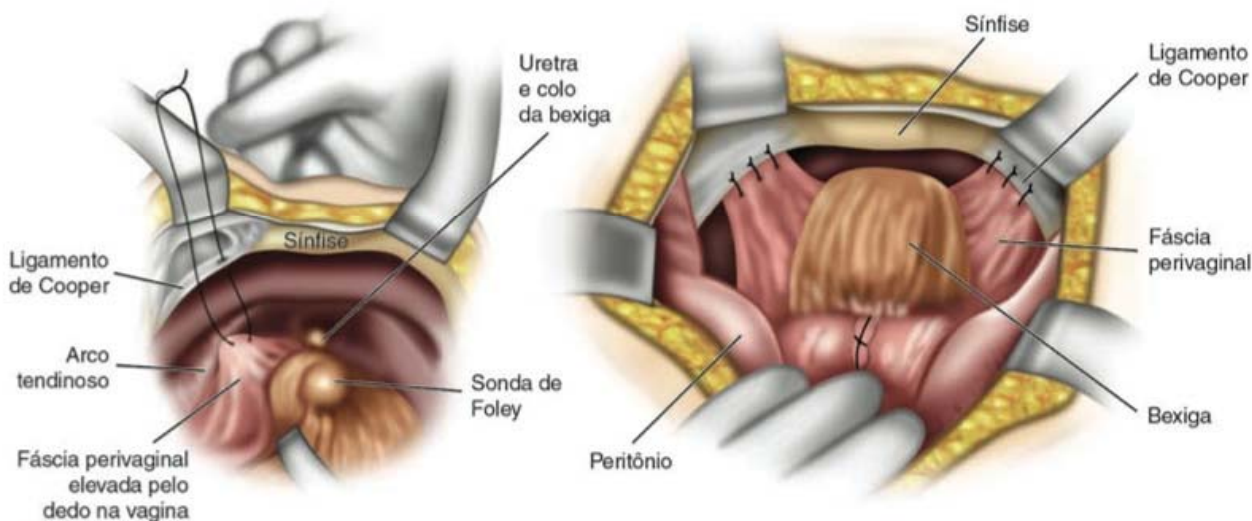


Figura 92.3 ■ Técnica de Burch para a correção da incontinência urinária de esforço, mediante fixação ureterovaginal aos ligamentos de Cooper. À esquerda: o ponto atravessou a fásia perivaginal e a parede da vagina, sem atingir a mucosa, e as une ao ligamento de Cooper. À direita: cada um dos lados da vagina foi suturado aos ligamentos de Cooper por 3 pontos separados. (Adaptada de Burch JC. Am J Obst Gynaec 1961; 81:281.)

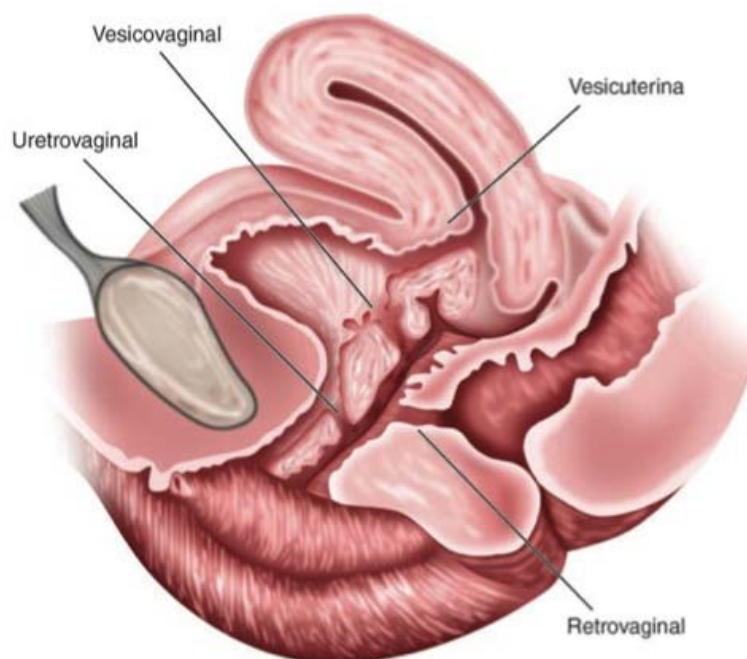


Figura 92.4 ■ Representação esquemática das principais fistulas urinárias: vesicuterina, vesicovaginal e uretrovaginal. (Adaptada de Te Linde RW. Operative Gynecology, Philadelphia, Lippincott, 1953.)

ginal determinado pelo parto, não encontrou respaldo em um grande estudo, com ampla revisão da literatura, promovido pelo NIH. Nessa pesquisa, comparando o tempo para reinício das relações sexuais, a ocorrência de dispareunia e o grau de satisfação com sua vida sexual, no grupo submetido à cesariana e no grupo que teve parto vaginal, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas. Os desencontros sexuais pós-gestacionais não devem, à luz de trabalhos sérios, ser atribuídos a mudanças anatômicas em função da via do parto. Com a exceção das grandes lesões vulvovaginais não identificadas ou não bem corrigidas no pós-parto imediato, os naturais alargamentos genitais não contribuem para dificuldades sexuais que possam ocorrer após a gestação.

■ Bibliografia complementar

- Carroli G, Belizan J. Episiotomy for vaginal birth. (Systematic Review.) Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. Cochrane Database of Systematic Reviews. 1, 2008. The use of episiotomy in obstetrical care: a systematic review (Structured abstract) 8, 2011.
- Cody JD, Richardson K, Moehrer B, Hextall A, Glazener CM. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews, 4, 2009.
- Klein K, Worda C, Leipold H, Gruber C, Husslein P, Wenzl R. Does the mode of delivery influence sexual function after childbirth? J Womens Health (Larchmt) 2009; 8:1227-31.
- Lapitan MC, Cody DJ, Grant AM. Open retropubic colposuspension for urinary incontinence in women. (Systematic Review.) Cochrane Incontinence Group. Cochrane Database of Systematic Reviews 4, 2009.
- Minkoff H, Chervenak FA. Eletive primary cesarean delivery. NEJM 2003; 348:946.
- Moehrer B, Hextall A, Jackson S. Oestrogens for urinary incontinence in women. (Systematic Review.) Cochrane Incontinence Group. Cochrane Database of Systematic Reviews 1, 2008.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Urinary Incontinence – the management of urinary incontinence in women. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, 2006.
- Rehman H, Bezerra CC, Brusching H, Cody JD. Traditional suburethral sling operations for urinary incontinence in women. (Systematic Review) Cochrane Incontinence Group. Cochrane Database of Systematic Reviews 1, 2011.
- Rortveit G, Daltveit AK, Hannestad YS, Hunskaar S. (Norwegian EPINCONT Study). Urinary incontinence after vaginal delivery or Cesarean section. NEJM 2003; 348:900.
- Rortveit G, Brown JS, Thom DH, Van Den Eeden SK, Creasman JM, Subak LL. Symptomatic pelvic organ prolapse: prevalence and risk factors in a population-based, racially diverse cohort. Obstet Gynecol 2007; 109:1396.
- Viktrup L, Rortveit G, Lose G. Does the impact of subsequent incontinent risk factors depend on continence status during the first pregnancy or the postpartum period 12 years before? A cohort study in 232 primiparous women. Am J Obstet Gynecol 2008; 199:73.
- Weber AM. Elective cesarean delivery: the pelvic perspective. Clin Obstet Gynecol 2007; 50:510.



Parte 7

Tocurgia

- 93* Fórceps, 1025
- 94* Versão e Extração Podal, 1041
- 95* Embriotomias. Punção Craniana na Hidrocefalia, 1050
- 96* Procedimentos para Interromper a Gravidez, 1055
- 97* Operação Cesariana, 1066
- 98* Histerectomia-cesárea e Esterilização Pós-parto, 1115

*F*órceps

Roberto Benzecry

- Histórico, 1026
- Anatomia do fórceps, 1028
- Indicações do fórceps, 1028
- Ações do fórceps, 1029
- Condições de praticabilidade, 1030
- Princípios básicos da aplicação do fórceps, 1032
- Bibliografia suplementar, 1040

O fórceps obstétrico é um instrumento destinado a apreender a cabeça fetal e extraí-la através do canal do parto.

■ Histórico

Embora o fórceps moderno tenha se originado de instrumento de morte, foi concebido para salvar vidas. Os fórceps antigos eram usados para mutilar o feto, embriótomos, mas tinham como objetivo salvar a vida materna.

Nos escritos de Hindu, mil anos a.C., há referências a uma faca e um gancho usados em partos laboriosos, para perfurar e extrair o feto morto.

Hipócrates, 400 anos a.C., também faz referência a instrumentos para mutilação e extração de feto morto. Não há evidências muito claras de que o fórceps tenha sido usado em fetos vivos antes dos Chamberlen. Alguns escritos provocam reflexões sobre essa possibilidade. Por exemplo, escreve Solanus, eminente obstetra grego, no seu livro *Ginecologia* no século 2 a.C.: “Se o feto não responde à tração manual, por causa do seu tamanho ou qualquer forma de impaction, deve-se proceder à extração com ganchos e embriotomia. Entretanto, perdido o feto, é ainda necessário tomar cuidado com a mãe.”

No século 1 a.C., Avicena escreveu em uma sequência de condutas na assistência ao parto: “Se a tração manual não for bem-sucedida, forçar a descida com faixa amarrada à cabeça do feto. Se falhar esta manobra, aplicar o fórceps. Não conseguindo, fazer incisão.” Nessa sequência, observa-se que o fórceps é usado antes da última alternativa – embriotomia. Seria em feto vivo? Entretanto, à época, se havia algum instrumento para aplicação em feto vivo, não foi trazido ao conhecimento, já que era conhecido o fórceps de Albucasis (Figura 93.1), denteado, altamente mutilante. Quanto ao fórceps de Rueff (Figura 93.2), de 1554, devido à sua estrutura pesada, também é pouco provável que tenha sido usado em feto vivo.

Diz a história que o fórceps foi inventado pelo cirurgião-barbeiro Peter Chamberlen (Peter I), francês que habitava a Inglaterra e viveu de 1560-1631, tendo sido parteiro da Rainha Ana. Seu pai, William Chamberlen, fugira da França pela perseguição sofrida por Catarina de Médici. Peter I faleceu precocemente mas tinha um irmão, Peter II (1572-1626), também cirurgião-barbeiro, que teve um filho, Peter III (1601-1683), médico, parteiro da corte inglesa, que estudou em Pádua, Oxford e Cambridge. Peter III teve três filhos: Hugh, Paul e John, também médicos. Durante essas gerações os Chamberlen utilizaram o fórceps, mantendo-o, porém, em segredo. Foi Hugh Chamberlen (1630-1705) quem rompeu esse segredo, mostrando-o a Mauriceau em 1670, a quem o venderia por 10.000 escudos, afirmando que o instrumento seria capaz de resolver qualquer dificuldade obstétrica. Mauriceau reservou-lhe, entretanto, uma paciente com bacia altamente viciada, que culminou em óbito após três horas de tentativa.

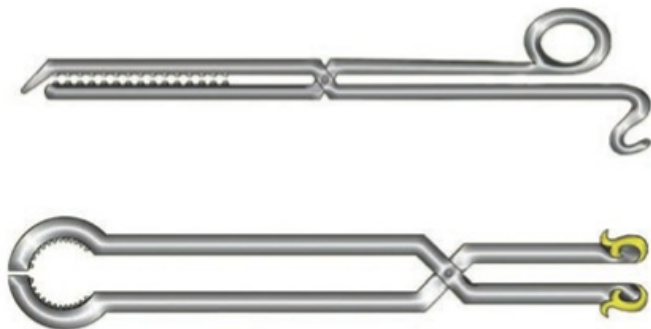


Figura 93.1 ■ Fórceps de Albucasis.

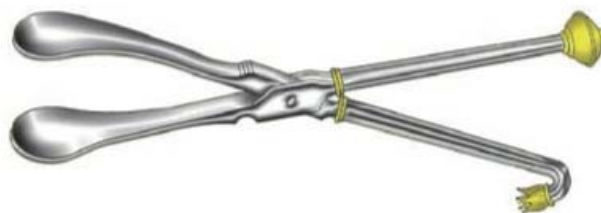


Figura 93.2 ■ Fórceps de Rueff.

De volta para a Inglaterra, Hugh traduziu o livro de Mauriceau para o inglês em 1672 e inseriu no prefácio o segredo guardado por ele, seus irmãos, o pai e o tio-avô. O insucesso levou o instrumento ao esquecimento por, pelo menos, duas décadas.

Em 1693, em Amsterdã, Hugh Chamberlen vendeu o fórceps a Henri Van Roonhuysen, e, segundo conta-se, entregou apenas um dos ramos. A alavanca de Van Roonhuysen passou a outras mãos pelo seu filho Rogier, que a vendia a colegas, tendo sido amplamente utilizada na Holanda.

Foi em Woodham, em uma antiga propriedade de Peter Chamberlen, na Inglaterra, que diversos modelos de fórceps de Chamberlen foram encontrados acidentalmente em uma caixa sob o soalho de um *closet*, juntamente com coleções de moedas e joias. Essa descoberta ocorreu em junho de 1831, uns 200 anos após sua invenção. Os Chamberlen foram censurados pelos historiadores por terem guardado o instrumento de forma tão “zelosa” e por tanto tempo. Dizem outros historiadores que era comum, à época, serem mantidos segredos comerciais, já que não havia patente formalizada.

A anatomia desse secreto instrumento era simples, mas efetiva: colheres fenestradas com curvatura cefálica. Os ramos, com cerca de 12 polegadas de comprimento, cruzados como tesoura, podiam ser separados para inserção, um de cada vez, e juntados e amarrados com uma tira de couro (Figura 93.3). Essa separação dos ramos foi a chave do sucesso do fórceps.

Palfyn, em 1720, sem ter conhecido o instrumento de Chamberlen, apresentou, na Academia de Paris, um instrumento que consistia em dois ramos paralelos com laço ligado aos cabos que ele denominava “mãos de ferro”. Foi Chapman quem o descreveu pela primeira vez e criou a articulação francesa, encaixe com parafuso, que foi posteriormente dispensado. Dusée introduziu melhoramentos: achatou os pedículos, onde está a articulação, e colocou parafuso removível. Essas foram consideradas as mais importantes inovações instituídas nesse instrumento. Essa articulação fixa com parafuso inspirou os futuros modelos franceses e alemães. Depois disso, os dois Gregoire fizeram janelas nas colheres

Até essa época a evolução desse tipo de instrumento foi considerada um ciclo pré-científico, que teve como único mérito a invenção da pinça.

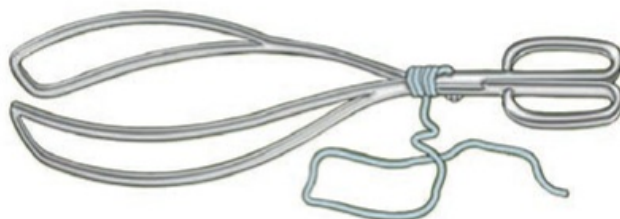


Figura 93.3 ■ Fórceps de Chamberlen.

Surge o ciclo científico, destacando-se os notáveis André Levret (1747) e William Smellie. Levret criou, em 1747, a curvatura pélvica e a articulação com parafuso móvel. Foi o primeiro a dar conhecimento público dessas modificações diante da Academia Real de Cirurgiões de Paris, nesse mesmo ano. Segundo ele, o objetivo da curvatura pélvica era proteger o perineo. Foi a primeira preocupação com a mãe.

Smellie, em 1751, criou a articulação por encaixe, que se mantém ainda nos modelos atuais. Verdadeiro gênio da Obstetrícia, ditou valiosas regras para a aplicação do fórceps, realçando o valor diagnóstico da localização das fontanelas e suturas. Seu objetivo era ter um instrumento que pudesse alcançar a cabeça fetal em uma altura elevada da pelve. Pugh, em 1754, criou a curvatura perineal.

Essas modificações do fórceps de Chamberlen, colocando cabos, pedículos e curvaturas pélvica e cefálica nas colheres, além de mecanismo de articulação, praticamente desenharam o fórceps moderno, tanto que, nos cem anos seguintes, nenhuma modificação significativa foi introduzida.

Kristeller mediu a força extrativa empregada no fórceps.

Baudelocque, sucessor de Levret na França, fez estudos experimentais, tornando-se profundo conhecedor da técnica, empregando o fórceps com maestria.

Na Dinamarca, Bing inventou um fórceps retilíneo, cruzado, com articulação francesa, e, juntamente com seu discípulo Saxtorph, apresentou um modelo desmontável, com articulação inglesa e curvatura pélvica. Saxtorph fez as primeiras referências sobre as trações combinadas no intuito de obedecer à curvatura pélvica.

Até então, o fórceps tinha exclusivamente as ações prensora e compressora.

James Simpson, de Edinburgh, reconhecido mundialmente por ter empregado o clorofórmio, descreveu em 1848 o fórceps longo e o fórceps curto, enfatizando a tração e não a compressão (Figura 93.4).

Uma década depois, Elliot, de Nova York, introduziu seu fórceps reiterando a necessidade de evitar a compressão, com curvatura cefálica mais acentuada em colher mais curta, um parafuso regulável dentro dos cabos e os pedículos superpostos e não paralelos (Figura 93.7).

Brunninghausen apresentou a articulação alemã, combinação das articulações francesa e inglesa.

De Lee introduziu também algumas modificações.

No final do século 19 ressurgiu o conceito de colheres sólidas com Knight, Olshausen e McLane, que culminaria com o refinamento dessa modificação em 1937, por Luikart.

Grande passo foi dado por Tarnier, cuja preocupação maior foi a tração. Apresentou o primeiro modelo em 1877, com trator independente, que permitia a descida da cabeça na linha do eixo do estreito superior. Tarnier punha em prática cada pormenor que imaginava, construindo novo modelo. Alcançou assim três dezenas. Isso estimulou outros parteiros a construir seus próprios modelos, e, inspirados nesses modelos primitivos, foram surgindo centenas de outros, que, entretanto, não resistiram ao tempo, senão alguns poucos, ainda hoje usados.

O fórceps mais engenhoso e dos mais empregados hoje foi construído em 1915 por Kielland, especialmente idealizado para cabeça profundamente encravada em transversa. É o único instrumento que tem articulação por deslizamento, que permite corrigir o assinclitismo, botões nos cabos, identificadores da face voltada para o occipício e ausência de curvatura pélvica, dando ao instrumento a forma de baioneta (Figura 93.5).

O fórceps de Barton (Figura 93.6), como o de Kielland, também idealizado para cabeça retida em transversa, tem uma dobradiça em uma das colheres. As colheres têm angulação de 50° e a articulação também é deslizante. Consta que quando Barton construiu seu instrumento desconhecia o modelo de Kielland.

Demelin construiu um fórceps de ramos paralelos que foi muito prestigiado (Figura 93.7).

Piper foi o único criador de um fórceps específico para cabeça derradeira. É um fórceps longo, com colheres afiladas, pedículos paralelos e acentuada curvatura perineal (Figura 93.8).

Nas últimas décadas não se tem notícia do surgimento de novo modelo que tenha trazido significativo avanço na tocurgia.



Figura 93.5 • Força de Kielland.

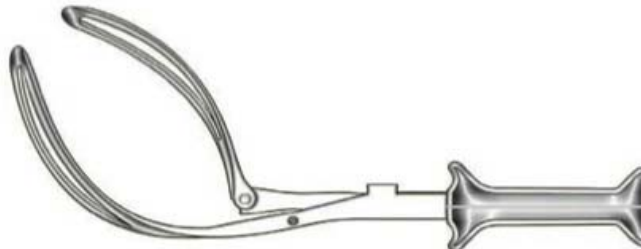


Figura 93.6 • Força de Barton.



Figura 93.7 • Força de Demelin.



Figura 93.4 • Força de Simpson.



Figura 93.8 • Força de Piper.

■ Anatomia do fórceps

Não se pode precisar quantos modelos de fórceps foram construídos, talvez centenas, ou, talvez, mais de um milhar. Poucos, entretanto, sobreviveram ao tempo e são hoje utilizados nas maternidades.

Neste capítulo, nos limitaremos a descrever os modelos de Simpson e de Kielland, que serão objetos das descrições que faremos nas páginas seguintes.

■ Fórceps de Simpson

O fórceps de Simpson é, para nós, o instrumento símbolo, pois, fazendo parte da história, é ainda talvez o mais empregado nas maternidades brasileiras, o que o torna, mesmo, indispensável.

Modificações foram propostas por vários autores, que, entretanto, não lhe alteraram as características básicas. Citamos Braum, Barnes e outros.

O fórceps de Simpson é composto de dois ramos cruzados. O ramo esquerdo, que entra em contato com o lado esquerdo da pelve, apresenta reentrância na articulação e, por isso, é chamado de ramo fêmea. O ramo direito, que entra em contato com o lado direito da pelve, é o ramo macho, e se articula por encaixe com o ramo esquerdo. Essa articulação é do tipo fixa, chamada *articulação inglesa* (Figura 93.9). Cada ramo tem, além da articulação, o *cabo* e a *colher*. Unindo o cabo à colher, um segmento chamado *pedículo* ou *haste*. O cabo, no modelo original de Simpson, apresenta digitações para facilitar a *pega** e uma *aleta* ou *guia* de apoio, junto à articulação, para orientar a aplicação e facilitar a tração. A colher tem duas *curvaturas*: a *curvatura pélvica*, convexa, para se adaptar à curvatura da bacia, e a *curvatura cefálica*, côncava, que se adapta à cabeça fetal. A colher apresenta *fenestra* formada pelos segmentos anterior e posterior, chamados *jumélio*s. A ponta da colher representa a extremidade distal do instrumento e une os dois jumélio s fechando o arco, enquanto, na outra extremidade, a cauda, os jumélio s se unem formando o pedículo. Entre as duas colheres fica o *espaço coclear*, que será ocupado pela cabeça fetal. A face anterior do fórceps apresenta o jumélio anterior para cima.

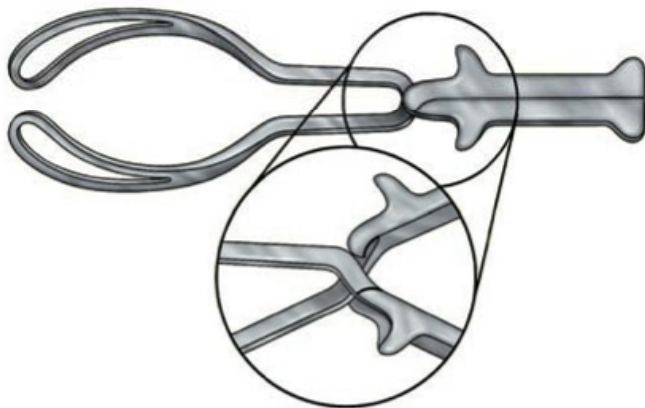


Figura 93.9 ■ Articulação por encaixe, inglesa. (Wilson, op. cit.)

*O termo *pegada* também é correto.

■ Fórceps de Kielland

O fórceps de Kielland também é constituído de ramos cruzados. O ramo esquerdo, fêmea, apresenta uma chanfradura no pedículo que permite a articulação por deslizamento do ramo direito, macho, cujo pedículo é liso. A finalidade da articulação por deslizamento é a pega assimétrica nos casos de assintitismo, que permite a sua correção. Cada ramo tem cabo liso e guia de apoio. A face anterior do cabo apresenta um *botão* que a identifica. Na extremidade distal de cada ramo, a colher, que praticamente não tem curvatura pélvica, outra característica desse modelo, o que torna o instrumento reto. A colher apresenta o jumélio anterior e o jumélio posterior, convexos lateral, mas não posteriormente. Entre os jumélio s, a fenestra, que tem por finalidade possibilitar a adaptação da cabeça evitando o deslize. Uma curvatura cefálica pequena, côncava, que diante do outro ramo forma o espaço coclear. As bordas das colheres são lisas e arredondadas para reduzir a possibilidade de cortar os tecidos moles; mesmo assim, no uso incorreto do instrumento essa complicação não está afastada.

■ Indicações do fórceps

A extração a fórceps é das mais comuns operações obstétricas e suas indicações se podem distribuir em maternas, fetais e profiláticas.

A indicação mais comum da aplicação de fórceps é a parada de progressão durante o segundo estágio do parto.

A parada de progressão pode ocorrer por inércia uterina, malposição do feto ou configuração anormal do canal do parto. Frequentemente estão associados vários fatores: inércia uterina, falta de prensa abdominal, que pode ocorrer por excessiva anestesia de condução, e resistência de partes moles.

A parada de progressão em posterior ou transversa pode prolongar-se, principalmente por estar a cabeça defletida, e a correção dela precisa ser feita com o fórceps antes da rotação.

Deve-se evitar o esforço secundário em portadoras de certas doenças cardíacas; enfermidades pulmonares ou neuromusculares são consideradas indicações *profiláticas*. Na verdade, o fórceps profilático foi proposto por De Lee, em 1920, empregado mesmo sem haver indicação materna ou fetal, com o objetivo de proteger a ambos – o feto, devido ao prolongado impacto da cabeça sobre o perineo, e a mãe, não só pela exaustão, mas pela distensão desnecessária do soalho pélvico e tecidos adjacentes.

Também é considerado fórceps profilático a aplicação em cabeça derradeira, considerado menos traumático que as manobras convencionais para o parto pélvico. Preconizamos sua aplicação desde que tenha falhado a manobra de Bracht, pois abreviar o período expulsivo, evitando sofrimento fetal. Quando já presente o sofrimento fetal, desde que haja condições de praticabilidade, a indicação é soberana.

Indicações raras, mas possíveis, são o prolapso de cordão com dilatação total e a morte súbita da paciente, fato que pode ocorrer por embolia amniótica.

A aplicação do fórceps nas desproporções cefalopélvicas relativas é condição de grande dificuldade. Se ocorrer por parada de rotação ou apresentação anômala, que, quando corrigidas, eliminam a desproporção, a indicação é indiscutível, mas, se a capacidade pélvica é limite, o parto evolui com dificuldade e a cabeça está grandemente moldada, então a melhor opção é a cesariana.

Na situação limite, muitos optam pelo “fórceps de prova”, que só deve ser tentado após judiciosa avaliação semiótica,

analgésia e anestesia adequados, e, mesmo entre os mais experientes, deve-se ouvir outra opinião. O fórceps de prova pode ser bem-sucedido quando resulta em parto transpélvico sem dano para a mãe ou para o feto. É falha do fórceps se houver lesão ou se for interrompido para reverter para via alta.

Devemos atentar para o fato de que, *quando o fórceps está indicado, são desfavoráveis as condições para cesariana*. Na operação cesariana com a cabeça no estreito médio ou inferior, estando o colo completamente dilatado, a extração da cabeça é difícil e o útero está sujeito a rupturas que podem ir até a lesão de grandes vasos, com extrema dificuldade de solução.

■ Ações do fórceps

Excluídas sem comentários as antigas ações do fórceps – ocitócica, redutora e de alavanca –, estudaremos as ações que resistiram ao tempo e hoje podem ser consideradas atuais: preensão, rotação e tração.

■ Preensão

A preensão ocorre por mecanismo de compressão, como alavanca de primeiro grau. Resumidamente, os cabos são o braço da potência, a articulação é o fulcro e as colheres são a resistência. A força aplicada nos cabos se reflete na compressão das colheres.

Vários autores tentaram quantificar a compressão cefálica fetal empregando dinamômetros de várias naturezas. Dentre eles podemos citar Jacobson, no século 19, e Wylie, Fleming, Pearse e Ullery, no século 20.

Nas ações de rotação e tração também existe compressão, necessária para não ocorrer deslizamento ou transvio das colheres.

A preensão correta distribui a compressão sobre a cabeça fetal uniformemente por toda a superfície das colheres.

Verifica-se, assim, a importância da pega ideal descrita por Laue, a saber: (1) a sutura sagital deve estar perpendicular e equidistante em relação aos pedículos; (2) a pequena fontanela deve ficar a um dedo de largura do plano dos pedículos; (3) nas colheres fenestradas deve caber apenas a polpa digital entre a cabeça fetal e a cauda das colheres. A compressão mal distribuída, por exemplo, maior na ponta das colheres, irá provocar trauma, até mesmo com solução de continuidade dos tecidos.

A preensão correta ou ideal se dá no diâmetro occipitomentoniano da cabeça fetal. Os ramos do fórceps ficam na posição *biparietomalomentoniana*, isto é, apoiados nos parietais e málares, terminando na arcada zigomática do mento (Figura 93.10).

Por não ser a pega ideal, deixamos de analisar a pega *frontomastóidea* (Figura 93.11).

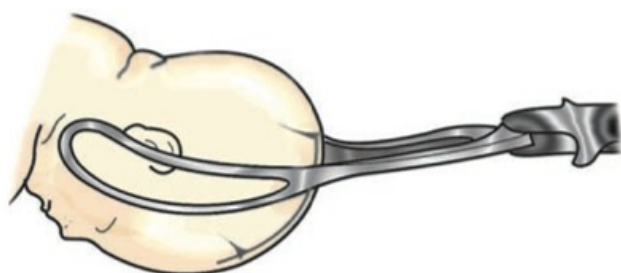


Figura 93.10 ■ A pega ideal, biparietomalomentoniana.

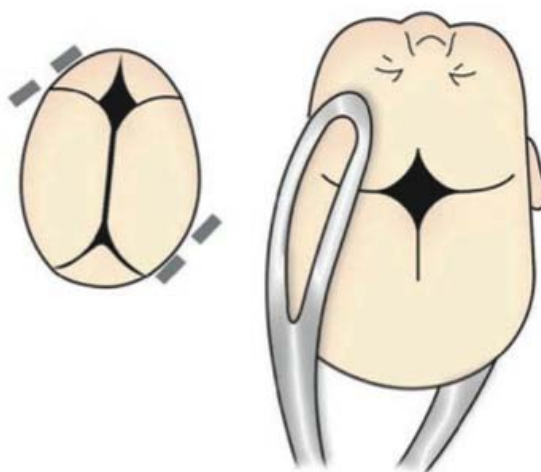


Figura 93.11 ■ Pega frontomastóidea. A obliquidade e as particularidades anatômicas da cabeça do feto impedem a adesão completa das colheres, apoiadas somente por um dos jumélios à frente e à mastoide.

Nas occipitoanteriores, estão em relação com a face fetal os jumélios posteriores, enquanto nas occipitoposteriores, são os jumélios anteriores, em consequência da deflexão, sempre presente nas occipitoposteriores.

■ Rotação

O fórceps, como instrumento rotatório, foi usado pela primeira vez por Smellie, em 1752. Cem anos mais tarde, Scanzoni apresentou a manobra que leva seu nome e que consiste na rotação das variedades oblíquas posteriores para anteriores, complementada pela segunda pegada em anterior nos fórceps com grande curvatura pélvica. Tarnier, em 1881, idealizou e definiu o movimento de circundução nas rotações com os fórceps de grande curvatura pélvica, que consiste no amplo movimento dos cabos e pequeno movimento na ponta das colheres, para evitar traumas maternos, principalmente a ruptura dos fundos de saco vaginais (Figura 93.12).

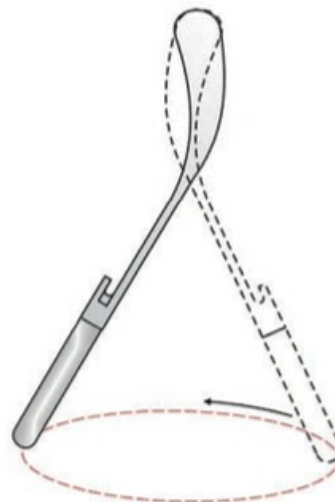


Figura 93.12 ■ A boa maneira de executar a rotação da cabeça fetal com o fórceps. Circundução segundo o eixo das colheres e atuando a força sobre os cabos, em movimento amplo. A base do cone corresponde à extremidade manual do instrumento.

Com o fórceps de Kielland, praticamente destituído de curvatura pélvica, a rotação dispensa o movimento de circundução. O giro dos cabos é feito como uma “chave na fechadura”, razão pela qual ele é chamado fórceps rotatório.

Vários fatores influenciam na maior ou menor facilidade de rotação: volume do polo cefálico; resistência da pelve óssea e dos tecidos moles maternos; do tipo de instrumento e da força aplicada.

Dependendo da altura do canal do parto em que se encontra o polo cefálico, é necessário deslocá-lo para cima ou para baixo em busca de área de maior diâmetro para se efetuar a rotação. Por exemplo: com a cabeça moldada, profundamente insinuada, a rotação é facilitada em um plano mais alto.

O fórceps de Kielland tem função única, brindada pela sua articulação por deslizamento, a correção do assinclitismo. Ao insinuar-se no estreito superior em transversa, a cabeça fetal inclina-se lateralmente sobre o ombro, caracterizando o assinclitismo. Enquanto um fórceps de grande curvatura pélvica, com articulação fixa, só permite pega simétrica, o fórceps de Kielland permite pega assimétrica, e, com o deslizamento da articulação, avalia o grau de assinclitismo e corrige-o, pela tração de um dos ramos, transformando-o em pega satisfatória.

Com tantas variáveis em jogo, o tirocínio do obstetra, envolvendo o conhecimento da bacia e do mecanismo de parto, indicando e aplicando corretamente o instrumento, é decisivo para o bom êxito operatório.

■ Tração

É a principal ação do fórceps. A tração com o fórceps há de ser feita na linha central da bacia e na linha de direção de Selheim, isto é, obedecendo à curvatura pélvica. A melhor maneira de realizá-la, quando a cabeça ainda está na escavação, é utilizando-se a manobra de Saxtorph-Pajot (Figura 93.13), isto é, tração axial exercendo força para baixo com uma das mãos sobre os pedículos e tração com a outra.

No momento da tração, a compressão exercida sobre a cabeça fetal é muitas vezes aumentada em relação à apreensão. A força aplicada na tração do fórceps depende do volume fetal, do espaço por ele percorrido e da duração desse percurso. Influem aí, além do tamanho da cabeça fetal, a atitude e a posição do polo cefálico. O atrito também contribui para a força de tração. Por ser pequeno o atrito entre a cabeça fetal e o fórceps, pode haver dificuldade na tração, o que requer nova pegada até se obter firmeza.

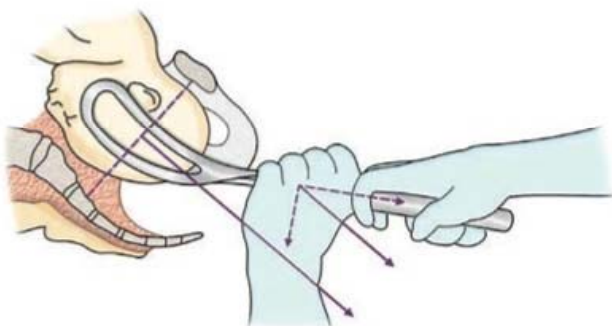


Figura 93.13 ■ Modificação da manobra de Saxtorph-Pajot, aconselhada na tração das cabeças médias. Uma das mãos, a esquerda, apoiada na articulação de fórceps cruzado, ou um pouco acima, próximo à vulva, traciona para baixo, verticalmente; a mão direita, em pronação, puxa o instrumento na horizontal, direção indicada pela seta. Sugerem alguns, para efeito de reduzir o vigor das trações, fique a mão direita em supinação. Ameniza-se, assim, reduzida a força, a compressão cefálica. (Adaptada de Douglas RG & Stromme WB, op. cit.)

■ Condições de praticabilidade

São frequentes e conhecidas as imputações indevidas ao fórceps como responsável por danos resultantes de anoxia fetal quando, na realidade, tenha havido perda da oportunidade, com longa espera para indicá-lo, quando já havia condições de praticabilidade.

A *cérvice deve estar completamente dilatada e preferentemente retraída*. Não se justifica a aplicação quando existe “apenas uma orla de colo”, sob pena de lesões maternas importantes, além da dificuldade de aplicação do fórceps.

Deve-se observar a *ausência de obstrução óssea ou de partes moles*, desproporção cefalopélvica ou presença de tumor pélvico.

É necessário ter cuidado com o falso diagnóstico de cabeça insinuada quando tratar-se de bossa serossanguínea ou cabeça alongada, abaixo das espinhas ciáticas; na realidade, o diâmetro biparietal está acima do primeiro plano de Hodge.

No passado, a preocupação maior era a aplicação do fórceps em cabeça não insinuada ou na área do fórceps alto, segundo Dennen (Figura 93.14). Hoje, se não proibida, a aplicação de fórceps alto é apanágio de especialistas de grande experiência e em situações extremas.

Quanto mais alta a apresentação, maior o risco de complicações.

É fundamental averiguar miudamente as condições de praticabilidade do fórceps. Douglas & Stromme (1976) salientam a importância de saber quando usá-lo e evitá-lo.

Magalhães resumiu as condições de praticabilidade em dois vocábulos: *permeabilidade e acessibilidade*.

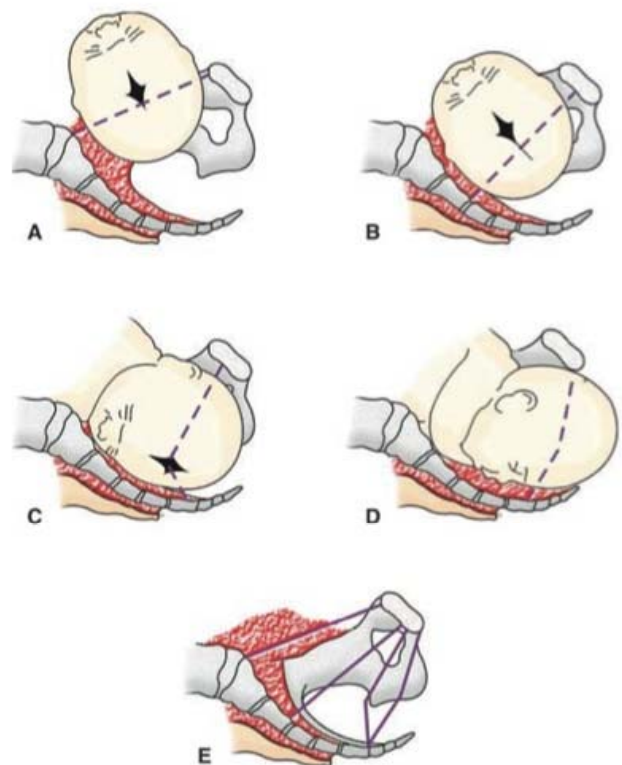


Figura 93.14 ■ Classificação dos fórceps consoante as relações da cabeça fetal com planos pélvicos, segundo Dennen. **A.** fórceps alto; **B.** médio; **C.** médio baixo; **D.** baixo; **E.** corte sagital da bacia óssea mostrando, de cima para baixo: o plano do estreito superior ou de entrada da escavação; o plano de maiores dimensões pélvicas; o plano de saída da escavação.

A permeabilidade pode ser mole, dura e do ovo. A permeabilidade do trajeto mole é representada pela dilatação ampla do colo, com vagina bem embebida e tolerante e períneo dotado de boa elasticidade, capaz de se deixar distender. A permeabilidade dura ou do trajeto ósseo é condicionada à proporção e à acomodação. A permeabilidade do ovo consiste na apresentação deste com as membranas rotas, ou a serem abertas no ato da operação (amniotomia).

A condição de acessibilidade é definida na apresentação do polo cefálico em relação à pinça extratora, traduzida na cabeça fetal próxima e firme.

Em outros termos, e pormenorizando, para melhor entendimento dos aprendizes, são condições de aplicação do fórceps as descritas a seguir.

■ Maternas

► **Colo completamente dilatado.** A *cérvice deve estar completamente dilatada e preferentemente retraída*. Não se justifica a aplicação quando existe “apenas uma orla de colo”, sob pena de lesões maternas importantes, além da dificuldade de aplicação do fórceps. Grande número de acidentes imputados ao fórceps deve-se à violação desse preceito. Rupturas cervicais, da vagina e perdas sanguíneas pós-parto são sua sequência.

► **Ausência de obstrução no canal mole do parto.** Tumores prévios, atresias da vagina, septos, tudo o que não se possa facilmente eliminar ou afastar com a simples exérese ou a episiotomia contraindica o fórceps.

► **Proporcionalidade cefalopélvica.** Há pelvis de diâmetros reduzidos perfeitamente franqueáveis a fetos de pequeno volume; outras, amplas, não o serão por produtos macrossômicos. É a cuidadosa avaliação da capacidade pélvica e de sua morfologia que credencia o tocólogo a aceitar ou proscrever a indicação do fórceps, e, no curso da intervenção, a tracionar e conduzir corretamente a cabeça fetal.

■ Fetais

► **Concepto vivo.** Operação conservadora, que preserva e protege a vida do produto conceptual, agrava o fórceps e, por isso mesmo, de alguma sorte, o tocotraumatismo das partes moles maternas. Em feto morto, se houver condições de praticabilidade, deve-se fazer a embriotomia indicada, que reduz o volume do objeto e resguarda de maiores riscos as vias de parturição.

► **Cabeça insinuada.** É assim, insinuada, a cabeça que passou pelo seu maior plano perpendicular à linha de orientação (biparietal), através do estreito superior.

Pode o fórceps ser *alto*, *médio*, *médio-baixo* e *baixo* (Figura 93.14). É *alto* o fórceps quando o diâmetro biparietal está no estreito superior; *médio*, se a aplicação do instrumento faz-se em cabeça da qual o vértice está à altura ou imediatamente abaixo do plano das espinhas ciáticas; *médio-baixo*, quando o fórceps aplicado em cabeça cujo diâmetro biparietal está no plano das espinhas ciáticas ou abaixo dele, a um dedo transversal do períneo entre as contrações; e *baixo*, se o diâmetro biparietal está abaixo do plano das espinhas ciáticas e a sutura sagital em coincidência aproximada com a *conjuga exitus*.

► **Membranas rotas.** O ovo deve estar aberto ou deve-se fazer a amniotomia no momento da intervenção.

■ Diagnóstico preciso da variedade de posição

Este ponto é considerado dos mais difíceis no aprendizado da obstetrícia. É preciso identificar perfeitamente suturas e fontanelas para fazer-se a apreensão adequada (Figura 93.15). A palpação profunda localizando a parte posterior da orelha fetal facilita esse diagnóstico (Figura 93.16).

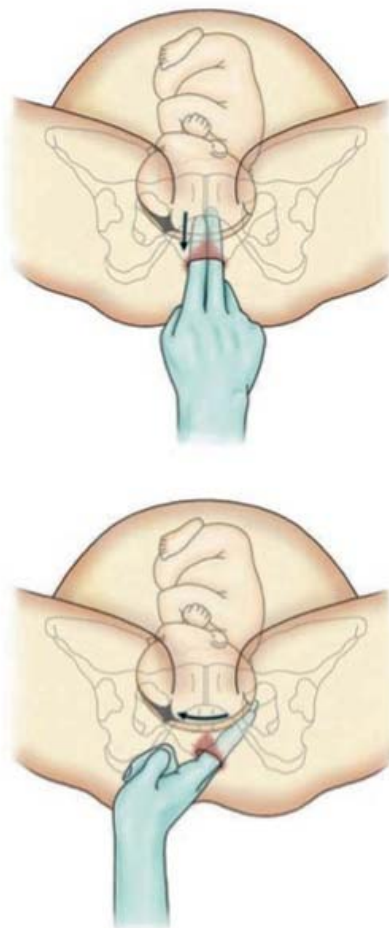


Figura 93.15 ■ O diagnóstico exato, morfológico e topográfico, precede, impostergavelmente, a prática do fórceps. Pelo toque bidigital, ao começo identificam-se os pontos de reparo do polo cefálico, em movimentos ordenados que a seta e os relevos anatômicos sugerem. (Douglas & Stromme.)

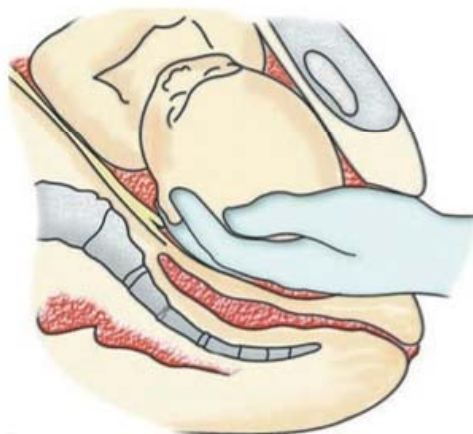


Figura 93.16 ■ O exame vaginal profundo é o passo seguinte, penetrando a mão suavemente, até o sulco retroarticular e explorando depois, com minúcias, toda a apresentação, anotando-lhe deformações, fenômenos plásticos, assinclitismo e grau de flexão. (Douglas & Stromme.)

■ Analgesia adequada

Não se justifica, nos dias de hoje, a aplicação de fórceps sem anestesia de condução ou geral. A infiltração exclusiva dos pudendos parece insuficiente, principalmente em um fórceps médio.

■ Esvaziamento dos emunctórios

Reto e bexiga devem estar vazios. Cateterismo vesical, com os cuidados de antisepsia, deve ser efetuado.

Resumindo: além de atender aos pré-requisitos acima, é preciso saber indicar o momento certo da aplicação; aplicar o fórceps corretamente, e obedecer, da melhor maneira possível, ao mecanismo de parto.

■ Princípios básicos da aplicação do fórceps

Qualquer que seja a variedade de posição, deve-se obedecer à sequência de movimentos, pois há pequenos pormenores que resultam em uma correta aplicação.

O uso de lubrificante facilita a aplicação. Pode-se usar uma geleia ou vaselina. Aplica-se na região palmar da mão guia e na colher a ser introduzida.

Os princípios a serem seguidos são:

- Em primeiro lugar, apresentação do fórceps à vulva, isto é, acertar a posição que ficará depois da apreensão e articulação dos ramos
- Escolha do primeiro ramo a ser introduzido e reserva do segundo ramo ao alcance da mão correspondente
- Aplicação do primeiro ramo de maneira que a colher sempre fique localizada no diâmetro biparietomalomentoniano
- Aplicação do segundo ramo de maneira que a colher se situe no diâmetro biparietomalomentoniano oposto. A introdução da segunda colher, com exceção das variedades diretas, requer a manobra de Lachapelle, tríplice movimento espiroidal: abaixamento, translação e torção (Figura 93.17). Deve-se mentalizar a posição das colheres de acordo com a variedade de posição
- Articulação dos ramos: a articulação ocorrerá sem forçar se a pega estiver correta, isto é, no diâmetro biparietomalomentoniano. A necessidade de forçar a articulação indica erro de posicionamento das colheres. É preciso verificar e corrigir a pega o quanto necessário antes da tração. Deve-se observar o paralelismo dos cabos e a igual profundidade das colheres. Nesse momento, cabe a verificação da pega ideal, descrita nas ações do fórceps
- Rotação, de acordo com a variedade de posição: a rotação é a ação mais difícil de ser praticada e a que está mais sujeita a provocar traumatismos. Para sua execução, regras importantes devem ser obedecidas. Com o fórceps de Simpson realiza-se movimento amplo dos cabos e pequeno das colheres, enquanto com o fórceps de Kielland é feito giro como "chave na fechadura". Outro recurso importante é a escolha da melhor altura da bacia para a rotação. Pode ser necessário elevar a apresentação, liberando-a da área mais estreita
- Tração: a tração somente pode ser executada durante as contrações. Deve-se segurar os cabos dispondo os quatro

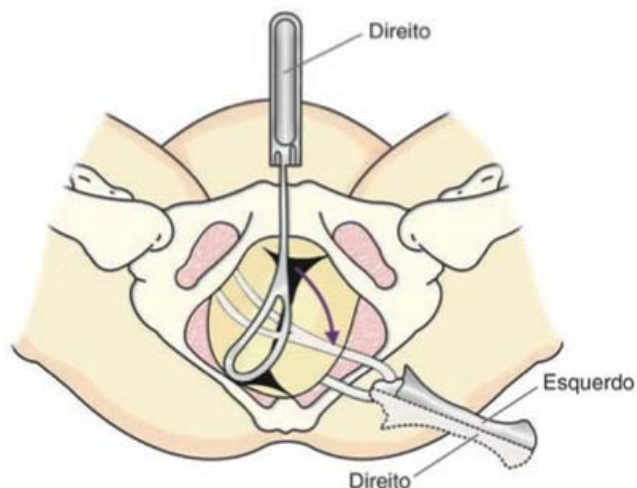


Figura 93.17 ■ Aplicação em OEA. Locado o esquerdo, posterior, o segundo ramo, anterior, direito, é levado a fazer a espiral de Lachapelle. (Dennen.)

dedos longos de ambas as mãos na face anterior do fórceps e o polegar na face posterior, pressionando para baixo com a mão inferior e para cima com a mão superior – manobra de Saxtorph-Pajot (Figura 93.13), para que a descida da cabeça se faça percorrendo-se a curvatura do canal do parto (Figura 93.18). Quando o suboccipital apoia no subpube – hipomóclio –, é o momento de cessar a tração e deixar o desprendimento ocorrer espontaneamente ou com leve pressão no fundo uterino. Essa é a forma de segurar os ramos durante a tração. Há quem prefira segurar nas hastes de apoio

- Desarticulação e retirada do primeiro ramo: sempre é o ramo que se apresenta mais livre e deve obedecer ao movimento inverso da aplicação, isto é, conduzindo o cabo para o ventre materno (Figura 93.19). O segundo ramo é retirado da mesma forma
- A revisão de partes moles, incluindo colo, deve ser rotineira.

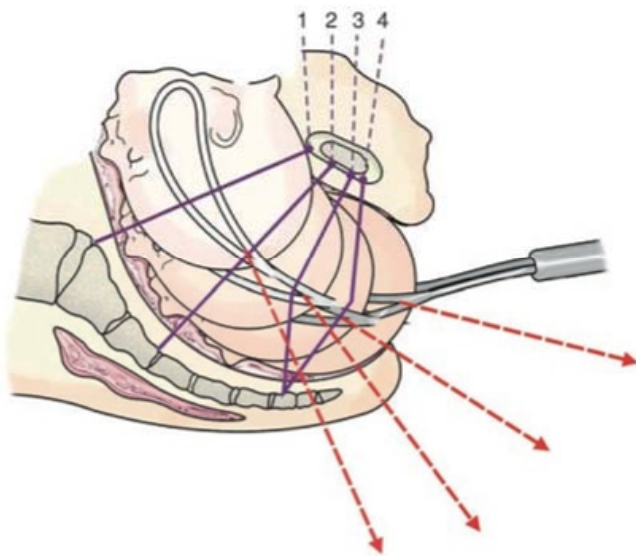


Figura 93.18 ■ A direção a imprimir às trações, perpendiculares ao plano pélvico, e de acordo com a altura da cabeça. 1 – Alta. 2 – Média. 3 – Média-baixa. 4 – Baixa. Reitera-se a advertência: as aplicações alta e média estão proscritas. (Redesenhada de Dennen EH, op. cit.)

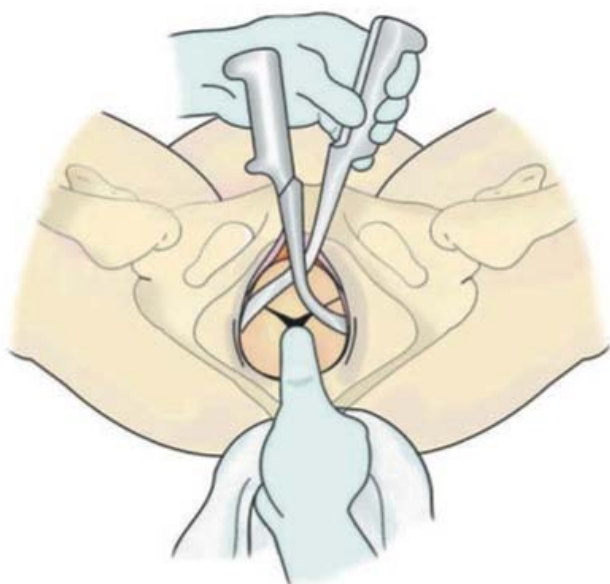


Figura 93.19 ■ Desinserção dos ramos do fórceps, em movimento oposto ao de sua locação e na ordem inversa em que foram introduzidos. A mão direita protegida, por compressa, da contaminação propiciada pelo ânus dilatado, pressiona o períneo posterior, obrigando a cabeça a deflexionar-se lentamente, e impede, com o polegar na sutura sagital, o desprendimento súbito do polo (*manobra de Ritgen*). (Dennen.)

A seguir, serão pormenorizadas as principais variedades de posição.

■ Variedade de posição occípito-pubiana (OP)

É a aplicação mais simples porque serão empregadas apenas duas ações do fórceps: preensão e tração. É considerada aplicação *direta*. A rotação, ação mais sujeita a provocar traumatismos, aqui não é necessária. O fórceps indicado é o de Simpson.

► **Apresentação do fórceps à vulva (Figura 93.20).** O fórceps articulado se apresenta com os cabos para cima, como ocorre em todas as variedades anteriores, e em posição mediana. As colheres estarão no diâmetro biparietomalomentoniano – cauda das colheres no occipital e ponta das colheres no mento.



Figura 93.20 ■ Apresentação do fórceps à vulva.

► **Aplicação do primeiro ramo (Figura 93.21).** Nas variedades diretas, o *primeiro ramo* é sempre o *esquerdo*, porque assim se evita o movimento de descruzamento.

O ramo esquerdo é aplicado com o pedículo encostado na vulva, do lado direito do púbis, e a ponta da colher encostando completamente na cabeça fetal, sem fazer ângulo agudo.

A mão direita do operador é a mão guia, e é colocada no ângulo formado pelos planos horizontal e vertical, ficando a colher interposta entre a face ventral da mão e a cabeça fetal.

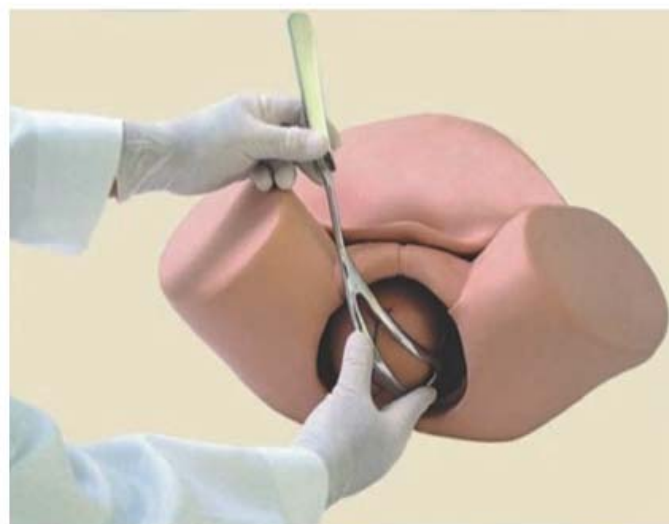


Figura 93.21 ■ Aplicação do primeiro ramo.

► **Completada a introdução (Figura 93.22).** O jumélio posterior desliza entre os dedos indicador e médio da mão guia e é conduzido até a colher alcançar o diâmetro biparietomalomentoniano. Nesse ponto, o cabo atinge a linha mediana em posição anterior. O pedículo fica junto à pequena fontanela.

Entrega-se o ramo esquerdo para um auxiliar. Caso não haja auxiliar, pode-se usar o recurso de apoiar o ramo na forquilha formada entre o polegar e o indicador da mão esquerda, que passará a ser a mão guia da aplicação do segundo ramo.

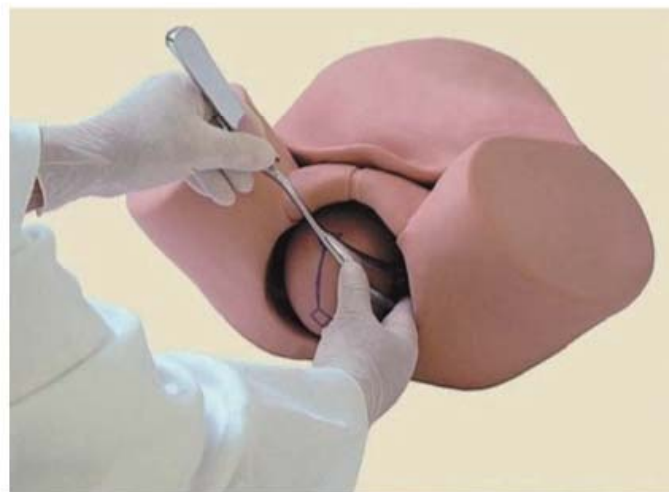


Figura 93.22 ■ Completada a introdução.

► **Aplicação do segundo ramo (Figura 93.23).** O ramo direito é aplicado com o pedículo encostado na vulva, do lado esquerdo do púbis, e a ponta da colher encostando completamente na cabeça fetal.

A mão esquerda é a mão guia e é colocada do lado direito, exatamente na posição equivalente da mão guia direita.

Como no primeiro ramo, o jumélio posterior é conduzido para que a colher fique no diâmetro biparietomalomentoniano direito da cabeça fetal.

Nesse ponto, o auxiliar entrega o cabo do primeiro ramo ao operador para realizar a articulação.

► **Articulação dos ramos (Figura 93.24).** A articulação é feita sem baixar os cabos para que os pedículos se mantenham junto à pequena fontanela ou, no máximo, a 1,5 cm dela.

Verificação dos parâmetros da pega ideal.

► **Tração (Figura 93.25).** A tração é feita obedecendo-se à curvatura do canal do parto (manobra de Saxtorph-Pajot) (Figura 93.13).

► **Completada a tração (Figura 93.26).** Quando o suboccipital alcança o subpúbis – hipomólio –, interrompe-se a tração.

► **Retirada do primeiro ramo (Figura 93.27).** O primeiro ramo a ser retirado é o direito, em um movimento inverso ao da aplicação, isto é, conduzindo-se o cabo para o ventre materno, próximo à virilha esquerda.

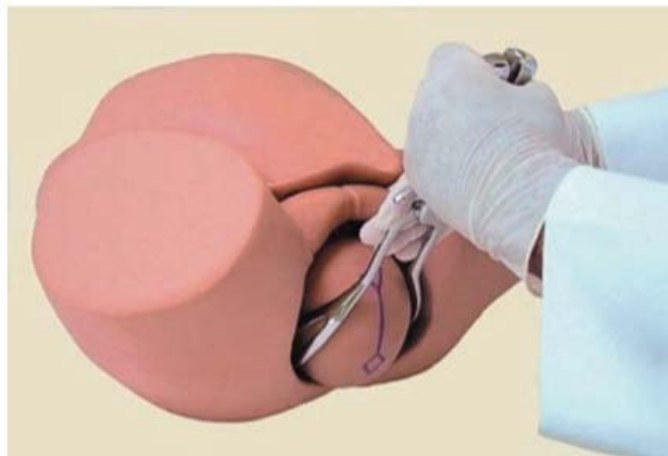


Figura 93.25 ■ Tração.

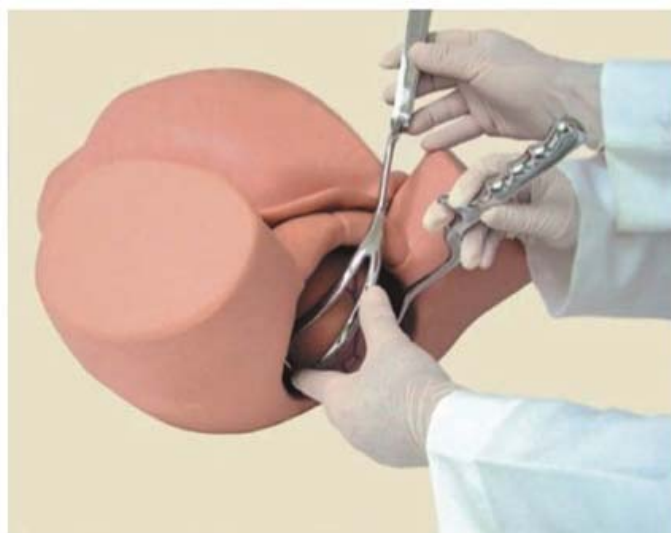


Figura 93.23 ■ Aplicação do segundo ramo.

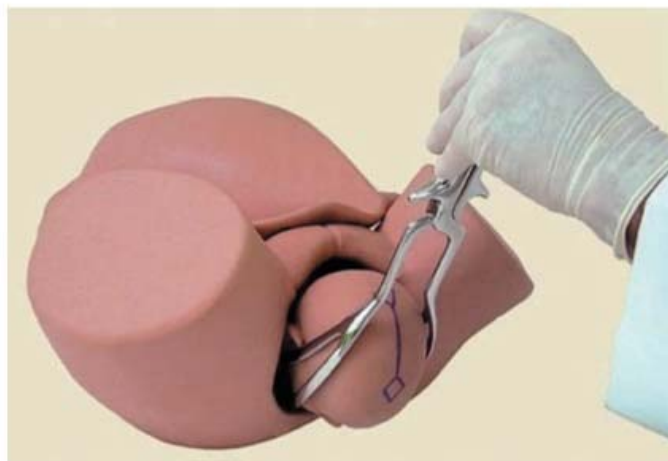


Figura 93.26 ■ Completada a tração.

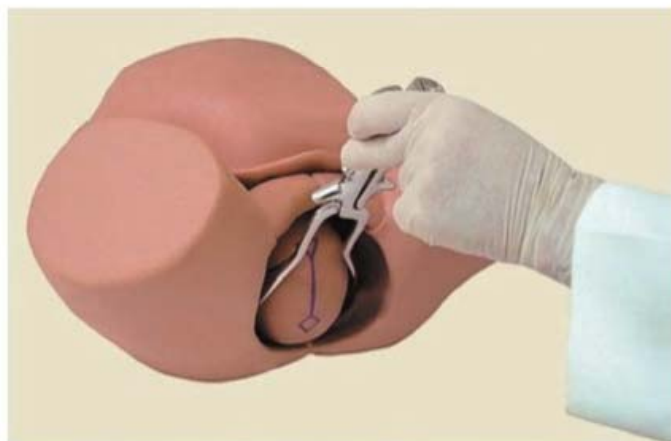


Figura 93.24 ■ Articulação dos ramos.

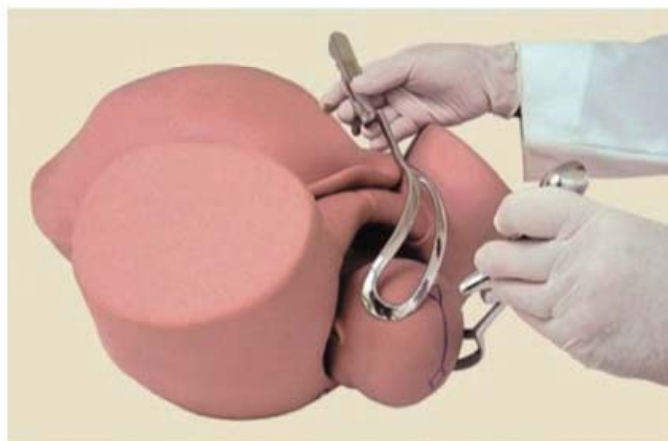


Figura 93.27 ■ Retirada do primeiro ramo.

► **Retirada do segundo ramo (Figura 93.28).** A retirada é feita conduzindo-se o cabo para o ventre materno do lado oposto ao do ramo anterior.

Revisão das partes moles, incluindo o colo.

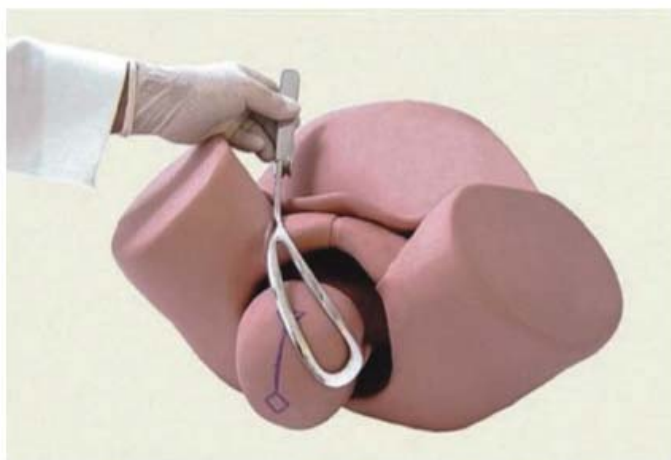


Figura 93.28 ■ Retirada do segundo ramo.

■ Variedade de posição occípito-esquerda-anterior (OEA)

O fórceps indicado é o Simpson.

► **Apresentação do fórceps à vulva (Figura 93.29).** O fórceps é articulado com os cabos voltados para a posição anterior e para o lado esquerdo, assim, as colheres estarão correspondendo ao diâmetro biparietomalomentoniano.

► **Aplicação do primeiro ramo (Figura 93.30).** Aplica-se o ramo esquerdo encostando-se o pedículo na vulva, do lado direito do púbis, e a colher encostando na cabeça fetal, sem fazer ângulo agudo.

A mão direita do operador é a mão guia e é colocada no ângulo formado pelos planos horizontal e vertical, ficando a colher interposta entre a face ventral da mão e a cabeça fetal.

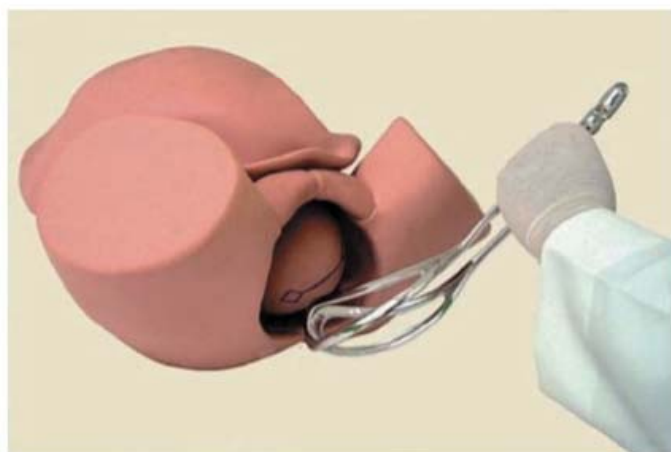


Figura 93.29 ■ Apresentação do fórceps à vulva.



Figura 93.30 ■ Aplicação do primeiro ramo.

► **Progressão do primeiro ramo (Figura 93.31).** O ramo esquerdo descreve um movimento retilíneo, em diagonal, com a colher deslizando sobre o parietal esquerdo do feto até sua ponta alcançar o mento. O cabo termina em posição anterior, à esquerda, na altura da pequena fontanela.

► **Completada a aplicação (Figura 93.32).** Entrega-se o ramo esquerdo ao auxiliar.



Figura 93.31 ■ Progressão do primeiro ramo.

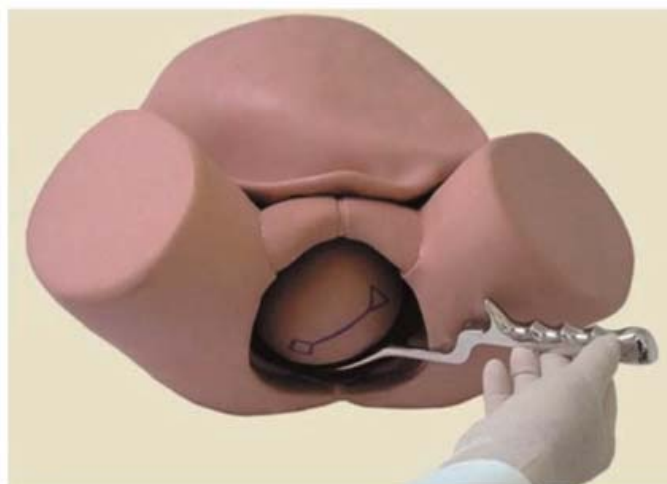


Figura 93.32 ■ Completada a aplicação.

► **Aplicação do segundo ramo (Figura 93.33).** Aplica-se o ramo direito encostando-se o pedículo na vulva, do lado esquerdo do púbis, e a colher encostando na cabeça fetal. A mão esquerda é a mão guia e é colocada do lado direito da parturiente exatamente como a mão guia do outro lado.

► **Progressão do segundo ramo (Figura 93.34).** A colher é conduzida para o diâmetro parietomalomentoniano direito em um movimento tríplice de abaixamento, translação e torção – movimento espiroidal de Lachapelle, ou, simplesmente, manobra de Lachapelle (Figura 93.17). Simultaneamente, os pedículos se aproximam na altura da pequena fontanela.

► **Articulação dos ramos (Figura 93.35).** São articulados os ramos pelo operador que recebeu o ramo esquerdo do auxiliar. Verificação dos parâmetros da pega ideal.



Figura 93.33 ■ Aplicação do segundo ramo.



Figura 93.34 ■ Progressão do segundo ramo.

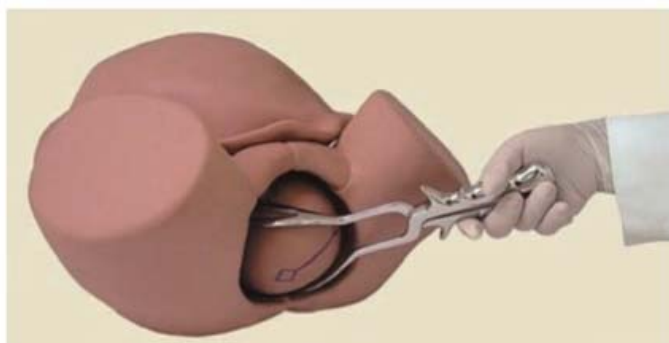


Figura 93.35 ■ Articulação dos ramos.

► **Rotação (Figura 93.36).** A rotação é feita com movimento amplo dos cabos e pequeno das colheres até alcançar a linha mediana do púbis. Completada a rotação, os tempos são exatamente iguais aos da variedade OP.

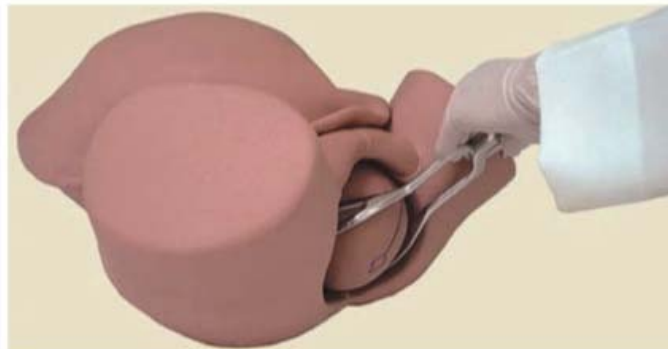


Figura 93.36 ■ Rotação.

■ Variedade de posição occípito-direita-anterior (ODA)

O fórceps indicado é o Simpson.

► **Apresentação do fórceps à vulva (Figura 93.37).** O fórceps é articulado com os cabos voltados para a posição anterior e para o lado direito, assim, as colheres estarão correspondendo ao diâmetro biparietomalomentoniano.

A aplicação e a progressão dos ramos na variedade direita anterior são iguais às da variedade esquerda anterior, porém em posição inversa, isto é, o primeiro ramo a ser introduzido é o direito. Como os pedículos ficam superpostos de maneira inversa (Figura 93.38), é necessário o *descruzamento dos ramos*.



Figura 93.37 ■ Apresentação do fórceps à vulva.

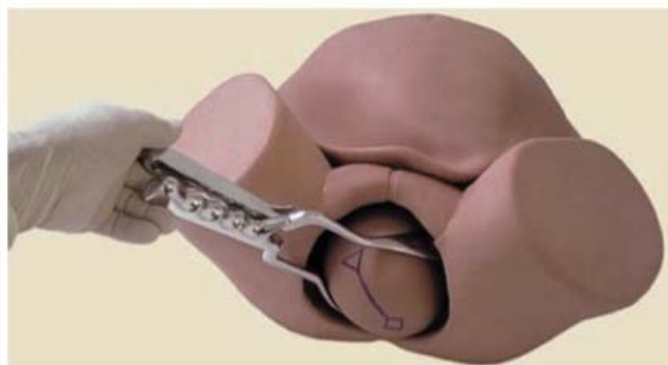


Figura 93.38 ■ Aproximação dos pedículos.

► Descruzamento dos ramos (Figura 93.39)

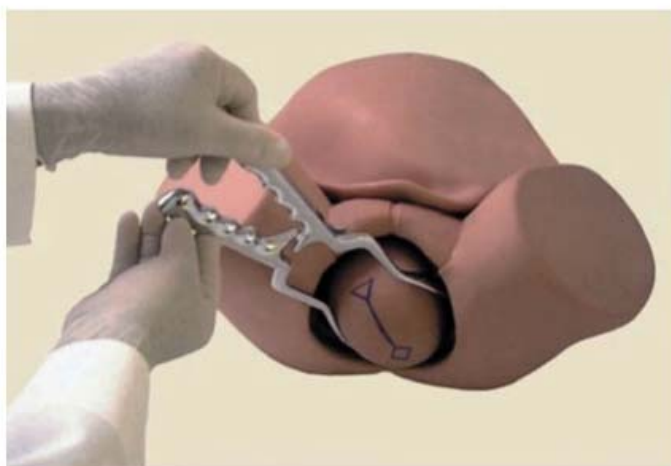


Figura 93.39 ■ Descruzamento dos ramos.

■ Variedades transversas

Nas variedades transversas o fórceps indicado é o de Kielland por não ter praticamente curvatura pélvica, permitindo boa articulação e rotação como “chave na fechadura”, além de corrigir o assinclitismo com a articulação por deslizamento, pois geralmente nas transversas encontramos a cabeça na área de fórceps médio, flexão incompleta (cabeça indiferente) e tendência a desviar a sutura sagital para cima ou para baixo, mais frequentemente para baixo.

O fórceps de Simpson pode ser aplicado numa transversa desde que a cabeça esteja baixa e sínclítica. Se a cabeça estiver na altura de fórceps médio e assinclítica, consegue-se aplicar o primeiro ramo, entretanto, a curvatura do canal do parto impedirá a articulação do segundo ramo.

São descritas duas técnicas: numa aplica-se primeiro a colher posterior e na outra aplica-se primeiro a colher anterior. Descreveremos aqui a segunda alternativa, pois encontramos maior facilidade na aplicação primeiro da colher anterior, passando pela frente.

■ Variedade de posição occípito-esquerda-transversa (OET)

► **Apresentação do fórceps à vulva (Figura 93.40).** O fórceps articulado se apresenta com os cabos para o lado esquerdo da parturiente, no mesmo plano da sutura sagital, nem para cima,

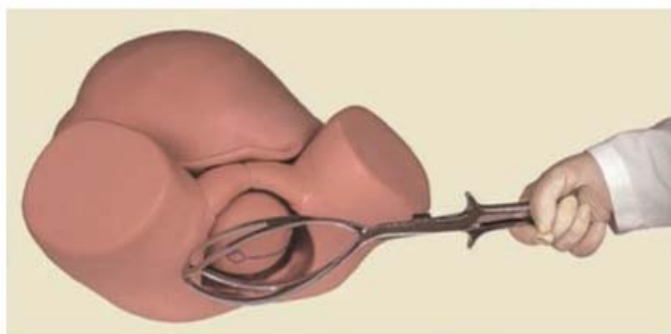


Figura 93.40 ■ Apresentação do fórceps à vulva.

como nas variedades anteriores, nem para baixo, como nas variedades posteriores. As colheres corresponderiam ao diâmetro occipitomental, com a cauda junto à pequena fontanela e a ponta no mento. Os botões do fórceps ficam voltados para o occipital.

► **Aplicação do primeiro ramo (Figura 93.41).** Na esquerda transversa, técnica migratória, o primeiro ramo a ser aplicado é o direito. A mão guia, a esquerda. O pedículo do fórceps é encostado na vulva, do lado esquerdo da parturiente. O cabo desce rente à coxa esquerda enquanto a mão guia conduz a colher ao diâmetro biparietomalomentoniano passando pela frente fetal. O pedículo ficará junto à pequena fontanela. O ramo é entregue ao auxiliar.

► **Aplicação do segundo ramo (Figura 93.42).** O segundo ramo, o esquerdo, é aplicado com o pedículo encostado no lado direito do púbis e a mão guia, a direita, colocada do lado esquerdo da parturiente. Esse ramo descreve um movimento retilíneo rente ao outro ramo até articular. O auxiliar devolve o primeiro ramo.



Figura 93.41 ■ Aplicação do primeiro ramo.

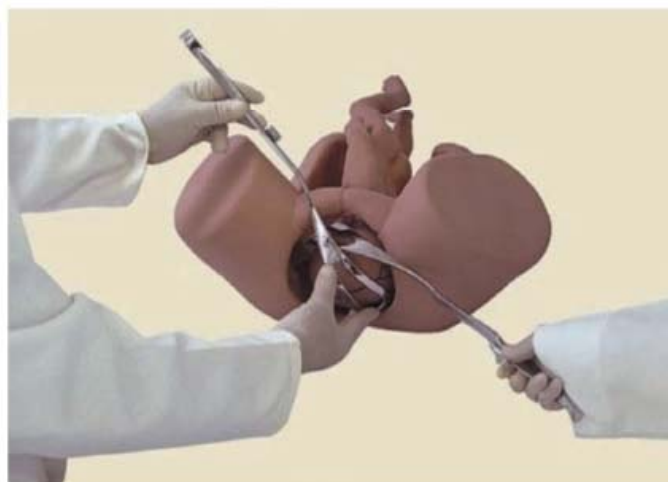


Figura 93.42 ■ Aplicação do segundo ramo.

- **Articulação dos ramos** (Figura 93.43). Verificação da pegada.
- **Correção do assinclitismo** (Figura 93.44). Tracionando-se um dos ramos pelo ponto de apoio, corrige-se o assinclitismo. No assinclitismo anterior, traciona-se a colher posterior, ramo esquerdo, e, no assinclitismo posterior, traciona-se a colher anterior, ramo direito, até se igualarem.
- **Correção da deflexão** (Figura 93.45). Os cabos são levados à posição mediana, completando a flexão da cabeça fetal.

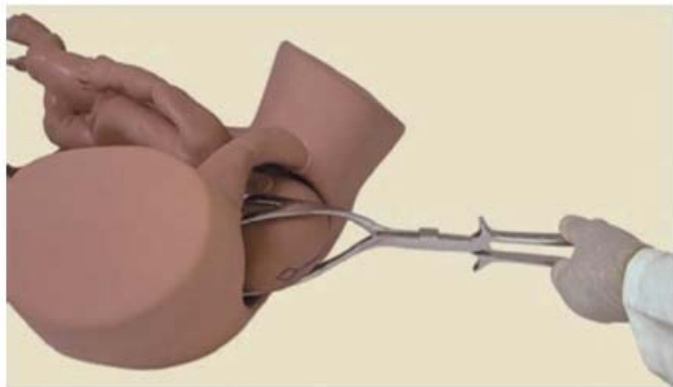


Figura 93.43 ■ Articulação dos ramos.

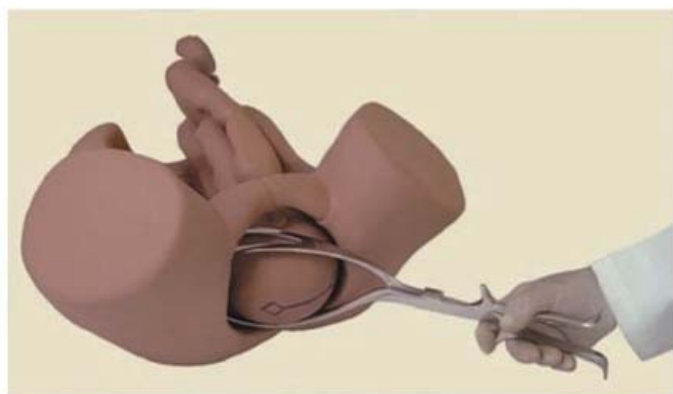


Figura 93.44 ■ Correção do assinclitismo.



Figura 93.45 ■ Correção da deflexão.

- **Rotação** (Figura 93.46). Os cabos giram a 90° no sentido anti-horário até a pequena fontanela ficar em posição anterior. Esse movimento de rotação é como uma “chave na fechadura”.

- **Completada a rotação** (Figura 93.47)

- **Tração** (Figura 93.48). Os cabos são seguros cabos dispondo-se os quatro dedos longos de ambas as mãos na face anterior do fôrcps e o polegar na face posterior pressionando para baixo com a mão inferior e para cima com a mão superior – manobra de Saxtorph-Pajot –, para que a descida da cabeça se faça percorrendo a curvatura do canal do parto. Quando o suboccipital, deve-se apoiar no subpúbis – hipomóclio – é o momento de cessar a tração.



Figura 93.46 ■ Rotação.



Figura 93.47 ■ Completada a rotação.



Figura 93.48 ■ Tração.

► **Retirada dos ramos (Figura 93.49).** Qualquer dos ramos pode ser o primeiro a ser retirado. Movimenta-se o cabo lateralmente, nem para cima nem para baixo.

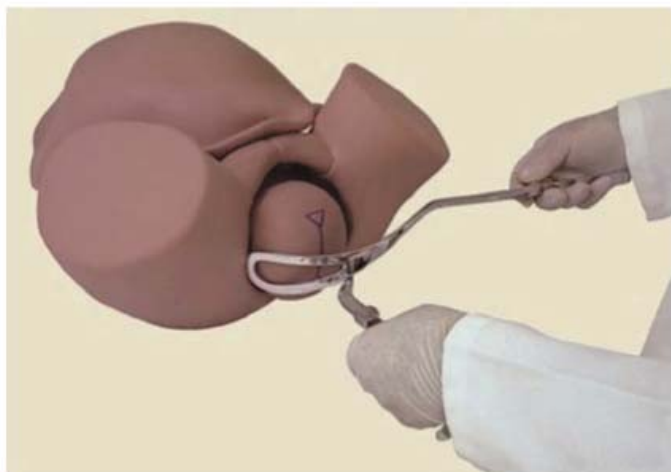


Figura 93.49 ■ Retirada dos ramos.

■ Fórceps em cabeça derradeira

O fórceps criado especificamente para aplicação em cabeça derradeira é o fórceps de Piper. Sua característica é apresentar, além das conhecidas curvaturas pélvica e cefálica, mais uma curvatura, a perineal. Sua presença permite que os ramos fiquem bem baixo, garantindo a apreensão do biparietal.

Na verdade, essa curvatura não é tão indispensável. Com o fórceps de Simpson disponível, pode-se perfeitamente aplicá-lo na cabeça derradeira, como demonstramos a seguir.

Normalmente o fórceps em cabeça derradeira é aplicado quando a cabeça já está rodada para OP.

► **Apresentação do fórceps à vulva (Figura 93.50).** É indispensável um auxiliar para erguer o corpo fetal pelas pernas. O fórceps é apresentado com os cabos para cima e as colheres na orientação do diâmetro biparietomalomentoniano, entretanto, aqui existe uma diferença de todas as demais aplicações de fórceps. A posição do diâmetro biparietomalomentoniano é invertida, o que faz com que a ponta das colheres localize-se nos parietais e a cauda das colheres no mento.

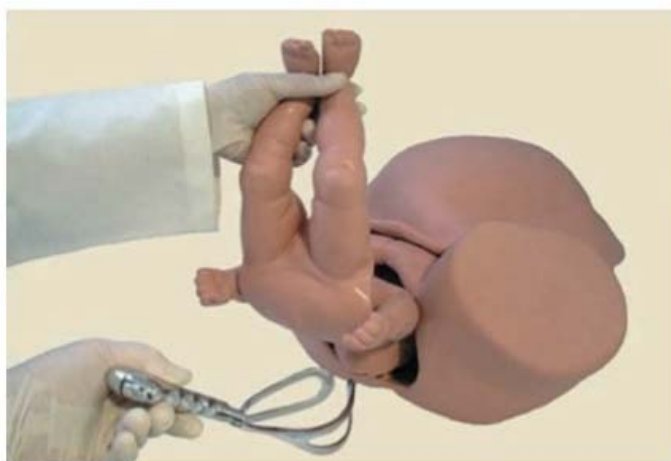


Figura 93.50 ■ Apresentação do fórceps à vulva.

► **Aplicação do primeiro ramo (Figura 93.51).** Por ser uma aplicação direta, o primeiro ramo a ser introduzido é o esquerdo, conduzido pela mão esquerda e tendo a direita como guia. O cabo fica em posição bem anterior para que a colher fique no diâmetro parietomalomentoniano direito com a cauda sobre o mento. Assim, o percurso descrito pelo cabo é muito pequeno. O cabo é entregue ao auxiliar.

► **Aplicação do segundo ramo (Figura 93.52).** O segundo ramo, o direito, é aplicado da mesma maneira, ficando a colher no diâmetro parietomalomentoniano esquerdo e a cauda da colher junto ao mento.

► **Articulação dos ramos (Figura 93.53).** O auxiliar entrega o cabo do primeiro ramo ao operador para realizar a articulação. A articulação é feita sem baixar os cabos para que os pedículos se mantenham junto ao mento, ou, no máximo, a 1,5 cm dele.

► **Tração (Figura 93.54).** A tração é feita obedecendo-se à a curvatura do canal do parto.

► **Retirada dos ramos.** O primeiro ramo a ser retirado é o direito, em um movimento inverso ao da aplicação. Revisão das partes moles, incluindo o colo.

A aplicação do fórceps em cabeça derradeira não rodada é difícil e foge ao objetivo deste capítulo.



Figura 93.51 ■ Aplicação do primeiro ramo.

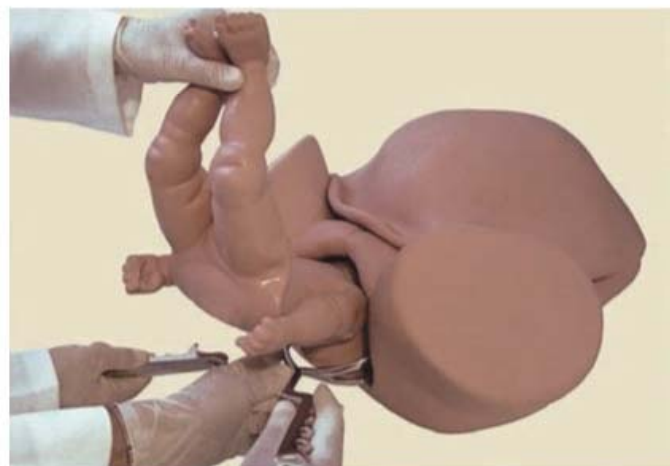


Figura 93.52 ■ Aplicação do segundo ramo.

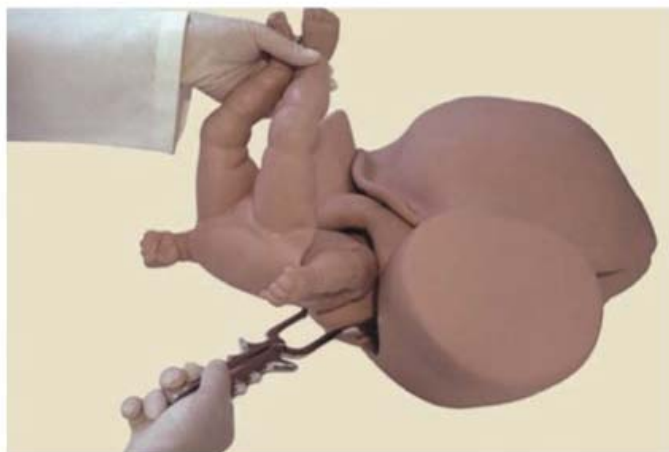


Figura 93.53 ■ Articulação dos ramos.

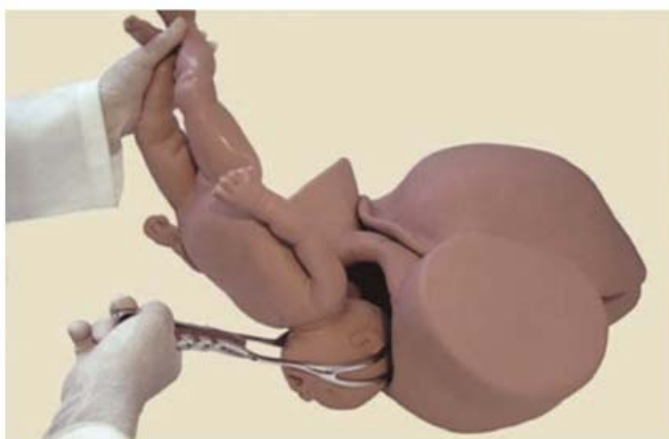


Figura 93.54 ■ Tração.

■ Bibliografia complementar

- Ayub ACK. Fórceps obstétrico. In Benzecry R, Oliveira HC, Lengruber I. Tratado de Obstetria FEBRASGO. Rio de Janeiro: Revinter, 2000. p. 278.
- Belfort P. Fórceps. Rio de Janeiro: Rubio, 2006.
- Benzecry R. Fórceps passo a passo. Rio de Janeiro: Revinter, 2006.
- Brindeau A, Lantuéjoul P. La Pratique de l'Art des Accouchements. Paris: Vigot Frères, 1926. Vol. IV, Les Opérations.
- Bumm E. Die Geburtshilflichen Operationen. In: Grundriss zum Studium der Geburtshilfe. 5ª ed. Wiesbaden: Bergmann, 1908.

- Corrêa MD. Fórceps. In Corrêa MD, Melo VH, Aguiar R *et al.* Noções práticas de obstetria. Belo Horizonte: Coopmed, 2004. p. 793.
- De Lee JB. The prophylactic forceps operation. Am J Obst Gynec 1920; 1:34.
- Demelin L. Du Forceps. In Tarnier S, Budin P. Traité de l'Art des Accouchements. Paris: Steinheil, 1901. Tomo IV.
- Demelin L. Les Mains de Fer. Paris: Vigot Freres, 1935.
- Demelin L. Le Forceps. In Demelin LA & Devraigne L. Manuel de l'Accoucheur. Paris: G. Doin, 1924.
- Dennen E. Forceps Deliveries. 2ª ed. Philadelphia: F.A. Davis, 1964.
- Douglas RG, Stromme WB. Operative Obstetrics. 3ª ed. New York: Appleton-Century-Crofts, 1976.
- Farabeuf LH, Varnier H. Introduction a l'Étude Clinique et à la Pratique des Accouchements. Paris: Masson, 1923.
- Fehling H. L'Obstetricia Operativa. Trad. italiana. Milano: F. Vallardi, 1912.
- Grillo BM. O fórceps na atualidade. In Camano, L. Manual de Orientação FEBRASGO: Assistência ao parto e tocurgia. São Paulo: Ponto, 2002. p. 52.
- Kielland C. Die Angelung der Kielland'schen Zange. Berlin: S. Karger, 1922.
- Lacomme M. Pratique Obstétricale. Paris: Masson, 1960.
- Lantuéjoul P. Le Forceps Demelin. Leçons du Jeudi Soir à la Cl. Tarnier, Deuxième Année. Paris: Vigot Frères, 1926.
- Leslie KK, Dipasquale-Lehnerz P, Smith M. Obstetric forceps training using visual feedback and the isometric strength test unit. Obstet Gynecol 2005; 105:377.
- Lorca C. Tratado Práctico de Operaciones Obstétricas. Madrid: Ed. Científico-Médica, 1948.
- Magalhães F. Pequenas Noções sobre o Fórceps. Rev Ginec Obst 1926; 20:115.
- Mauriceau F. Traité des Maladies des Femmes Grosses et de Celles Qui Sont Accouchées. 6ª ed. Paris: Compagnie des Libraires, 1721.
- Melki LAH. Obstetria operatória – fórceps baixo: técnica, resultado, comentário. Rio de Janeiro: Epuc, 1991.
- Neme B. Obstetria básica. São Paulo: Sarvier, 1994. p. 786.
- Rezende J. Fórceps. In: Rezende J. Obstetria. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 1285.
- Rezende J. Considerações clínico-estatísticas em tomo de 102 aplicações de fórceps. Rev Ginec Obst 1937; 31:197.
- Rezende J. Estado atual do problema do fórceps. An Bras Ginec 1946; 22:171.
- Rezende J. Le forceps et ses conceptions dans l'école brésilienne. Rev Fr Gynec Obst 1952; 47:247.
- Rezende J. O fórceps de Kielland e o conceito atual da insinuação cefálica. Rev Ginec Obst 1944; 38:216.
- Rezende J. Os fórceps frustrados. An Bras Ginec 1955; 39:91.
- Rezende J. Reflexões acerca do valor atual do fórceps. Rev Ginec Obst 1947; 41:865.
- Willson JR. Management of Obstetric Difficulties. St. Louis: Mosby, 1961.
- Willson JR. Atlas of Obstetric Technic. St. Louis: Mosby, 1961.

*V*ersão e Extração Podal

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Versão podal, 1042
- Extração podal, 1043
- Bibliografia suplementar, 1048

Versão é a mudança, por artifício, de apresentação fundamental em outra, com circundação da coluna vertebral. É o conceito vigente na maioria das escolas, não sendo consideradas versões as simples manobras corretoras executadas sobre a cabeça apresentada, visando a modificar-lhe a flexão ou a acentuá-la (transformação manual das apresentações bregmáticas, de frente e de face, em cefálicas fletidas). A essas intervenções do tocólogo melhor se aplica o termo *conversão*.

Eis os tipos de versão atualmente utilizados:

- **Versão externa**, obtida exclusivamente por manipulação através da parede do ventre materno
- **Versão interna ou podal**, praticada com dilatação cervical completa e seguida de extração do feto.

Aqui só será analisada a versão podal seguida de extração.

▪ Versão podal

A versão *podal* é sempre seguida da extração do feto.

Os progressos da Obstetrícia a estão fazendo quase desaparecer. Quando indicada, porém, é ato tocúrgico genuíno, elegante e completo, demandando destreza, precisão de movimentos e conhecimento exato de complicada técnica. A desobediência a seus postulados fundamentais pode criar sérios problemas e culminar no decurso do conceito e até no materno.

▪ Condições de praticabilidade

Como para todos os atos tocúrgicos por via vaginal, exige-se estejam presentes condições de praticabilidade, às quais ficam sujeitas as indicações.

Por motivo de seguir-se, ao volteio do conceito, a extração podal, não se pensará somente na factibilidade da circundação: averigua-se a existência de fatores que tornem possíveis os tempos complementares.

Regra geral, deve haver *permeabilidade, dura e mole*, em lanço anterior conceituada e feto vivo.

Minuciando:

- **Condições maternas**
 - *Colo completamente dilatado*
 - *Inexistência de obstáculos no canal mole do parto* (tumores prévios, atresias vaginais, septos)
 - *Pelve proporcionada ao conceito*
 - *Tolerância cavitária*, talvez a circunstância que mais importe na prática da versão propriamente dita.

É o volteio impraticável em útero hipertônico sobre o feto retraído. A víscera o enlupa e a ele adere tão intimamente, que a insistência em fazer a mutuação artificial culminará em ruptura da matriz, irradiada a estruturas e órgãos vizinhos ou neles começada (vagina, bexiga, reto, paramétrios etc.).

No comum, é a retração companheira do chamado *outro-útero enxuto*, por se ter evadido a maior parte do líquido amniótico. Atribuiu-se, depois, o grau da contratura ao número de horas decorrido da amniotomia, o que é verdadeiro em alguns casos.

Porém, a questão do tempo não é tudo. Há úteros moles, complacentes, muito depois da abertura das membranas, enquanto outros já estão retraídos no instante do deflúvio das águas.

Qualquer retração que limite a mobilidade do feto contraindica a versão.

A tolerância cavitária deve combinar-se à qualidade da parede uterina. Não se deve aceitar, senão com muita prudência e reserva, versão em útero de grande múltipara, sempre frágil, e

deve-se recusá-la nos que têm cicatrizes de cesárea ou de mio-mectomias anteriores

▪ Condições ovulares

- *A apresentação não deve estar insinuada*
- *Bolsa-das-águas íntegra ou recentemente rota*
- *Não deve haver macrosomia, monstruosidade do concepto, hidrocefalia ou tumores.*

▪ Indicações

Está a versão podal indicada praticamente apenas no *parto do 2º gemelar em situação transversa*.

▪ Técnica

Exigem-se cuidados preliminares comuns aos atos tocúrgicos vaginais:

- **Preparo da paciente** (enteroclise e cateterismo vesical; tricoxismo do monte púbico e dos genitais; antissepsia dessa região, campos esterilizados etc.) e do *tocólogo* (vestuário próprio, luvas, tudo asséptico)
- **Anestesia geral**, profunda, em plano cirúrgico
- **Posição adequada**. No geral, a de *talha* ou de *litotomia* (Bonnaire-Bué)
- **Diagnóstico correto**, minucioso, de situação e posição do feto. É a dilatação *pré-fetal*, sempre recomendável, executada por movimentos de rotação, em diversos sentidos, ao começo com os dedos unidos e logo com a mão inteira
- É a *episiotomia* obrigatória nas primíparturientes e na maioria das múltiparas
- A extração da cabeça fetal reclama, amiúde, o emprego do fórceps de Piper. Deve ele estar presente, além do instrumental apropriado à diérese e síntese do colo, da vagina, do períneo (bisturi, tesouras, pinças hemostáticas, agulhas, valvas etc.).

▪ Versão nas apresentações cefálicas

Comporta 3 fases principais:

1. **Introdução de uma das mãos e apreensão do pé.** Conhecida a disposição do concepto e diagnosticada sua *posição*, deve-se escolher a *mão ventral*, isto é, a que, mantida entre a supinação e a pronação, por sua palma corresponda ao ventre do feto. Em todos os casos, é *homônima da locação* do dorso. Nas posições esquerdas (anteriores, transversas e posteriores) é ventral a mão esquerda, e, nas direitas, a mão direita (Figura 94.1).*

Convenientemente lubrificada (vaselina ou sabão líquido, esterilizados), dedos reunidos em cone (*mão de parteiro*), desliza ela pela vagina, dilata-a, ultrapassa o colo e vai em busca do *bom pé*, o *anterior*, assim nomeado porque está em relação com a *face anterior do útero* (plano ventral da paciente); são axiais as trações nele exercidas, obrigam o giro do dorso para diante e coíbem o cavalgamento da nádega fetal sobre o púbis materno.

O pé não será apreendido diretamente. Com frequência estão os membros inferiores entrecruzados e o *mau pé*, posterior, fica para diante. Tome-se, prevalentemente, a *perna anterior*, entre o índice e o médio, com o que se terá pega mais sólida, menos traumática.

Estando intactas as membranas, ao chegar à *cérvice* presta-se a mão de guia ao instrumento destinado à amniotomia (amniótomo ou ramo de pinça de Pozzi).

*A inadequada escolha da mão (mão falsa) encontraria, ao inserir-se no útero, o entrave certo da nuca e do dorso do feto.



Figura 94.1 ■ Versão nas apresentações de vértice. Figurada uma ODT, a *mão ventral*, sempre homônima da locação do dorso do feto (no caso a *direita*), vai diretamente em busca dos pés, para a preensão (*monópoda* ou *dípoda*). *Bom pé* o anterior, pelo estar em relação com a face anterior do útero (plano ventral da paciente).



Figura 94.2 ■ Versão nas apresentações de vértice (ODT). Os movimentos conjugados da mão interna, que traciona o membro anterior, e os da externa, auxiliando a subida do polo cefálico (*no sentido das setas*), logram o volteio do feto.

Punçado o saco ovular, o instrumento penetra nele (ao fazê-lo obtura a zona de abertura, impedindo a saída, em alude, do líquido amniótico), e, sem detença, procura os membros inferiores do feto. Demorar a preensão do pé, tateando indecisa-mente, excita o útero, reforça contrações e provoca mesmo a retração do órgão, óbice temível.

A mão externa, abdominal, a essa altura no fundo do útero, deprime-o, o que facilita a tomada de 1 ou dos 2 pés. É a *pega monopoda* preferível à *dípoda*. Descido um só membro, o polo pélvico passa a ser constituído da nádega e do outro membro levantado; fica, desse modo, mais volumoso, dilata melhor as vias do parto e prepara o caminho à passagem da cabeça derradeira no curso da extração.

A preensão do *mau pé* não acarreta, habitualmente, grandes transtornos. Se a tendência, nesses casos, é vir a nádega anterior montar-se sobre a sínfise, estorvando os tempos ulteriores da intervenção, forçar as trações para baixo obtém, geralmente, o escorregamento e a acomodação da pelve e da coxa por detrás da arcada púbica. Ir em busca do outro membro ou imprimir movimento de torção em torno do eixo fetal (giro de 180°), transformando o *mau* em *bom pé*, eis alternativas que o tocólogo utilizará segundo as circunstâncias.

2. *Evolução do feto*. É obtida com trações sobre o membro inferior abaixado e movimentos combinados de ascensão da cabeça, que o manuseio abdominal faculta (Figura 94.2). A mão externa deixa de pressionar o fundo do útero e age sobre o polo cefálico, ajudando o volteio do feto. Se realizada a presa *dípoda* puxa-se, simultaneamente, pelos 2 pés.

A circundução da coluna vertebral consoma a versão, que assim transformou a apresentação primitiva de vértice em pelvipodálica.

3. *Extração*. É o tempo seguinte obrigatório na versão podal tempestiva e adiante descrito.

■ Versão nas apresentações córmicas

Semelhante, nos propósitos, à versão interna em vértice, aqui se intenta, com o volteio intracavitário do feto, obter apresentação pelvipodálica e subsecutiva extração.

Está limitada ao parto do 2º gemelar em transversa.

■ Prognóstico

A minuciosa observação dos preceitos técnicos e das condições de praticabilidade reduziu a incidência das versões, substituídas pela cesárea, e tornou assim mais raros os acidentes a ela diretamente imputáveis.

É a ruptura do útero a complicação mais perigosa, e *seus riscos jamais suficientemente sublinhados*. São suspeitas as versões muito fáceis e, por igual, as muito difíceis.

A mortalidade fetal é elevada, e em algumas estatísticas por motivo das más condições do conceito, ao momento da intervenção. É a anoxia fator tanásimo relevante.

■ Extração podal

Extração podal, *grande extração* ou *extração pélvica* é o nome conferido a conjunto de manobras que têm por objetivo a extração do conceito apresentado pela nádega, primitivamente, ou trazido a essa postura por versão.

■ Condições de praticabilidade

Não será demais insistir na *primazia da praticabilidade sobre as indicações*, que somente subsistirão presente aquela. Não se prescinde, pois, da existência de *permeabilidade, dura e mole*, e de estar o *conceito vivo*.

Ferido o tema páginas atrás, quando estudada a versão interna, dispensamo-nos de a ele voltar.

■ Indicações

Quase única. É tempo obrigatório, complementar à versão podal, tendo, nesse caso, as indicações a ela comuns. Aguardar o parto pélvico espontâneo, após manuseio intracavitário, condenaria o conceito ao decesso.

Na *apresentação pélvica primitiva* tem ainda guarida a operação; no *parto do 2º gemelar*, na *procidência* e no *prolapso funiculares*.

■ Técnica

Repetem-se as exigências de observância dos *cuidados preliminares*, também já expostos (preparo da paciente para a intervenção, anestesia geral, postura adequada, diagnóstico correto da posição do feto, pelo toque manual profundo, dilatação pré-fetal, episiotomia, instrumentos apropriados).

Há *princípios gerais* que todos os textos preconizam: respeitar, durante a extração artificial, os tempos do mecanismo fisiológico do parto pélvico, e, tateando as tendências da evolução espontânea, favorecê-la; não precipitar, por movimentos súbitos ou intempestivos, as fases operatórias; a expressão abdominal é imprescindível e se fará por ajudante capacitado, intermitentemente, a imitar as contrações uterinas, as duas mãos apostas, pela face palmar, no fundo do órgão, vedada a manobra com os punhos cerrados, e aqui, como sempre, proibidos a impulsão vigorosa e o rude manuseio.

Desenvolve-se a operação, propriamente dita, em 3 estádios principais:

- Extração das nádegas, dos membros inferiores e do segmento cômico
- Extração dos ombros e dos membros superiores
- Extração da cabeça derradeira.

■ Extração das nádegas, dos membros inferiores e do segmento cômico

Será aqui estudada em suas diferentes modalidades:

► **Após a versão interna.** Faz-se tração no membro abaixado, ou anterior, envolto em compressa, para evitar escorregamento, ou de forma direta sobre o tornozelo, fixado o pé entre o indicador e o médio, com o polegar apoiado em sua planta (Figura 94.3).

É aconselhável que a tração se faça no sentido do grande artelho, sempre para dentro e à custa do recuo do quadril anterior. A experiência mostra, repetimos, não ser indispensável assim agir, bastando, para obter o encaixamento do quadril anterior por trás do púbis, puxar para baixo, exageradamente, o *mau pé*, e quando não seja factível a busca imediata do *bom*.

O rumo das trações será, ao começo, para baixo (ver Figura 94.3), procurando-se a insinuação e a descida do quadril dianteiro, depois na horizontal e, chegada a nádega às vizinhanças



Figura 94.3 ■ Extração podal. Pega monópoda. Preendido o *bom pé*, anterior, as trações para baixo procuram a descida e insinuação do quadril anterior. (Adaptada de Farabeuf LH & Varnier H. Introduction à l'étude clinique et à la pratique des accouchements, Paris, Masson, 1923.)

da vulva, para cima (Figura 94.4), levantando acentuadamente o pé, até a libertação do quadril posterior, que se acompanha quase sempre da saída espontânea do membro correspondente.

Desvencilhadas as nádegas, é o momento de envolvê-las em campo pequeno, aquecido, à feição de saio, e de cingi-las à altura da raiz das coxas, ou mais acima, aplicando os polegares sobre as fossetas correspondentes às espinhas ilíacas posterossuperiores (Figura 94.5). É a pressão das mãos sobre o abdome do feto condenável, comuns os traumatismos viscerais.



Figura 94.4 ■ Trações para cima, levantando-se o pé lentamente e acentuando-se o rumo superior até a libertação do quadril posterior. (*id., ibid.*)



Figura 94.5 ■ Desvencilhadas as nádegas, é o momento de envolvê-las em campo pequeno, aquecido, e cingi-las à altura da raiz das coxas, aplicando os polegares sobre as fossetas correspondentes às espinhas ilíacas posterossuperiores. Rotação do conceito no sentido de seu eixo, orientando o biacromial em um dos diâmetros oblíquos da bacia. (Adaptada de Brindeau A & Lantuéjoul P. La pratique de l'art des accouchements. IV vol., Les opérations, Paris, Vigot Frères, 1937.)

Vai-se rodar o conceito no sentido de seu eixo, orientando o biacromial em um dos diâmetros oblíquos do estreito superior. Novas trações para baixo, a revezes, farão as espáduas ultrapassá-lo e surge à vulva o funículo. É preciso puxá-lo, pela extremidade placentária, deixando alça do cordão frouxa e longa, o que evitará seu estiramento ou compressão (Figura 94.6). Diante da brevidade da haste funicular, não sendo possível desentesá-la com risco entrevisto de ruptura na inserção cutânea, far-se-á, excepcionalmente, sua laqueadura e secção, pelo menos a certa distância do ventre, expediente que impõe a ultimação urgente dos demais lanços da extração.

► **Na apresentação pélvica completa (pelvipodálica), não insinuada ou no limiar do encaixamento.** Procura-se obter o abaixamento do pé anterior, pelo corresponder à nádega mais próxima do arco anterior da bacia, para isso introduzindo-se na genitália a *mão ventral*, homônima da posição do feto (nas sacroesquerdas, a esquerda; nas sacrodireitas, a direita).

É, por via de regra, a captura e descida do *bom pé* manobra singela nas apresentações pelvipodálicas; convém, no entanto, reconhecê-lo corretamente, pela situação do grande artelho, e segurá-lo a partir da coxa ou da nádega, por motivo de estarem os membros inferiores frequentemente entrecruzados, podendo-se também agir sobre a parte inferior da perna, pega mais sólida. Trazido o pé à vulva, docemente, procede-se, daí por diante, como foi antes indicado

► **Na apresentação pélvica incompleta, modo de nádegas (pélvicas simples), não insinuada ou no limiar do encaixamento.** A aposição dos membros pélvicos, sobredistendidos, ao segmento córmico do feto joga os pés no fundo do útero, ficando, por vezes, muito difícil alcançá-los.

Há diferentes formas de fazê-lo e, dentre elas, destacamos:

► **Manobra de Pinard.** Inserida a mão ventral na genitália, vai-se em busca do côncavo poplíteo correspondente ao membro

anterior. Os dedos, índice e médio, aí se aplicam, enquanto a flexão e abdução forçadas da coxa trazem a perna à preensão dos dedos do tocólogo, que pode então abaixá-la (Figura 94.7).

► **Na apresentação pélvica incompleta, modo de nádegas, profundamente insinuada.** O procedimento mais vezes empregado prescinde do abaixamento do pé, substituído por trações na prega inguinal, aonde se vão apoiar os 2 índices do obstetra, curvados em gancho. A aplicação da força ocorrerá sobre a bacia do feto, fugindo-se de exercê-la nos fêmures, que se fraturam amiúde (Figura 94.8). Puxa-se para baixo, até desvencilhar-se o quadril anterior, e depois para cima, com o que se desprende o posterior.

■ Extração dos ombros e dos membros superiores

Feita a alça funicular é necessário, agora, puxar o feto para baixo, *bem para baixo*, até local-se a espádua anterior sob a reborda inferior do púbis (Figura 94.9). Pelo comum, essa rotação se procede espontaneamente ou com a ajuda exclusiva da impulsão abdominal, da qual não se pode privar a extração pélvica. Menor a intervenção do tocólogo, mais normal a sucessão dos tempos operatórios. Ligeiro movimento de recuo deve ser imprimido ao feto apenas surgido, debaixo da sínfise,

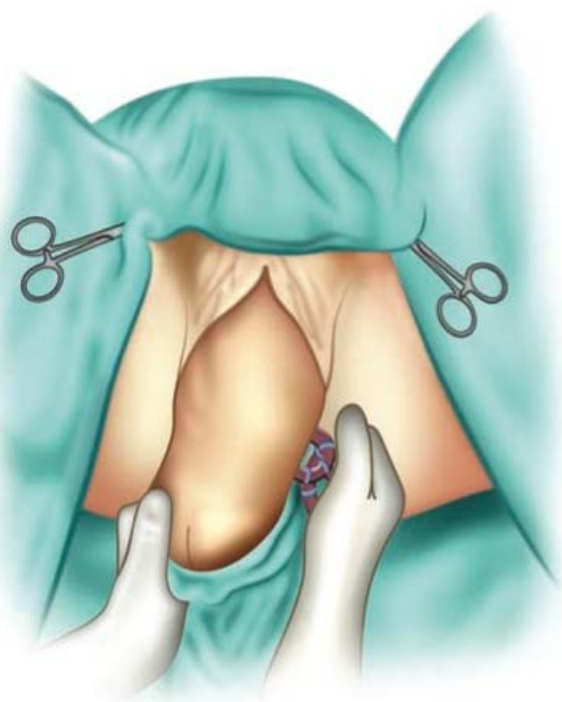


Figura 94.6 ■ Alça do cordão, frouxa e longa, é obtida puxando-se o funículo, o que evitará seu estiramento ou compressão no curso dos tempos ulteriores. (*id.*, *ibid.*)



Figura 94.7 ■ Manobra de Pinard, para o abaixamento do pé anterior, na apresentação pélvica incompleta, modo de nádegas.

o coto escapular, o que geralmente basta ao desprendimento do ombro anterior. Só *então e nunca antes disso*, deve-se procurar desvencilhar o braço correspondente, com a aplicação do polegar na axila, apoiados, o índice ao longo do úmero e o médio na prega do cotovelo, onde é a pressão exercida. É a *manobra de Pajot* (Figura 94.10). Traz-se, dessa forma, o membro a deslizar sobre a face do feto e seu plano ventral. O roçar dele pelo nariz semelha o assoar e reproduz o jogo natural da articulação.

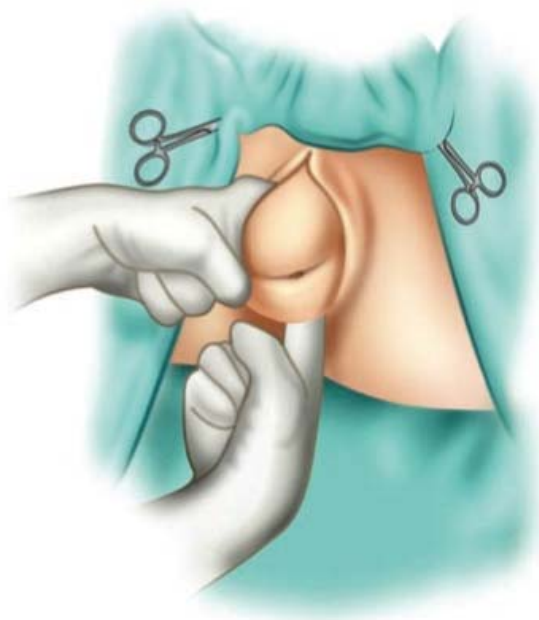


Figura 94.8 ■ Extração na apresentação pélvica incompleta, modo de nádegas, polo insinuado. Trações bidigitais na prega inguinal, para baixo, até a libertação do quadril anterior. (Adaptada de Brindeau A & Lantuéjoul P. – op. cit.)



Figura 94.9 ■ As trações para baixo tentam desvencilhar a espádua sotoposta ao púbis e colocam o plano lateral do feto no sentido anteroposterior. (*id.*, *ibid.*)

Com sua saída passa-se a sustentar o concepto pelos pés, com uma das mãos, que o eleva, enquanto a outra, por procedimento semelhante ao executado com o braço anterior, desliga o posterior (Figura 94.11).



Figura 94.10 ■ A manobra de Pajot. Aplicado o polegar na axila e apoiados, o índice ao longo do úmero e o médio na prega do cotovelo onde é a tração exercida, desliza o membro sobre a face do feto e seu plano ventral.



Figura 94.11 ■ Desprendimento do braço posterior. Elevado o concepto com a mão que pela face palmar lhe corresponde ao dorso, a oposta desvencilha, com a manobra de Pajot, o braço posterior. O *por-menor* expõe o tempo imediato, quando o membro acaba de deslizar pela face anterior do segmento córmico. (*id.*, *ibid.*)

Segundo as tendências manifestadas pelo conceito, no curso da extração, e acentuadas por efeito da expressão abdominal, pode-se inverter a ordem de liberação dos braços e começar pelo posterior.

As dificuldades no desprendimento dos membros torácicos ensejam o emprego de manobras intempestivas, como as representadas nas Figuras 94.12 e 94.13, de evitarem-se, afincadamente, pois seguidas de fratura do úmero.

■ Extração da cabeça derradeira

Durante a passagem das espáduas pela escavação, a cabeça costuma encaixar-se através de um dos diâmetros oblíquos ou transversos do estreito superior. Deve intervir o parteiro para ajudar-lhe a descida e libertação final, utilizando a *manobra de Mauriceau* (pelos germânicos chamada *Veit-Smellie*). Tendo por mira flexionar o polo cefálico, acomodá-lo ao estreito inferior, no sentido anteroposterior, e *desprendê-lo*, compõe-se de 5 fases:

1. É o corpo do feto posto a cavalgar o antebraço da mão ventral do operador, inserida entre os membros pélvicos e os torácicos.
2. Dois dedos (indicador e médio), introduzidos profundamente na boca do feto, irão pressionar a base da língua (ou toda a borda alveolar inferior) e flexionar a cabeça (Figura 94.14).



Figura 94.12 ■ Forma incorreta de desapegar o braço, pressionando o úmero, e seguida de muito frequente fratura do osso. (*id., ibid.*)



Figura 94.13 ■ Outra forma vitanda de desvencilhar o braço, abaixado ao contrário, no sentido do occipital. É comum aqui o traumatismo articular. (*id., ibid.*)

3. Índice e médio da mão oposta (a dorsal), estendidos, apreendem, em forquilha, o pescoço do conceito, e, colocados de cada lado dele, apoiar-se-ão nas fossas superespinhosas (a pressão nas subclaviculares lesa o plexo braquial) (Figura 94.15).
4. A ação conjugada dos dedos introduzidos na boca, aos da mão externa, procurará a flexão, trazendo o mento ao contato do manúbrio e, do mesmo passo que roda occipital e dorso para adiante, traciona para baixo, sobre as espáduas.
5. O surgimento da região suboccipital sob a arcada púbica marca o levantamento do corpo do feto, impulsionado pelo antebraço que o sustinha (Figuras 94.16 e 94.17).

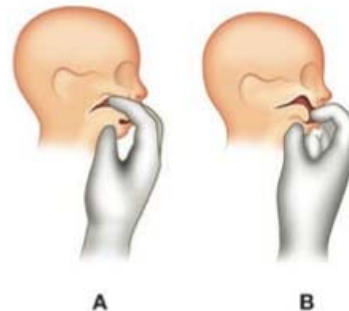


Figura 94.14 ■ Manobra de Mauriceau. **A.** Boa posição dos dedos na boca do feto; profundamente introduzidos, é possível apoiá-los na base da língua. **B.** A inserção insuficiente permite pressionar unicamente a ponta da mandíbula, o que é perigoso, e não basta à flexão do polo cefálico. (*id., ibid.*)

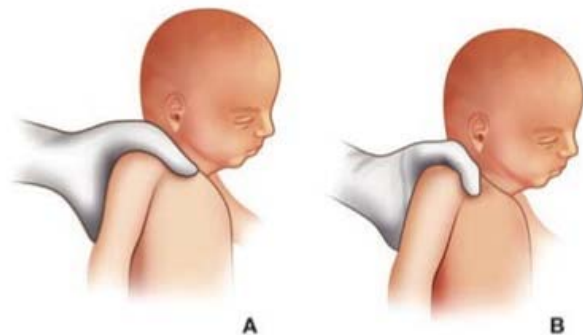


Figura 94.15 ■ Manobra de Mauriceau (continuação). A boa (**A**) e a má (**B**) forma de enforquilhar os dedos ao redor do pescoço. (*id., ibid.*)



Figura 94.16 ■ Manobra de Mauriceau (1º tempo).



Figura 94.17 ■ Manobra de Mauriceau (2º tempo).



Figura 94.18 ■ Não se deve tracionar jamais assim a cabeça derradeira, pois há perigo de estiramento bulbar e de hemorragia meníngea. (Adaptada de Lacomme M. – op. cit.)

A liberação da cabeça se fará suavemente, sendo de bom alvitre amenizar trações, substituídas por expressão transabdominal, a cargo de auxiliar. É idêntico o objetivo quando se procura forçar a flexão da cabeça com o dedo médio da mão que enlaça o pescoço, arrimado ao occipital.

■ Dificuldades da extração podal

■ Dificuldades na extração dos ombros e dos membros superiores

► **Manobra de Deventer-Müller.** Objetiva desvencilhar as espáduas, sem abaixamento dos braços, por insinuação em assintitismo e movimentos pendulares de elevação e de descida do tronco (da maneira representada na Figura 94.9). Traciona-se o tronco fortemente para baixo, enquanto um auxiliar faz pressão transabdominal. Essas trações são precedidas de rotação do biacromial para o diâmetro anteroposterior da bacia e se farão sempre para baixo, quase vertical, até que o ombro anterior e o braço se desprendam espontaneamente ou com pequena ajuda manual. A seguir, a oscilação do feto para cima liberará a espádua posterior (ver Figura 94.11).

■ Dificuldades na extração da cabeça derradeira

O fórceps de Piper tem hoje preferência inclusive sobre a manobra de Mauriceau (Capítulo 93).

■ Prognóstico

A extração podal está associada a mortalidade e morbidade perinatais expressivas.

As lesões dos conceitos são frequentes e graves. Muitos bebês falecem por estiramento do bulbo (Figura 94.18), comuns as hemorragias encefálicas, não constituindo raridade fraturas de diversos ossos (úmero, clavícula, tibia), traumatismos viscerais e de importantes plexos nervosos, a condicionarem danos permanentes, causa de invalidez futura.

É sem relevo a **mortalidade materna**. A **morbidade**, representada principalmente pelas lacerações do períneo, da vagina e do colo que se podem estender aos órgãos circunfluentes, ultrapassar a abóbada vaginal e chegar ao ligamento largo, é importante. As rupturas do útero são excepcionais.

■ Bibliografia complementar

- American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin N° 22. Fetal macrosomia. Washington: American College of Obstetricians and Gynecologists, 2000.
- Bonnaire et Bué. Influence de la position sur la forme et les dimensions du bassin. Ann Gynec Obst 1899, Tome LII:296.
- Brindeau A & Lantuéjoul P. La Pratique de l'Art des Accouchements. IV vol., Les Opérations. Paris, Vigot Frères, 1926.
- Brindeau A & Lantuéjoul P. La Présentation du Siège. La Version. Paris, Vigot Frères, 1937.
- Briquet R. Obstetrícia Operatória. São Paulo, Comp. Ed. Nacional, 1932.
- Bumm E. Grundriss zum Studium der Geburtshilfe, 5ª ed., Wiesbaden, J.F. Bergmann, 1908.
- Camargo PJ. Manobras e Operações Obstétricas. 2ª ed., Rio de Janeiro, Francisco Alves, 1935.
- Douglas RG & Stromme WB. Operative Obstetrics. Third ed. New York, Appleton, 1976.
- Farabeuf LH & Varnier H. Introduction à l'Étude Clinique et à la Pratique des Accouchements. Paris, Masson, 1923.
- Garipuy R. Manoeuvres et Opérations Obstétricales. 4ª ed., Paris, Maloine, s/d.
- Jarcho J. The Pelvis in Obstetrics. New York, P.B. Hoeber, 1933.
- Jarcho J. The role of posture in obstetrics. Surg Gynec Obst 48:257, 1929.
- Jennett RJ, Tarby TJ, Kreinick CJ. Brachial plexus palsy: an old problem revisited. Am J Obst Gynec 1992; 166: 1673.
- Lacomme M. Pratique Obstétricale. Paris, Masson, 1960.
- Lehman V, Rodt CH, Criegan TH. Äuzere Wendung aus Beckenendlage in Schädellage. Geburts Perinat 1977, 181: 390.
- Léon J. Versión. Buenos Aires, El Ateneo, 1952.
- Léon J. Presentación Pelviana. Buenos Aires, El Ateneo, 1953.
- Lorca C. Tratado Practico de Operaciones Obstetricas. Madrid, Ed. Científico-Médica, 1948.
- Martius H & Martius G. Die geburtshilflichen Operationen. 10ª ed., Stuttgart, G. Thieme, 1967.
- Martius H & Martius G. Lehrbuch der Geburtshilfe. 5ª ed., Stuttgart, G. Thieme, 1962.
- Mayer A. Grandzüge der operativem Geburtsleitung. Stuttgart, F. Enke, 1942.
- Merger R, Lévy J, Melchior J. Précis d'Obstétrique. 4ª ed. Paris. Masson, 1974.
- Moir JC & Myerscough PR. Munro Kerr's Operative Obstetrics. 8ª ed. London, Baillière, Tindall & Casell, 1971.

- Pinard A. *Traité du Palper Abdominal au Point de Vue Obstétrical et de la Version par Manoeuvres Externes*. Paris, Steinheil, 1889.
- Potter IW. *The Place of Version in Obstetrics*. St. Louis, Mosby, 1922.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Guidelines: The Management of Breech Presentation*. London: RCOG, 2001.
- Von Küttner O. Experimentell anatomische. Untersuchungen über die veränderlichkeit des beckernraumes gebärenden. *Beitr Geburtsh Gynäk* 1898; 1: 211.
- Walcher G. Die eines engen Becken ist keine konstante grösse, sondern lässt sich durch die körperhaltung der trägerin verändern. *Zbl Gynäk* 1889, 13: 892.
- Wigand JH. *Die Geburt des Menschen*. Berlin, Nicolai, 1820.
- Willson JR. *Management of Obstetric Difficulties*. St. Louis, Mosby, 1961.
- Willson JR. *Atlas of Obstetric Technic*. St. Louis, Mosby, 1961.
- Winter G. *Operative Geburtshilfe*. Berlin, Urban & Schwarzenberg, 1927.

mbriotomias. Punção Craniana na Hidrocefalia

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Embriotomias, 1051
- Craniotomia, 1051
- Punção craniana na hidrocefalia, 1053
- Bibliografia suplementar, 1053

■ Embriotomias

Nossos dias assistem, afortunadamente, ao desaparecimento das embriotomias (também denominadas fetotomias). A segurança da operação cesariana e a raridade de parturições negligenciadas reduziram, ao mínimo, a incidência das embriotomias.

Ademais, o obstetra moderno ignora ou vai dessabendo as complexas e difíceis técnicas das intervenções mutiladoras; se indicação encontra, na maioria das vezes as difere: é Obstetrícia desgraciosa e tem sua difícil execução pontilhada de imprevistos.

Entretanto, as indicações das embriotomias são incisivas, e quando presentes, não está justificado substituí-las por intervenções conservadoras (p. ex., fórceps, extração pélvica, versão). A redução de volume do conceito morto, via de regra desproporcionado ao trajeto ou em postura anômala, preserva as vias maternas e facilita as manobras extrativas.

■ Classificação

Podem as embriotomias ser praticadas em todas as apresentações. Cumpre observar que a nomenclatura das diferentes operações padece de imprecisão ou hibridismo, sendo costume dividi-las em:

- Cefálicas
 - Craniotomia
 - Cranioclasia
 - Basiotripsia
- Cervicais
 - Decapitação ou degola
- Pélvicas
 - Pelviclasia
 - Pelvitomia
- Córnicas
 - Clidotomia
 - Raquitomia
 - Espondilotomia
 - Evisceração e exenteração
 - Amputação de membros.

À conta do aperfeiçoamento da Obstetrícia, muitas das embriotomias enumeradas não têm mais oportunidade; outras, ainda se praticam raramente, mas são de alçada do obstetra consumado. Aqui descreveremos tão somente as *craniotomias* que, em situação de emergência, poderão ser indicadas para salvar a vida da parturiente.

■ Condições de praticabilidade

Independentemente do tipo de embriotomia cogitado, sua prática demanda:

1. Colo desmanchado e amplamente permeável (10 cm)
2. Bacia proporcionada ao conceito, depois de reduzido o volume. Em outros termos, o vício pélvico não será absoluto
3. Canal da parturição desimpedido de tumores prévios, atresias e septos
4. Tolerância cavitária. Não devem as paredes da matriz estarem retraídas sobre o conceito, nem estranguladas pelo anel de Bandl
5. Acessibilidade do feto às mãos do operador e aos embriótomos
6. Feto morto.

As embriotomias requerem, como os demais atos obstétricos vaginais, esteja a paciente convenientemente preparada (reto e bexiga esvaziados; pelos do monte púbico e da genitália raspados e realizada a antisepsia dessa região etc.) em ambiente hospitalar, em boa posição na mesa cirúrgica (postura de litotomia ou de Laborie-Ducan), sob anestesia geral, e não esquecidos os cuidados de assepsia.

Deve ser realizado diagnóstico minucioso da posição do feto e das condições uterinas, por meio de toque manual profundo, com a paciente em narcose, cumprindo, simultaneamente, a *dilatação pré-fetal* (apresentações não insinuadas).

A episiotomia, mais vezes exigida, deve preceder as outras fases da intervenção.

■ Craniotomia

Em geral, é o tempo inicial das embriotomias cefálicas. Em algumas circunstâncias, pode ser suficiente à conclusão do desprendimento fetal (polo profundamente encaixado ou derradeiro).

Consiste a craniotomia na perfuração da cabeça, com objetivo de reduzir seu volume, por evacuação de seu conteúdo e superposição dos ossos que lhe constituem a abóbada. Será o feto expelido naturalmente ou, praticada a preensão cefálica com instrumentos adequados, por eles extraído.

■ Técnica

É a intervenção que preferentemente e mais amiúde se executa no feto morto, utilizando-se o craniótomo de Smellie, em forma de tesoura.

As zonas de escolha para a perfuração variam segundo a posição da cabeça, seu grau de flexão, e conforme seja ela prévia ou derradeira (Figura 95.1). Se é tão somente a craniotomia a operação planejada, recomenda-se fugir das suturas e fontanelas e procurar obter orifício ósseo (os membranosos não favorecem a vazão da massa encefálica); nas apresentações elevadas, ataca-se o *centro de figura*, cuidando-se, todavia, de atingir os pontos sinalados no esquema ou os mais aproximados do bregma e da fronte, quando se vai complementar a perfuração por cranioclasia ou basiotripsia.

1. A cabeça deve ser fixada, pelo abdome, e vigorosamente (para isso, utiliza-se o ajudante e as duas mãos) (Figura 95.2). Descumprido esse pormenor, a penetração do craniótomo, que pede força para vencer a resistência óssea, pode refluir o polo, e sobre ele resvalando, atingir as paredes uterinas, ultrapassá-las, indo lesionar até os órgãos convizinhos.

2. Introduce-se na vagina a mão esquerda (nos polos encaixados apenas o indicador e o médio), sobre cuja face palmar vai o craniótomo deslizar, empunhado com a destra.

Pontiaguda e cortante, a tesoura de Smellie, acionada externamente, não deve jamais abandonar a goteira formada pelos dedos da mão-guia, neles todo o tempo repousando. A precaução se aplica a qualquer modelo de craniótomo.

3. A perfuração da tábua óssea faz-se por movimento de verruma, percebendo-se, nitidamente, o instante em que foi atravessada. Daí por diante alivia-se a pressão e mergulha-se o craniótomo até à base do crânio, que será destruída torcendo-se o instrumento em todas as direções, abrindo e fechando a tesoura, em cruz.

Ao cravar o perfurador, toma-se o cuidado de baixar seus cabos, única maneira de atingir perpendicularmente a cabeça e evitar que o trépano resvale (Figura 95.3).

4. Comprova-se com o dedo – antes e depois de retirar o aparelho aberto, para assim aumentar o orifício de sua penetração – se foi satisfatória a craniotomia, o que é também certificado pela saída abundante de massa encefálica. O instrumento será,

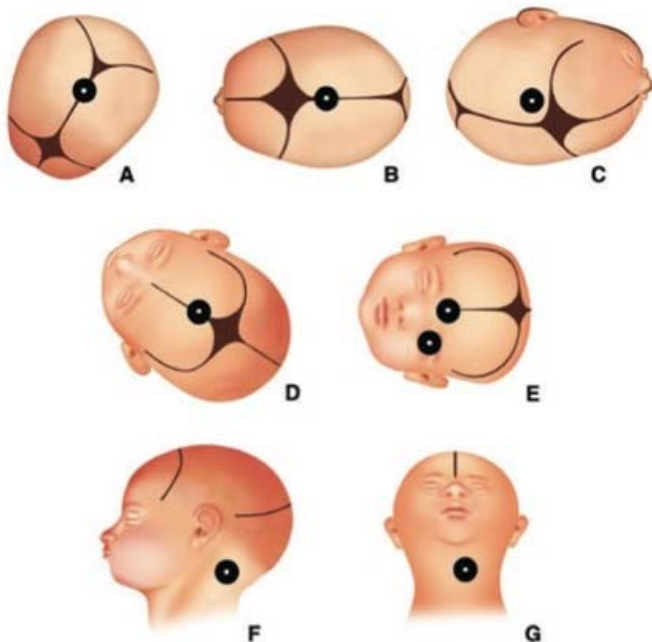


Figura 95.1 ■ Pontos de eleição para a craniotomia. **A.** Na apresentação de vértice, posição oblíqua. **B.** Na apresentação de bregma, sem assimetria. **C.** Com inclinação do parietal anterior. **D.** Na apresentação de frente. **E.** Na apresentação de face. **F.** Na cabeça derradeira, detida em posição transversa e anteroposterior. **G.** (Adaptada de Lorca, 1948.)



Figura 95.2 ■ Craniotomia com o instrumento de Smellie, protegidos os tecidos maternos pela mão-guia, em cuja palma repousa o aparelho. O auxiliar, pela via transabdominal, fixa a cabeça do feto.

ao contrário, inserido e revirado na base do crânio, com o que se amplia a abertura de entrada e se completa a excerebração.

5. A craniotomia em cabeça derradeira obedece aos mesmos princípios. A tração efetuada sobre o corpo e as espáduas do feto será combinada à imobilização transabdominal do polo cefálico, feita por um dos auxiliares. O outro, que sustenta o conceito, orienta-o na direção desejada pelo obstetra, abaixando-o, levantando-o ou imprimindo-lhe lateralidade.

As craniotomias em cabeça derradeira (Figura 95.4) são procedimentos delicados, e as lesões maternas comuns, e mais graves, são:

- Nas *occipitoanteriores* é a perfuração muito eficaz se efetuada pela boca, feto bem levantado, na abóboda palatina, indo o trépano até o esfenoide, com isso se deslocando a parte mais resistente da base do crânio. Técnica difícil, quando impraticável deve ser substituída pela *via supraídea* ou *submaxilar* (ver a Figura 95.1G), que requer a incisão prévia dos tecidos do pescoço com tesoura de Dubois, ou pela *via dorsolateral*, em que a trepanação se faz pela sutura lambdoide (ver a Figura 95.4)
- Nas *occipitossacras*, tracionando-se para baixo o tronco fetal, a *via palatina* ou *supraídea* é a aconselhável
- Nas *occipitotransversas*, é habitual esteja a cabeça aprisionada acima do estreito superior, complicação de monta. A perfuração será mais produtiva começando abaixo e atrás do pa-

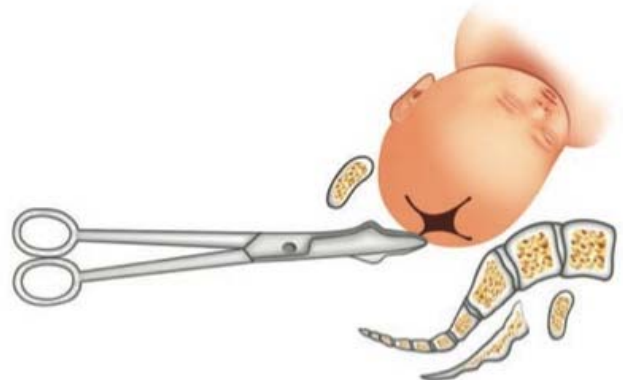


Figura 95.3 ■ Prática de craniotomia que se deve evitar. Resvala-se o perfurador, os tecidos maternos são atingidos. (Adaptada de Martius; Martius, 1967.)

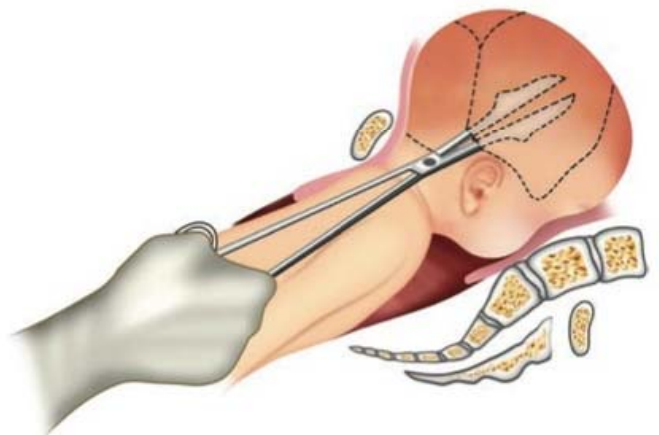


Figura 95.4 ■ Craniotomia em cabeça derradeira. Via de acesso dorsolateral, praticando-se a trepanação pela da sutura lambdoide. (Adaptada de Douglas; Strome, 1965.)

vilhão auricular anterior (o que está em relação com o púbis materno), na região *inframastóidea* (ver a Figura 95.1F). O auxiliar terá de puxar o feto fortemente para baixo, e o instrumento será movido para cima e para trás.

■ Punção craniana na hidrocefalia

Não sendo lícito cogitar a craniotomia para reduzir a cabeça dos hidrocéfalos, quando vivos, é a punção o procedimento indicado.

O uso das agulhas de calibre fino, não sendo abortivas, obtém drenagem, que favorece o colapso craniano e enseja a insinuação da cabeça e seu desprendimento.

A cirurgia fetal da hidrocefalia não trouxe bons resultados e está praticamente abandonada.

Na maioria das vezes, o tratamento da hidrocefalia faz-se durante o parto, com a punção craniana.

Se o diagnóstico não foi estabelecido antes do trabalho, o tamanho do polo, o afastamento das suturas e a tensão das fontanelas são suficientes para confirmá-lo nas apresentações cefálicas. Não raro está o conceito em postura invertida, de nádegas, e faz-se necessário o exame pela ultrassonografia.

■ Técnicas

■ Na apresentação cefálica

Bexiga e reto exonerados, anestesiada a paciente, estando em posição de litomia e observados os costumeiros cuidados de antisepsia e assepsia.

As condições de praticabilidade exigidas não impõem a dilatação completa do colo nem o encaixamento profundo da cabeça. A bacia deve estar proporcionada ao segmento córmico do conceito e rotas as membranas.

Colocam-se 2 valvas vaginais, mantidas por ajudante, que expõem amplamente a zona operatória (Figura 95.5). Apreende-se o couro cabeludo na região mais proeminente, com pinça de Willett ou similar. Seringa, provida de agulha, como a usada para punção lombar (nº 16 ou 18), facilita a penetração ventricular, ou, simplesmente, como a da dura-máter. É o caminho preferente uma das suturas ou fontanelas.

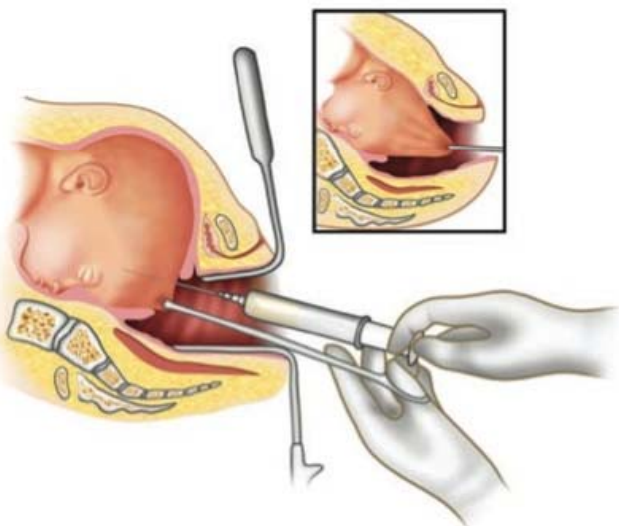


Figura 95.5 ■ A punção craniana na hidrocefalia. (*id.*, *ibid.*)

Retira-se o êmbolo ou toda a seringa, deixando fluir o líquido cerebrospinal. Pouco a pouco vai a cabeça murchando e descendo na escavação, auxiliada por tração ligeira sobre a pinça preensora (Figura 95.5 – pormenor).

Incompleta a permeabilidade do colo, aguarda-se sua conclusão adaptando dispositivo de tração contínua, com pesos, ao instrumento de Willett.

Ultimada a cervicodilatação, poderá estar indicada a extração com fórceps. Nascem os fetos vivos, e embora o decesso ocorra, comumente, nas horas imediatas, há casos de sobrevivência demorada, passíveis, alguns, da derivação ventrículo-peritoneal.

■ Na apresentação pélvica

É o procedimento semelhante. Desvencilhadas as espáduas e tracionando fortemente o conceito, expõe-se a base do crânio. Valva anterior protege a parede vaginal, uretra e bexiga. A via de acesso será o occipital ou o forame magno, penetrando a agulha na cavidade ventricular.

Colabados os ossos da abóbada, liberta-se a cabeça com a ajuda das manobras obstétricas indicadas ou com o fórceps de Piper.

■ Bibliografia suplementar

- Benson RC. Current obstetric & gynecologic: diagnosis & treatment. 5ª ed. Los Altos: Lange Med. Publ.; 1984.
- Brindeau A, Lantuéjoul P. La pratique de l'art des accouchements. Paris: Vigot Frères; 1926. Vol. IV (Les Opérations).
- Briquet R. Obstetrícia operatória. São Paulo: Comp. Ed. Nacional; 1932.
- Budin P, Demelin L. Des embryotomies. In: Tarnier S, Budin P. Traité de l'art des accouchements. Paris: Steinheil; 1901. T. IV.
- Carreras M, Aza V. Las embriotomias. Madri: Morata; 1931.
- Chatterjee MS. Craniotomy and classic destructive procedures. In: Iffy L, Charles D. Operative perinatology. Nova York: Macmillan; 1984. Capítulo 45.
- Chervenak FA, Isaacson G, Campbell S. Anomalies in the cranium and its contents. in textbook of ultrasound in obstetrics and gynecology. Boston: Little Brown; 1993.
- Chervenak FA, McCullough LB. Obstetric ethics. Nova York: Oxford University Press; 1994.
- Davis CH. Cesarean section, symphysiotomy, pubiotomy and destructive operations. In: Davis CH, Carter B. Gynecology and obstetrics. Hagerstown: W. F. Prior; 1953. Vol. 11.
- Döderlein G, Wulf KS. Klinik der frauenheilkunde und geburtshilfe. Monique: Urban & Schwarzenberg; 1977.
- Douglas RG, Strome WB. Operative obstetrics. 2ª ed. Nova York: Appleton; 1965.
- Douglas RG, Strome WB. Operative obstetrics. 3ª ed. Nova York: Appleton, Century, Crofts; 1976.
- Dunn LJ. Cesarean section and other obstetrics operations. In: Danforth DN, Dignam WJ, Hendricks CH, Malck JVS. Obstetrics and gynecology. Hagerstown: Harper & Row; 1977. Capítulo 35.
- Garipuy R. Manoeuvres et opérations obstétricales. 4ª ed. Paris: Maloine. [s.d.].
- Gitsch E, Reinold D. Indication und technik der operativen vaginalen geburtsbeendigung bei schädellagen. Zbl. Gynäk. 1984; 106:653.
- Harrison MR, Golbus MS, Filly RA. The unborn patient. 2ª ed. Nova York: Grune & Stratton; 1991.
- Hudgnis RJ, Edwards MSB, Goldstein R *et al.* Natural history of fetal ventriculomegaly. Pediatrics. 1997; 82:692.
- Lacomme M. Pratique obstétricale. Paris: Masson; 1960. T II.
- Lorca C. Tratado práctico de operaciones obstetricas. Madri: Editora Científico-Médica; 1948.
- Magalhães F. Feticídio terapêutico. In Lições de clínica obstétrica. Rio de Janeiro: A. J. Castilho; 1917.

- Marshall CM. Destructive operations. In Holland E, Bourne A. British obstetric and gynecological practice. Londres: W. Heinemann; 1959.
- Marsden DE, Chang AS, Skin KS. Decapitation and vaginal delivery for impacted transverse lie in late labor: report of 4 cases. *Austr N Z J Obst Gynaec* 1982; 22:46.
- Martius G. Gynäkologische operationen. Stuttgart: G. Thieme; 1980.
- Martius H, Martius G. Geburtshilfliche operationen. 10^a ed. Stuttgart: G. Thieme; 1967.
- Martius G. Geburtshilfliche: perinatologische operationen. Stuttgart: G. Thieme; 1986.
- Mayer A. Grundzüge der operativen geburtsleitung. Stuttgart: F. Enke; 1942.
- Merger R, Lévy J, Melchior J. Précis d'Obstétrique. 4^a ed. Paris: Masson; 1974.
- Mikulicz-Radecki F. Geburtshilfe des praktischen arztes. 3^a ed. Leipzig: J. A. Barth; 1953.
- Moir JC, Myerscough PP. Destructive operations on the fetus. In Munro Kerr's operative obstetrics. 8^a ed. Londres: Baillière, Tindall & Cassell; 1971.
- O'Gray JP, Gimovsky ML. Operative obstetrics. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.
- Quilligan EJ, Zuspan F. Douglas-Stromme operative obstetrics. 4^a ed. Nova York: Appleton-Century-Crofts; 1982.
- Reid DE. Destructive operations on the fetus (embryotomy). In Reid DE, Ryan KJ, Benirschke K. Principles and management of human reproduction. Philadelphia: Saunders; 1972.
- Savage JE. Dystocia and the bony pelvis. *Cl Obst Gynec* 1959; 2:294.
- Stingl A, Bstch P. Frauenheilkunde und geburtshilfe. Munique: Urban & Schwarzenberg; 1980.
- Stromme WB. Destructive operations. In Sciarra JJ, Gerbie AB. Gynecology and obstetrics. Hagerstown (EUA): Harper & Row; 1980. Capítulo 86.
- Waters EG. Destructive operations. In Rovinsky JJ. Davis' gynecology and obstetrics. Hagerstown (EUA): Harper & Row; 1971. Capítulo 10-N. Vol. 2.
- Willson JR. Atlas of obstetric technic. St. Louis: C. V. Mosby; 1961.
- Winter G. Operative geburtshilfe, 2^a ed. Berlim: Urban & Schwarzenberg; 1927.

*P*rocedimentos para Interromper a Gravidez

Evelise Pochmann da Silva, Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Penélope Saldanha Marinho

- Abortamento médico de 1º trimestre, 1056
- Abortamento médico de 2º trimestre, 1057
- Abortamento cirúrgico de 1º trimestre, 1057
- Abortamento cirúrgico de 2º trimestre, 1060
- Dilatação cervical no abortamento cirúrgico de 2º trimestre, 1062
- Complicações do abortamento de 2º trimestre, 1063
- Complicações infecciosas, 1064
- Bibliografia suplementar, 1065

Constituem os *procedimentos para interromper a gravidez* aqueles utilizados até 22 semanas da gestação, vale dizer, para provocar o abortamento. Não existe critério uniforme em sua prática. Há quem os antecipe para 20 ou os postergue para 24 semanas da gestação.

Atualmente a gravidez pode ser terminada utilizando métodos bastante seguros, tais como a aspiração a vácuo manual e o esquema medicamentoso mifepristona/misoprostol (Okonofua, 2006).

O advento da aspiração a vácuo, em 1960, revolucionou os procedimentos para o abortamento provocado, especialmente no mundo em desenvolvimento (Grimes *et al.*, 2006). A quantidade de pressão negativa obtida com a aspiração manual, similar àquela gerada pelas bombas elétricas, grandes e custosas, tornou o método especialmente atrativo onde os recursos são escassos.

De acordo com a OMS (2003) a aspiração a vácuo é mais segura que a curetagem e deve ser o método preferido de esvaziamento uterino cirúrgico antes de 12 semanas de gestação. Por outro lado, o uso combinado de mifepristona/misoprostol é o tratamento médico padrão recomendado pela OMS (2003) para o abortamento provocado precoce, sendo melhor que o uso de qualquer medicação isolada. Todavia, a mifepristona é cara e não é comercializada em muitos lugares (inclusive no Brasil); o misoprostol, porém, é barato e está prontamente disponível.

O livro de normas sobre o abortamento seguro, publicado pela OMS em 2003, determinou como os melhores procedimentos para a interrupção provocada de 1º trimestre a aspiração a vácuo, elétrica ou manual, até 12 semanas contadas do último período menstrual, ou o tratamento médico combinado de mifepristona oral e prostaglandina oral ou vaginal (misoprostol, que é barato e não necessita de refrigeração), até 9 semanas da gestação (Cook *et al.*, 2004). Se a aspiração ou o tratamento médico não estiverem disponíveis, a dilatação e curetagem (D & C) pode ser utilizada. Para a gestação de mais de 12 semanas, os métodos preferidos são a dilatação e extração (D & E), utilizando a pinça de ovo, e a aspiração a vácuo ou a mifepristona, seguida por doses repetidas de misoprostol, ou a prostaglandina isolada em doses múltiplas. A preparação cervical antes dos procedimentos cirúrgicos é recomendada para gestações > 9 semanas em mulheres nulíparas ou com menos de 18 anos e em todos os casos de gestações > 12 semanas.

A dose de misoprostol vaginal para o abortamento provocado depende da idade da gravidez (Tabela 96.1):

- Até 12 semanas: 800 microgramas em dose única, 400 microgramas a cada 12 h ou 200 microgramas a cada 6 h
- De 13 a 16 semanas: 200 microgramas a cada 12 h
- De 17 a 22 semanas: 100 microgramas a cada 12 h.

Essa posologia pode ser mantida por 2 dias. Se ao final desses 2 dias não tiver ocorrido o abortamento, deve-se aguardar 72 h. Se ainda assim a gravidez não tiver sido interrompida, pode-se repetir o misoprostol por mais 2 dias, no mesmo es-

quema, caso existam condições clínicas favoráveis e concordância da paciente.

■ Abortamento médico de 1º trimestre

A *mifepristona*, fármaco de ação antiprogesterônica, foi a grande descoberta que impulsionou o abortamento médico em 1980. A evidência de que ela aumenta a sensibilidade do miométrio grávido às prostaglandinas tornou possível um esquema combinado altamente efetivo para a indução do abortamento, com poucos efeitos colaterais.

No entanto, o acesso limitado à mifepristona resultou em protocolos que utilizam apenas a prostaglandina, o que é a realidade entre nós.

■ Esquemas clínicos

■ Mifepristona mais prostaglandina

A mifepristona, um derivado da noretindrona, liga-se ao receptor da progesterona com afinidade maior do que a do próprio hormônio, mas não o ativa, atuando como antiprogesterona. No útero grávido, esse efeito antiprogesterônico determina a quebra dos capilares maternos na decidua, o aumento da síntese da prostaglandina endógena nas glândulas decíduais e a inibição da desidrogenase, elevando a sensibilidade do útero à prostaglandina exógena. Em consequência, o colo torna-se amolecido e a contratilidade uterina se eleva 24 a 36 h após a sua administração.

Entretanto, a mifepristona isolada não é suficiente para realizar eficazmente o abortamento. Felizmente, a mifepristona sensibiliza o miométrio grávido e o efeito máximo ocorre 36 a 48 h após a sua administração, tornando o útero 5 vezes mais sensível às ações estimulatórias da prostaglandina exógena. Em virtude desse aumento da sensibilidade, a dose de prostaglandina pode ser reduzida, minimizando os seus efeitos colaterais.

Surgiram assim os esquemas combinados para o abortamento médico que consistem em mifepristona seguida 24 a 48 h após da prostaglandina. A metanálise de Cochrane (2004) relatou que o esquema de 200 mg de mifepristona, seguido 24 a 48 h depois de 800 µg de misoprostol, resulta em abortamento completo em 96% das gestações de até 63 dias (9 semanas).

■ Misoprostol

Em muitos países, inclusive o Brasil, não existe acesso à mifepristona, cujo preço é proibitivo. O misoprostol – um análogo da PGE₁, barato e fácil de ser armazenado –, é a prostaglandina comumente utilizada para provocar o abortamento. A ação do misoprostol ocorre especialmente no amadurecimento do colo, além de possuir forte efeito uterotônico. A via vaginal determina contrações mais regulares comparada com a administração oral, porém ela apresenta grande variação individual na taxa de absorção, o que é um problema.

Sem o auxílio da mifepristona, são necessárias doses repetidas de misoprostol para se obter taxas elevadas de abortamento completo. O uso isolado do misoprostol é alternativa válida ao abortamento cirúrgico, embora a taxa de interrupção seja menor e a de efeitos colaterais mais elevada do que no esquema combinado.

Tabela 96.1 ■ Interrupção da gravidez com o misoprostol vaginal.

Idade gestacional	Esquema recomendado	Duração
Até 12 semanas	800 microgramas dose única, 400 microgramas 12/12 h ou 200 microgramas 6/6 h	Até 2 dias
13 a 16 semanas	200 microgramas 12/12 h	Até 2 dias
17 a 22 semanas	100 microgramas 12/12	Até 2 dias

Recomendações do fabricante: se após 2 dias de misoprostol não ocorrer o abortamento, aguardar 72 h. Terminado esse período ainda assim não se deu o abortamento, repetir o esquema de 2 dias.

■ Aconselhamento

A paciente a ser submetida ao abortamento médico deve estar ciente de que muito provavelmente enfrentará várias horas de sangramento acentuado e cólicas uterinas.

Após o procedimento, o protocolo requer acompanhamento com dosagens repetidas de hCG- β , ou melhor com o ultrassom, para confirmar o término da gestação. Considerando o risco de teratogenicidade, se a gravidez continuar, há que se complementar o procedimento com o abortamento cirúrgico.

■ Avaliação pré-procedimento

O ultrassom pode afastar uma gravidez ectópica, estimar a idade da gravidez, diagnosticar a morte fetal precoce e excluir a patologia pélvica. Recomenda-se avaliar o nível de hemoglobina e determinar o grupo sanguíneo e o fator Rh. Se necessário, administrar a profilaxia anti-D.

■ Efeitos colaterais

São os seguintes os efeitos colaterais mais encontrados: dor abdominal (56%), náusea (54%), cansaço (50%), dor mamária (28%) e sangramento vaginal excessivo (10%). Estão indicados analgésicos no dia da administração da prostaglandina e anti-inflamatórios não esteroides (NSAID), que, embora inibidores da prostaglandina endógena, não interferem na ação do misoprostol na indução da contratilidade uterina.

As complicações infecciosas pélvicas importantes, vistas mais adiante, são menos frequentes do que após o abortamento cirúrgico.

■ Cuidados pós-abortamento

As mulheres podem ovular dentro de 2 semanas do abortamento de 1º trimestre e até 80% o fazem antes da 1ª menstruação pós-procedimento. O início da anticoncepção hormonal deve ocorrer logo após o término da gravidez.

O ultrassom transvaginal é habitual na 1ª visita de acompanhamento para confirmar a expulsão. Todavia, a espessura do endométrio não tem sido bom sinal indicativo de retenção do produto da concepção ou da necessidade de intervenção adicional. É comum endométrio espesso e heterogêneo em mulheres com expulsão exitosa. Por isso os achados sonográficos devem ser analisados em conjunto com os sintomas da paciente, que denunciam a continuação da gravidez, retenção do produto da concepção ou infecção, antes de se considerar necessária a intervenção. Esses sintomas incluem sangramento intenso, dor pélvica persistente, febre e calafrios.

A continuação da gravidez requer o abortamento cirúrgico.

A queixa mais comum é o sangramento vaginal continuado. Cerca de 10% das mulheres relatam sangramento excessivo; a curetagem hemostática é necessária em 0,3 a 1,4% delas e a transfusão, em 0,25% de todos os casos. A hipotensão com sintomas clínicos ocorre em menos de 1% das pacientes.

O sangramento excessivo é mais prolongado após o abortamento médico do que depois da aspiração-curetagem. Se ficou determinado que o sangramento é acentuado ou prolongado o suficiente para resultar em anemia ou a mulher exibe dor persistente ou outra evidência de infecção, o esvaziamento uterino, com ou sem antibióticos, está indicado. Todavia, se o quadro clínico é bom, nem o sangramento prolongado nem os achados

sonográficos suspeitos de retenção dos produtos da concepção indicam a necessidade de intervenção cirúrgica.

■ Abortamento médico de 2º trimestre

O abortamento de 2º trimestre (de 14 a 24 semanas) pode ser conduzido por *dilatação e esvaziamento (D & E)* ou via indução médica. Para todos os tipos de abortamento a morbidade e mortalidade materna aumentam com o avanço da gestação. A maioria das causas de morte relacionadas ao abortamento são as hemorragias e a infecção. A embolia e as complicações da anestesia são causas indiretas e representam 15% de todas as mortes.

As complicações relacionadas com o abortamento médico de 2º trimestre e a D & E são similares, mas as terminações por indução têm maior incidência de retenção de placenta, requerendo *dilatação e curetagem (D & C)* para a sua remoção.

■ Abortamento médico com misoprostol

O esquema com misoprostol isolado é o único utilizado entre nós. Os efeitos colaterais são os já relacionados para o 1º trimestre: náusea, vômitos, diarreia, tonteira, febre e calafrios. A dose mais efetiva de misoprostol vaginal parece ser a de 400 μ g a cada 3 h por até 5 doses. NSAID, narcóticos e anestesia regional têm sido utilizados para combater a dor.

► **Feticídio terapêutico.** Para evitar a sobrevida fetal transitória após a indução tardia de abortamento, é introduzida a injeção intracardiaca de cloreto de potássio [2 a 5 mL de KCl concentrado (2 mEq/L)] no coração fetal (agulha de raque de 18-22G) sob guia sonográfico. A instilação inadvertida de KCl no espaço intravascular materno pode ser letal.

► **Retirada cirúrgica da placenta.** Em geral, espera-se 120 min para que a placenta seja expulsa após o parto do concepto, embora períodos maiores possam ser tolerados. Quando indicada a extração cirúrgica da placenta, ela deverá ser realizada por aspiração-curetagem ou por meio de pinça de ovo longa.

► **Mulheres anteriormente cesareadas.** Há risco maior de ruptura uterina e anormalidades de implantação placentária, incluindo a placenta prévia e a acreta. Nessas condições a D & E parece ser mais segura do que o abortamento médico.

■ Abortamento cirúrgico de 1º trimestre

Há duas opções para o abortamento cirúrgico de 1º trimestre: dilatação e aspiração-curetagem (D & C) e aspiração a vácuo mecânica, conhecida como *aspiração manual intrauterina (AMIU)*. A D & C clássica pode ser utilizada em substituição à aspiração a vácuo elétrica para aqueles que não dispõem desse procedimento.

■ Pré-operatório

Rastreamento para gonorreia e clamídia não é universal, uma vez que o tratamento com antibióticos periabortivo é a regra.

O ultrassom é valioso para datar a gravidez, confirmar a gestação intrauterina, afastar a gravidez ectópica ou a anembrionada. Se a gravidez for tão incipiente que não se visualize o saco gestacional (SG), o procedimento deve ser adiado até que apareça a estrutura. Lembrar que o nível de hCG- β de 1.500 mUI/l está sempre acompanhado pelo SG intrauterino ao ultrassom transvaginal. Testes laboratoriais obrigatórios incluem a tipagem Rh (D), com a administração da imunoglobulina Rh para mulheres Rh-negativas, imediatamente após o procedimento, e hemoglobina/hematócrito para checar a presença de anemia.

■ Dilatação e aspiração-curetagem (D & C)

O abortamento de 1º trimestre é procedimento muito eficaz (taxa de 99%) e seguro e pode ser realizado entre 5 e 13 semanas da gestação. É denominado D & C e inclui a dilatação prévia do colo e o esvaziamento uterino (Figuras 96.1 a 96.4). A aspiração-curetagem é método mais seguro e eficiente, e pode ser elétrica ou manual (AMIU) (Figura 96.5).

► **Dilatação cervical.** No procedimento de 1º trimestre a dilatação mecânica do canal cervical é realizada com o uso de dilatadores de diâmetro progressivo (dilatadores de Hegar). Uma regra comum utilizada para dilatar o colo é fazer a equivalência aproximada do diâmetro da sonda à idade da gravidez em semanas; ou seja, a gestação de 8 semanas deve ser dilatada até 8 mm.

A utilização do histerômetro, precedendo a dilatação, para avaliar o tamanho do útero deve ser desencorajada, porque é a principal responsável pelos acidentes de perfuração, e o volume uterino pode ser avaliado por outros meios.

Embora a preparação do colo seja obrigatória nos abortamentos cirúrgicos de 2º trimestre, no 1º trimestre as mulheres nulíparas, adolescentes, com estenose cervical ou gestações mais avançadas podem ter o colo preparado com 400 µg de misoprostol vaginal 3 h antes do procedimento.

► **Aspiração a vácuo.** As cânulas de aspiração variam em tamanho de 5 a 16 (que traduzem o seu diâmetro em mm); o diâmetro da cânula utilizada deve corresponder grosseiramente à idade da gravidez. Para a gestação até 9 semanas tanto pode ser utilizada a aspiração elétrica como a AMIU; após 9 semanas a

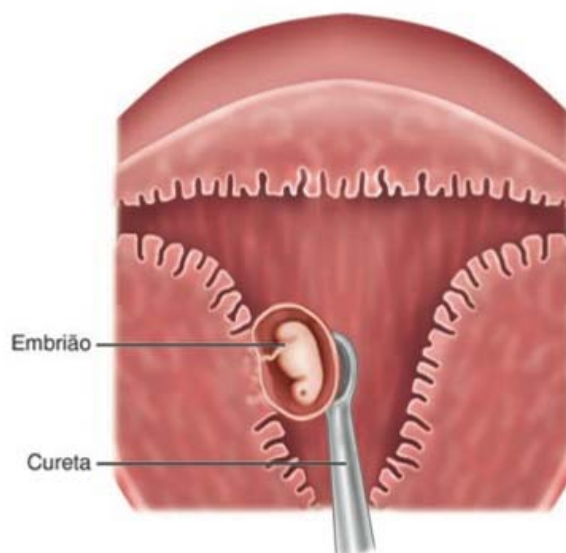


Figura 96.2 ■ Pormenor da curetagem.

aspiração elétrica é a preferida. Uma cureta cortante pode ser gentilmente utilizada após a aspiração para confirmar o esvaziamento uterino completo; a curetagem vigorosa deve ser evitada, pois é causa de sinéquias e de perfuração uterina.

Se houver qualquer dúvida quanto à eliminação de todo o material ovular, o ultrassom pode ser utilizado. Embora o exame patológico de material seja obrigatório na suspeita de gestação molar, o exame citogenético deve ser utilizado em casos de abortamento de causa genética. Todavia, o exame anatomopatológico não é obrigatório.

■ Pós-operatório

O pós-operatório inclui antibioticoterapia profilática perioperatória, medicamentos NSAID para a analgesia e início da anticoncepção antes de se reassumir a atividade sexual. Mulheres Rh(D) negativas devem receber a imunoglobulina dentro de 72 h.

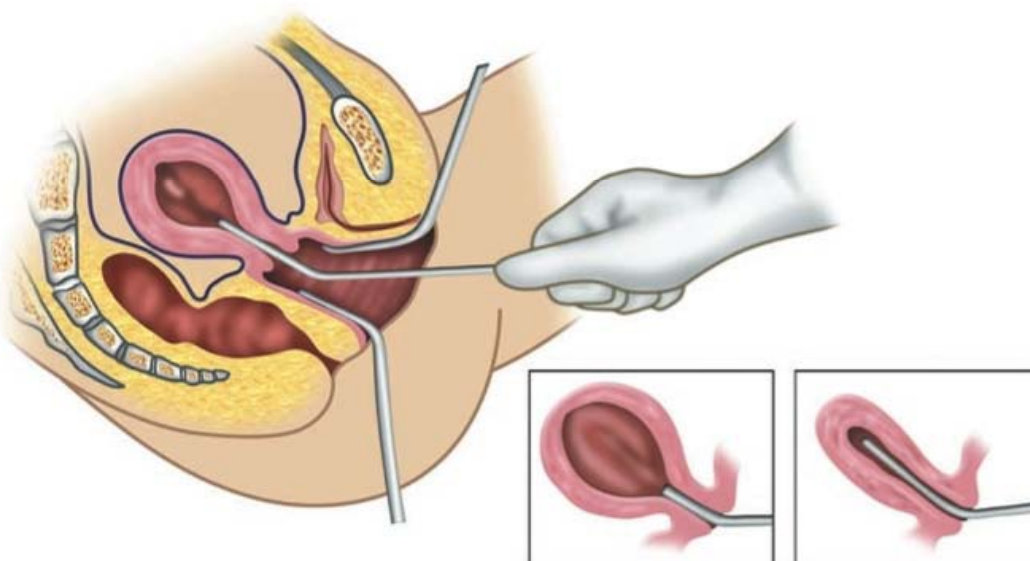


Figura 96.1 ■ Os diferentes tempos da aspiração a vácuo.

■ Complicações

O abortamento provocado é seguro, com taxa de complicação de 0,5% para o procedimento de 1º trimestre e de 1% para a interrupção no 2º trimestre.

As complicações incluem: continuação da gravidez, abortamento incompleto, hematometra, hemorragia, infecção e perfuração uterina (Figura 96.6). O risco de complicação se eleva com a idade materna, a paridade e o tempo de gestação.



Figura 96.3 ■ Um exemplar de vela, tipo Hegar, para a dilatação instrumental do canal do colo; cureta romba e cortante, com e sem fenestração; pinça de ovo, tipo Kelly ou Munde.

A continuação da gravidez após o procedimento é incomum e ocorre mais frequentemente em interrupções antes de 6 semanas. Deve-se evitar realizar as interrupções antes da visualização do SG. A interrupção tem que ser repetida em mulheres com sintomatologia que indique a persistência da gravidez, assim como naquelas na qual o esvaziamento do útero foi incompleto, devendo a laceração cervical ser identificada e reparada. A atonia uterina deve ser combatida com a massagem uterina bimanual vigorosa, derivado do *ergot* e misoprostol retal.

A perfuração uterina é mais comum durante a dilatação ou a histerometria, e, nessas condições, a aspiração deve ser monitorada pelo ultrassom. Suspeita-se da perfuração quando o instrumento avança além do estimado para as dimensões uterinas, o que é confirmado pela presença de gordura ou de intestino na cureta de aspiração ou no óstio cervical. Para pacientes assintomáticas, sem sangramento intraperitoneal ou lesão visceral, a observação é medida apropriada. Para aquelas sintomáticas, a laparoscopia está indicada com reparo dos intestinos ou de outra lesão intraperitoneal.

A infecção pós-abortamento é rara, 0,28 e 0,1% nos abortamentos legais nos Estados Unidos, com o uso universal da antibioticoterapia profilática.



Figura 96.5 ■ Aparelho de aspiração a vácuo manual.

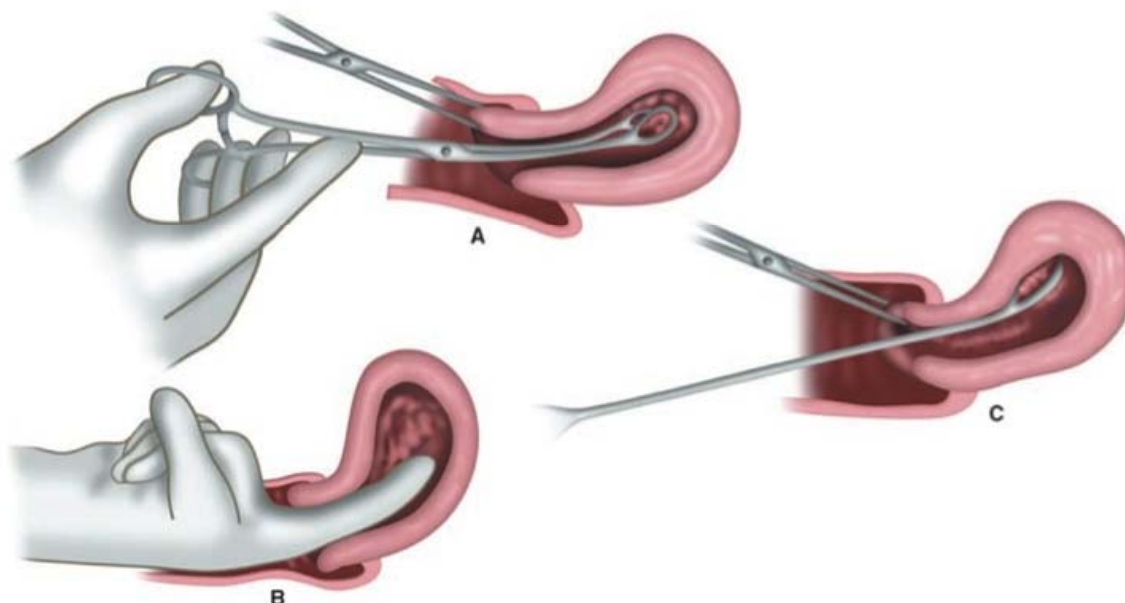


Figura 96.4 ■ Os principais procedimentos para o esvaziamento da cavidade uterina. **A.** Com pinça de ovo. **B.** Curagem. **C.** Curetagem.

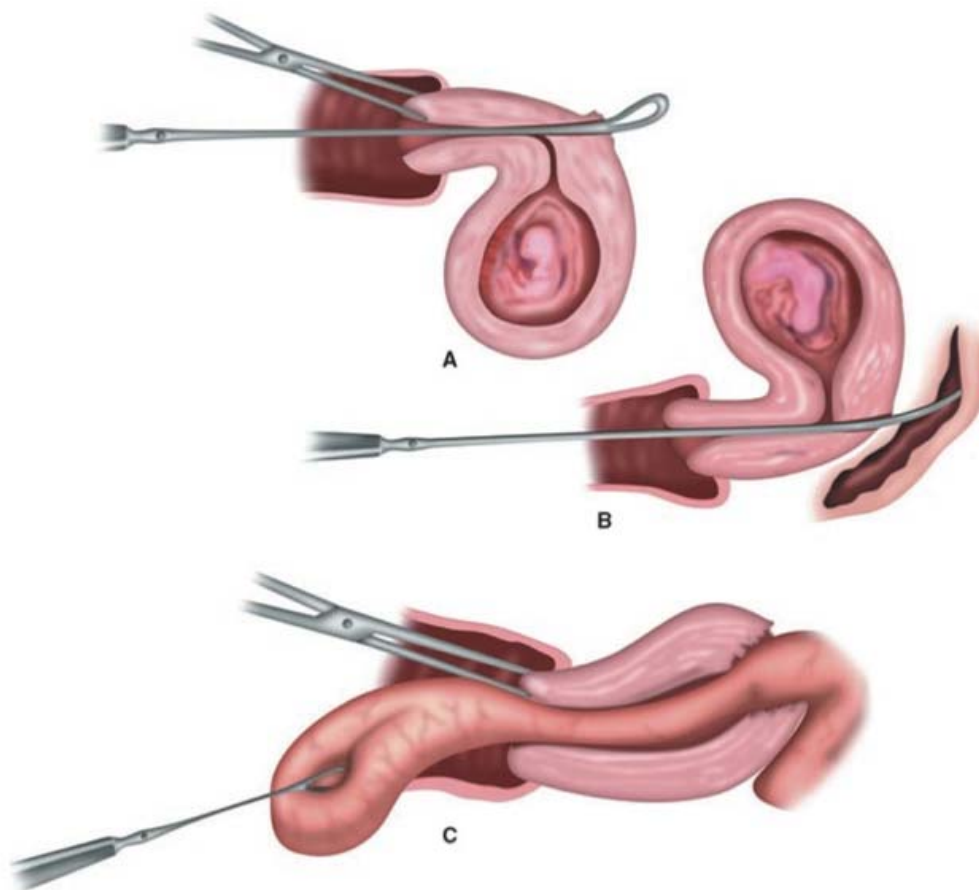


Figura 96.6 ■ Alguns acidentes da dilatação cervical e da curetagem. **A.** Útero em exagerada retroflexão. O instrumento (cureta, vela, histerômetro) perfura o útero em sua parede ventral. O acidente será evitado avaliando-se corretamente a direção do canal da cérvix e da cavidade uterina; a tração exercida sobre o colo, para esse fim pinçado, tende a retificar o trajeto e contribui para afastar a complicação. **B.** Útero em acentuada anteversão. O acidente ocorreu na parede dorsal. Essa figura representa a perfuração com histerômetro, mas ela dá-se, de maneira igual, com a cureta (A) e as velas dilatadoras. **C.** Após perfurar e dilacerar o útero na região fúndica, a cureta apreende e exterioriza a alça intestinal.

■ Abortamento cirúrgico de 2º trimestre

O abortamento cirúrgico de 2º trimestre pode ser realizado por meio de diversas técnicas:

- Dilatação e aspiração-curetagem (D & C)
- Dilatação e esvaziamento (D & E)
- Dilatação e extração (D & X)
- Histerotomia (microcesárea).

A aspiração D & C é realizada em até 16 semanas da gravidez; D & E, D & X e histerotomia em 16 a 24 semanas.

■ Pré-operatório

O abortamento cirúrgico não é indicação para a profilaxia antibiótica da endocardite bacteriana.

O ultrassom é muito importante para estimar a idade da gestação e localizar a placenta. Em mulheres anteriormente cesareadas, a localização da placenta anterior baixa ou prévia eleva, substancialmente, o risco de acretização. O ultrassom com o Doppler-colorido e especialmente a ressonância magnética (RM) são fundamentais para o diagnóstico da placenta acreta.

■ Aspiração D & C

A aspiração D & C só deve ser utilizada no início do 2º trimestre, no máximo até 16 a 18 semanas. A cânula mais grossa existente é de 16 mm. Antes da aspiração D & C o colo deve ser preparado com a colocação de dilatadores cervicais higroscópicos ou o misoprostol, como se verá adiante. Em virtude da grande quantidade de material a ser aspirado a AMIU não é oportuna, dando-se preferência à aspiração elétrica.

■ D & E

A técnica em 2 estágios envolve a dilatação do colo com dilatadores higroscópicos ou a preparação cervical com o misoprostol. A dilatação de 2 a 3 cm é a preferida, visto que dá conforto ao procedimento. Após 6 a 48 h, é iniciada a aspiração do líquido amniótico com cânulas rígidas de aspiração de 11 a 14 semanas. A seguir a pinça de ovo é introduzida na cavidade uterina e remove o feto, mediante desarticulação e remoção das partes do corpo fetal (Figura 96.7). A placenta deve ser apreendida com a pinça de ovo, gentilmente liberada da parede uterina e removida através da cérvix. Após remoção da maior parte do produto da concepção, a limpeza do útero é terminada com

a aspiração. A cureta cortante pode determinar sangramento e é perigosa: cerca de 30% das perfurações de 2º trimestre são ocasionadas por ela.

Por vezes, uma alternativa é aspirar o feto e trazê-lo próximo ao segmento inferior do útero para então ser removido com facilidade e segurança pela pinça de ovo.

■ D & X

D & X é uma variante da D & E. Esse procedimento envolve maior dilatação cervical, obtida com dilatadores higroscópicos colocados em série por 2 a 3 dias, seguido pela remoção do feto intacto, exceto pela descompressão do calvário. De acordo com o ACOG (2007), ao descrever o procedimento, a D & X deve incluir todos os quatro elementos:

- Dilatação deliberada do colo, usualmente por dias
- Conversão instrumental do feto em pelvepodálica
- Extração do corpo pela pelve, com exceção da cabeça
- Esvaziamento parcial do conteúdo intracraniano do feto vivo para efetuar o parto vaginal do conceito morto, mas intacto.

A D & X é preferível ao procedimento padrão D & E em algumas circunstâncias nas quais a preservação da anatomia fetal é desejada. Segundo alguns adeptos da D & X, a maior dilatação cervical e a introdução reduzida de instrumentos no útero teoricamente deveriam diminuir os riscos de perfuração uterina, laceração cervical e infecção intrauterina.

► **Ultrassom.** A realização do abortamento de 2º trimestre sob controle sonográfico é técnica auxiliar utilizada por muitos operadores. É útil para indicar quando o líquido amniótico

foi esvaziado, localizar várias partes fetais a serem removidas e determinar se o procedimento está completo e a cavidade uterina vazia.

■ Histerotomia (microcesárea)

Essa técnica é raramente utilizada hoje em dia. A histerotomia é habitualmente realizada como na cesárea clássica, daí o nome microcesárea; raramente a incisão transversa, baixa, pode ser executada (Figura 96.8). Ela encontra indicações em situações de exceção nas quais o miométrio é muito fino para possibilitar a manipulação segura com instrumentos dentro da cavidade uterina ou o colo está obstruído por tumorção mio-matosa ou qualquer outra anomalia uterina.

■ Pós-operatório

O procedimento abortivo só é considerado completo após a imediata avaliação dos tecidos fetal e placentário, assegurando toda a remoção do produto da concepção. As mulheres Rh-negativo devem receber a imunoglobulina Rh.

A administração de uterotônicos é proposta de rotina por muitos: ocitocina intravenosa ou intramuscular, ergoderivados intramusculares ou misoprostol retal.

O sangramento excessivo e as cólicas abdominais não aliviadas por analgésicos (NSAID ou narcóticos) indicam a necessidade de investigação. Os antibióticos são prescritos de rotina e a atividade física mais intensa e a sexual só devem ser reassumidas após 1 a 2 semanas. O tratamento anticoncepcional deve ser iniciado no dia do procedimento ou na semana seguinte.

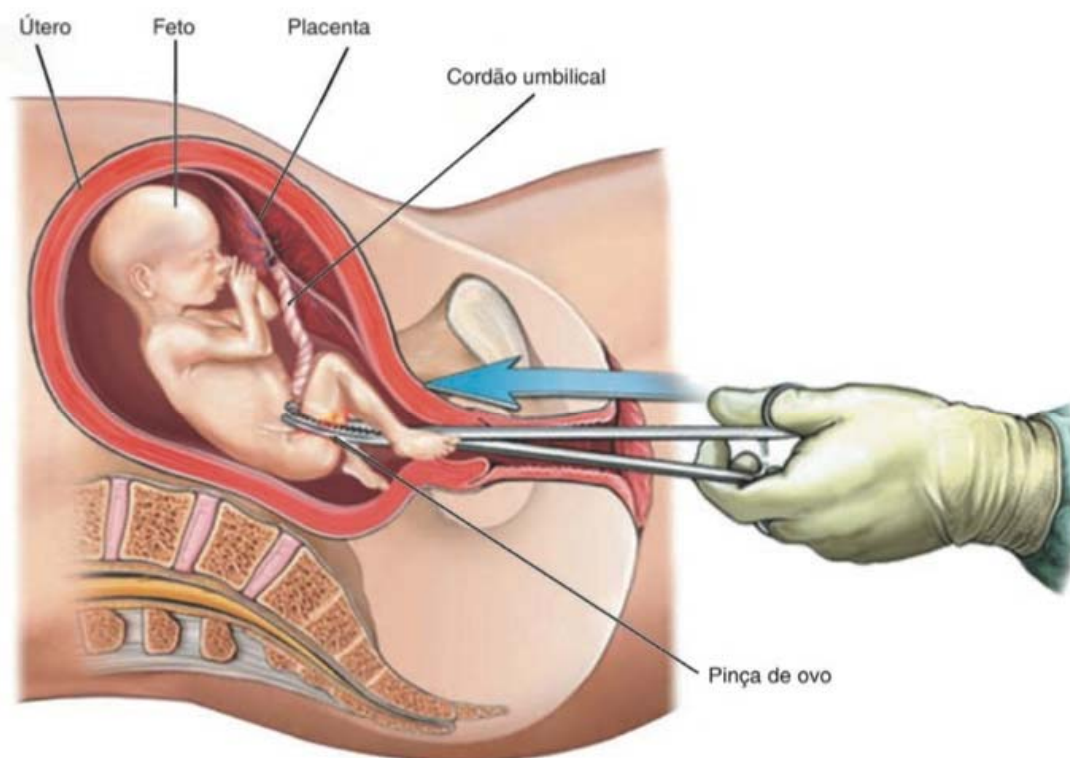


Figura 96.7 ■ Dilatação e esvaziamento (D & E). Em gestações mais avançadas, inicialmente é retirado o conceito com pinça de ovo; a placenta é aspirada depois, com cureta de sucção.

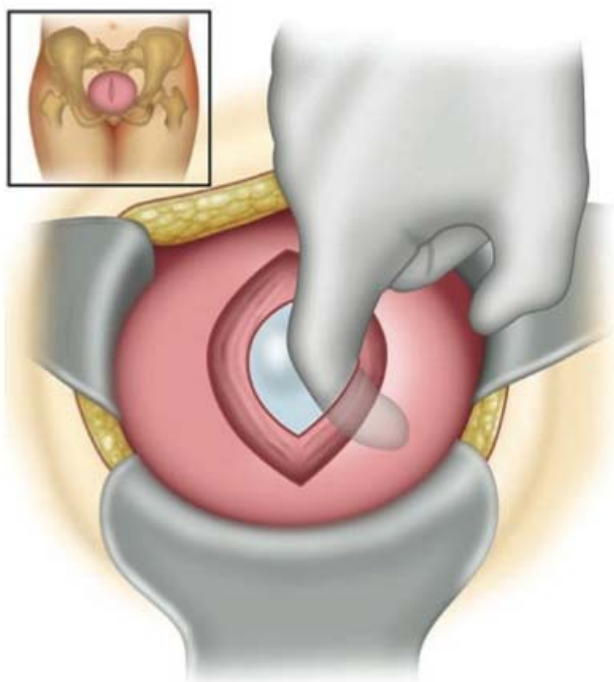


Figura 96.8 ■ Descolamento digital do ovo por ocasião da microce-sárea. (Adaptada de Douglas & Stromme, 1957.)

■ Dilatação cervical no abortamento cirúrgico de 2º trimestre

A segurança da D & E depende da adequada dilatação do colo.

Os dilatadores rígidos utilizados no abortamento cirúrgico de 1º trimestre são insuficientes para produzir o grau de dilatação cervical de que se necessita para os procedimentos de 2º trimestre. A preparação do colo para o abortamento cirúrgico de 2º trimestre pode ser conseguida por agentes *mecânicos* ou *farmacológicos*. Os agentes mecânicos incluem os *dilatadores osmóticos* que, quando colocados no colo, o dilatam vagarosamente no intervalo de várias horas. Três tipos são comercializados nos Estados Unidos (Tabela 96.2).

► **Laminária.** As laminárias são feitas de algas desidratadas como a *Laminaria japonica* e a *Laminaria digitata* (Figura 96.9). Os tamanhos das hastes variam de 2 a 10 mm de diâmetro e 60 a 85 mm de comprimento. A laminária absorve líquido dentro do colo, o que amplia em 3 a 4 vezes o seu diâmetro original. A maior parte da dilatação ocorre dentro de 6 h, com o máximo em 12 a 24 h. A grande desvantagem da laminária continua a ser o tempo requerido para dilatar o colo, necessitando que seja colocada na véspera do procedimento. Por isso surgiram os dilatadores osmóticos sintéticos.

► **Lamicel.** É dilatador osmótico sintético, na verdade uma esponja frouxa de polivinil impregnada de sulfato de magnésio. O Lamicel age mais rápido do que a laminária, com efeito no amadurecimento do colo após 2 h e ação máxima com cerca de 6 h. As hastes de Lamicel têm diâmetro de 3 a 5 mm e comprimento de 67 mm. Dilatam 3 a 4 vezes o seu diâmetro desidratado. O Lamicel é mais utilizado para gestações de até 16 semanas, quando é colocado 6 h antes do procedimento, ou para gravidezes de até 17 semanas, quando será utilizado na véspera. Dada a natureza compressiva da esponja, o Lamicel não provê dilatação suficiente para gestações mais avançadas.

► **Dilapan-S.** É dilatador osmótico sintético feito de poliacrilato. Está disponível em diâmetros de 3 a 4 mm e comprimentos de 55 e 65 mm. Ele aumenta o seu diâmetro 3 a 4 vezes. O efeito adequado no colo é visto com 2 h e a dilatação máxima, com 24 h. O Dilapan-S de 4 mm produz dilatação de 7,8 a 10 mm dentro de 4 a 6 h e dilatação máxima de 12,7 a 14,6 mm em 24 h. Ao contrário de outros dilatadores, o Dilapan-S encurta quando se hidrata e nessas condições deve-se procurar a haste de comprimento mais longa para que se assegure a dilatação do orifício interno. O modelo Dilapan-S é mais rígido que os anteriores e parece não se fragmentar ao ser retirado.

■ Riscos e benefícios dos dilatadores osmóticos

Os dilatadores osmóticos estão associados a taxas menores de laceração cervical que requerem reparação. Alergia, incluindo anafilaxia, pode ocorrer com as laminárias, mas não com os sintéticos. Os dilatadores podem criar falsas passagens, romper a membrana amniótica e determinar infecção. Podem ser difíceis de remover; o Dilapan-S, por vezes, se fragmenta.

Tabela 96.2 ■ Procedimentos para dilatar o colo no abortamento provocado.

Tipo	Marca	Especificação		Uso
		Diâmetro (mm)	Comprimento (mm)	
Dilatador rígido	Vela de Hegar	5 a 16	–	No ato, até 12 semanas
Dilatador osmótico				
Laminária (alga)	Laminária <i>japonica</i> e <i>digitata</i>	2 a 10*	60 a 85	Na véspera, após 12 semanas
Sintético (esponja de polivinil)	Lamicel	3 a 5	67	Até 16 semanas 6 h antes; até 17 semanas, na véspera
Sintético (poliacrilato)	Dilapan-S	3 a 4	55 e 65	Até 20 semanas, 6 h antes; após 20 semanas, 1 a 2 dias antes
Prostaglandinas	Misoprostol	Comprimido vaginal de 25, 100 e 200 µg		400 µg 3 a 4 h antes da D & E

*Laminária – pequena: 3 a 5 mm, média: 6 a 8 mm, grande: 8 a 10 mm; D & E – dilatação e esvaziamento.

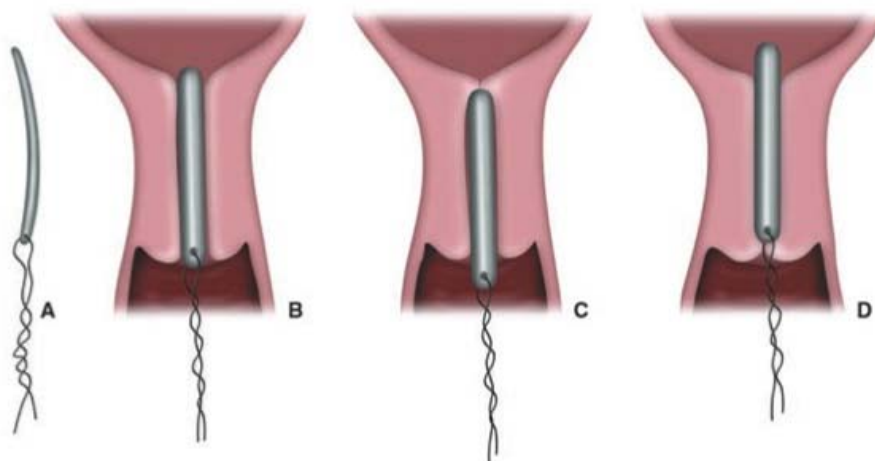


Figura 96.9 Colocação de laminária para dilatação do canal cervical. **A.** A laminária, antes de ser introduzida. **B.** Corretamente colocada. A laminária se alarga, pela absorção de fluidos, e dilata todo o canal, inclusive os orifícios externo e interno. **C e D.** Procedimentos incorretos, deixando de dilatar-se uma parte do canal cervical por introdução insuficiente ou excessiva.

■ Escolha do tipo de dilatador

Um único Dilapan-S produz dilatação adequada quando inserido 6 h antes da D & E em gestações de até 20 semanas. Na ausência do Dilapan-S (não comercializado no Brasil) utilizar a laminária de véspera. O Lamicel deve ser utilizado 6 h antes na gestação de até 16 semanas e de véspera na gravidez de até 17 semanas; para gestações mais avançadas o Lamicel não é adequado. Para gestações de mais de 20 semanas a preparação do colo pode durar 1 dia.

■ Misoprostol

O misoprostol pode ser utilizado na dose de 400 µg na via vaginal 3 a 4 h antes da D & E. Pacientes que recebem misoprostol apresentam dilatação menor do que aquelas submetidas aos dilatadores osmóticos, exibem maior tempo de procedimento e quase sempre necessitam de dilatação manual adicional.

■ Complicações do abortamento de 2º trimestre

O risco de complicações relacionadas com o abortamento provocado aumenta exponencialmente para cada semana de gestação. A D & E representa 96% dos procedimentos realizados nos Estados Unidos após 12 semanas de gestação, com taxa de mortalidade de 4,9 por 100.000 abortamentos; após 20 semanas a taxa de mortalidade se eleva para 8,9 a 11,9 por 100.000 abortamentos. A histerotomia/histerectomia apresenta taxas muito mais elevadas, de 51,6 por 100.000 procedimentos.

As complicações mais comuns da D & E incluem hemorragia, perfuração, laceração cervical e necessidade de reaspiração. A hemorragia pós-abortamento configura-se quando a perda sanguínea é > 250 a 500 ml e as suas causas são: atonia, perfuração, laceração cervical, retenção do produto da concepção, coagulopatia e placentação anormal.

O tratamento dessas complicações, quando falham as medidas conservadoras, inclui a transfusão sanguínea ou intervenções cirúrgicas, tais como laparoscopia/laparotomia, histerectomia ou embolização da artéria uterina (EAU).

■ Pré-operatório

► **Ultrassonografia.** As medidas mais importantes que precedem o procedimento são a localização da placenta e a datação da gravidez. O tempo da gravidez indica qual o procedimento mais correto a ser adotado incluindo o método de dilatação. A avaliação da placenta é crítica em pacientes com operação cesariana anterior. Mulheres com história de operação cesariana ou cirurgia uterina apresentam risco elevado de localização e implantação placentária anormal. Mulheres com 1 cesárea anterior apresentam taxa de placenta prévia de 0,7%, com 3 cesáreas anteriores, 3%, e 4 ou mais, 10%. A combinação de placenta prévia e cirurgia anterior eleva a suspeita de placenta acreta. Na presença de placenta prévia, a incidência de acreta é de 11% em pacientes com 1 cesárea anterior; essa incidência se eleva para 39% com 2 cesáreas anteriores e para 60% com 3 ou mais cesáreas anteriores.

► **Dilatação cervical.** A dilatação cervical insuficiente está associada a risco elevado de hemorragia e de laceração cervical.

■ Tratamento da hemorragia

A hemorragia, definida como perda sanguínea > 500 ml, ocorre em 0,8 a 2,1% dos casos de abortamento de 2º trimestre. Ela pode ser consequente a atonia, perfuração, laceração cervical, retenção de restos ovulares, coagulopatia e placentação anômala.

► **Atonia.** Em caso de hemorragia é a primeira causa a ser procurada. A conduta inicial é a compressão bimanual do útero com uma das mãos comprimindo o fundo sobre o abdome e a outra vaginal exercendo pressão no corpo. Se a atonia não for controlada, segue-se a administração de uterotônicos, usualmente a metilergonovina, a menos que contraindicada em casos de mulheres hipertensas. A dose é de 0,20 a 0,25 mg intramuscular, repetida a cada 5 min, se necessário, até no máximo 5 doses. Esquema alternativo é a metilergonovina em um único bolus intravenoso de 0,125 mg. Persistindo a atonia estão indicados outros uterotônicos: ocitocina e misoprostol (retal).

► **Teste da cânula.** Frequentemente a atonia leva à rápida acumulação de sangue, o que requer aspiração. Se o sangramento continuar, a introdução de sonda de aspiração de 8 a

10 mm de diâmetro pode identificar o local do sangramento: porção fúndica do útero ou segmento inferior próximo ao colo. Para isso a cânula introduzida até o fundo do útero e retirada lentamente detecta o local do sangramento. Se o sangramento for proveniente do segmento inferior ou próximo ao colo, a sonda de Foley de 30 mL, inflada com salina até no máximo 80 mL, pode estancar a hemorragia.

► **Ultrassom.** É útil para identificar sangue intrauterino e avaliar a parada do sangramento após o uso de uterotônicos ou da sonda de Foley. O ultrassom também é importante para diagnosticar a presença de restos ovulares que devem ser reaspirados.

► **Medidas de suporte.** Na presença de sangramento refratário ou excessivo: acesso intravenoso, ressuscitação com líquidos intravenosos, testes de coagulação, grupo sanguíneo e fator Rh, hemoglobina. Devem estar disponíveis plasma fresco congelado e concentrado de hemácias.

► **Perfuração.** A frequência de perfuração uterina é de 0,09 a 15 por 1.000 abortamentos e está associada à idade da gestação mais avançada e à multiparidade. Perfuração é comum com histerômetro, ressaltando-se a falta de resistência que o instrumento encontra ao passar além da profundidade antecipada da cavidade. Aconselha-se, nos casos de perfuração no 2º trimestre, considerar lesão de intestinos e de bexiga. Quando feito antes de terminar o esvaziamento, o diagnóstico de perfuração deve ser finalizado sob visão direta laparoscópica ou controle sonográfico. Perfurações de baixo risco são típicas do 1º trimestre e ocorrem durante a histerometria (hoje condenada), dilatação ou aspiração. As perfurações de 2º trimestre com a D & E são mais graves, e deve-se pensar sempre em lesão de intestinos, anexos e hematoma do ligamento largo. Elas exigem imediata exploração cirúrgica com laparotomia ou laparoscopia.

► **Acretização.** São pacientes de risco aquelas com história de cesárea e placenta baixa/prévia ao ultrassom. Imagem sugestiva de placenta acreta ao ultrassom (lacunas placentárias) tem indicação de ressonância magnética (RM) para confirmar o diagnóstico. O tratamento da acretização é quase sempre a histerectomia, sendo indicado para aqueles que dispõem da radiologia intervencionista da EAU.

► **Laceração cervical.** A laceração cervical ocorre em 0,1 a 2,1% das D & E e leva à hemorragia significativa. Os fatores de risco são dilatações mecânicas, nuliparidade e idade da gestação avançada. A melhor prevenção é a boa preparação do colo antes da interrupção. As lacerações cervicais baixas que podem ser visualizadas diretamente devem ser reparadas com fios absorvíveis, geralmente às 3 e 9 h. Lacerações cervicais altas podem ser tratadas com a sonda de Foley ou EAU. Se a EAU não estiver disponível, a única opção é a laparotomia.

► **Hematometra.** O hematometra pós-abortamento (*síndrome da dor pós-abortamento*), com incidência de 1,5 a 1.000 abortamentos, decorre do acúmulo de sangue durante o período de recuperação. Os sintomas associados são tonteira, náusea e cólicas acentuadas. O tratamento é a reaspiração, que revela apenas coágulos sem restos ovulares. A dor cede imediatamente.

► **Coagulação intravascular disseminada (CID).** A hemorragia copiosa pode levar à CID, que será diagnosticada por meio de testes de coagulação e tratada com concentrado de hemácias e plasma fresco congelado.

► **Embolização da artéria uterina.** A EAU tem sido cada vez mais utilizada em casos de hemorragias refratárias aos tratamentos convencionais, atonia, laceração cervical, perfuração e CID. Mesmo na acretização placentária ela tem sido tentada. Até mesmo nas pacientes que não querem mais engravidar ela pode

ser utilizada, pois apresenta menos morbidade do que a histerectomia. Por fim, se a EAU não estabilizar o sangramento, na oportunidade da cirurgia ela se fará com menos hemorragia.

► **Histerectomia.** É o maior procedimento cirúrgico, a ser considerado apenas na falência de outros tratamentos. A histerectomia ocorre em 1,4 por 1.000 abortamentos e a perfuração uterina é a maior indicação.

■ Complicações infecciosas

A infecção após o abortamento provocado pode ocorrer em qualquer modalidade, médico ou cirúrgico, e em qualquer dos dois trimestres. Ela é quase sempre consequente à retenção do produto da concepção (restos ovulares), mas pode depender apenas do procedimento em si, e está acompanhada de significativa morbiletalidade materna. Classicamente pode ser dividida em endometrite, peritonite e seps.

O risco de infecção após o abortamento médico de 2º trimestre é de 0,3% e após o abortamento cirúrgico, de 0,1 a 4,7%.

► **Flora microbiana.** A infecção é usualmente polimicrobiana, associada à flora vaginal endógena (p. ex., estreptococo do grupo B, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*), infecções preexistentes, tais como *Neisseria gonorrhoea* ou *Chlamydia trachomatis*, ou vaginose bacteriana. Fala-se também na infecção pélvica após o abortamento pelo *Mycoplasma genitalium*. A infecção por diversas espécies de *Clostridium*, especialmente o *C. perfringens*, leva ao quadro gravíssimo de gangrena gasosa.

■ Quadro clínico

Mulheres que desenvolvem o abortamento séptico se apresentam com febre, dor abdominal baixa e sangramento vaginal. É importante destacar que, após a administração do misoprostol, 30 a 50% das mulheres podem apresentar febre de 38°C que persiste até 24 h após a última dose do medicamento; isso não é necessariamente sinal de infecção.

O exame do abdome pode mostrar sinais de peritonite, defesa/dor presentes à compressão. O exame pélvico inclui o especular, que pode revelar sangramento, pus e restos ovulares. O toque vaginal mostra dor uterina ou nos fundos de saco; a crepitação é consistente com a gangrena gasosa.

Os sinais vitais podem estar comprometidos no choque séptico (ver adiante).

► **Exames de imagem.** O ultrassom pode ser muito útil ao exibir restos ovulares, abscesso de fundo de saco posterior ou de paramétrio e hematoma. A tomografia computadorizada (TC) da pelve pode revelar lesão operatória, abscesso e hematoma.

O tratamento do abortamento infectado inclui antibiótico-terapia de largo espectro, medidas de ressuscitação do choque séptico, esvaziamento dos restos ovulares (sem demora) e reparo de lacerações cervicais ou perfurações, porventura existentes. Infecções extensas (peritonite) ou lesão a órgãos pélvicos podem exigir a exploração cirúrgica/histerectomia.

■ Endometrite/peritonite

► **Antibioticoterapia.** Deve ser imediata com antibióticos de largo espectro, intravenosos, tradicionalmente, ampicilina mais clindamicina e gentamicina. Antibióticos alternativos incluem as cefalosporinas de 3ª geração – cefoxitina, cefotaxima e ceftriaxona –, bem como metronidazol e levofloxacino.

► **Remoção dos restos ovulares.** Deve ser contemporânea à antibioticoterapia para prevenir o agravamento da endometrite (ver adiante).

► **Laparotomia.** Pode ser necessária em mulheres com hemorragia aguda resistentes às medidas usuais, ou se não há resposta à antibioticoterapia e ao esvaziamento uterino dos restos ovulares. Abscessos e material purulento devem ser drenados e lavados. A colocação de drenos e a sutura em bloco ou primária-tardia podem ser consideradas em casos graves de infecção.

► **Histerectomia.** Com anexectomia, em casos de infecção por clostrídio, suspeitada pela aparência descolorada do útero, crepitação nos tecidos pélvicos ou achados radiológicos mostrando ar nas paredes uterinas (gangrena gástrica).

■ Restos ovulares

► **Ultrassom.** É mandatório o exame sonográfico, embora muito dificilmente o útero esteja vazio na 1ª semana após o abortamento. O único sinal inequívoco de produto da concepção ao ultrassom é a presença de SG. Massa focal ecogênica pode ser sinal de resto ovular, mas também de coágulo intrauterino. Teoricamente, o Doppler revelaria fluxo-colorido no 1º caso e ausente no hematoma. A *espessura do endométrio* < 8 a 10 mm tem sido adotada como sinal valioso de ausência de produto da concepção.

► **Tratamento.** Habitualmente realizado pelo esvaziamento do útero com a reaspiração dos restos ovulares. O tratamento medicamentoso com o misoprostol (800 µg vaginal) ou a ocitocina intravenosa em altas doses é outra opção (50 U de ocitocina em 500 ml de solução glicosada a 5% ou salina fisiológica durante 3 h; com intervalo de 1 h, esse esquema pode ser repetido até que o abortamento esteja completo ou a dose máxima de ocitocina de 300 U tenha sido atingida).

■ Sepses

São sinais de *sepsis*: hipo- ou hipertermia, taquicardia, taquipneia e hipotensão. Além da administração de antibióticos e da remoção dos restos ovulares essas mulheres exigem o tratamento de suporte (Capítulo 78). Considera-se o choque séptico declarado quando a hipotensão se agrava levando ao comprometimento da perfusão de vários órgãos: hipoxia, elevação dos níveis de lactato, confusão mental e oligúria. Quadro de sepsis especial é a *síndrome do choque tóxico* causada por endotoxinas liberadas por bactérias, tais como *S. aureus*, estreptococo

do grupo A ou *Clostridium* sp. Ele é caracterizado por início agudo de febre com calafrios (nem sempre presentes), vômito, diarreia, mialgia e exantema cutâneo, que progride para a hipotensão e a falência múltipla dos órgãos, refratárias ao tratamento.

■ Prevenção

A profilaxia antibiótica deve ser universal no abortamento cirúrgico, mas não há ainda números que a indiquem no abortamento médico.

O esquema usual é a doxiciclina (tetraciclina), na dose de 100 mg VO, 1 h antes do procedimento e 200 mg VO após a intervenção.

■ Bibliografia suplementar

- ACOG Practice Bulletin Nº 67. Medical management of abortion. Obstet Gynecol 2005; 106:871.
- Bartz D, Goldberg A. Medication abortion. Clin Obstet Gynecol 2009; 52:140.
- Brittman S, Gilliam M. First trimester surgical abortion. Clin Obstet Gynecol 2009; 52:151.
- Cook RJ, Dickens BM, Horga M. Safe abortion: WHO technical and policy guidance. Int J Obstet Gynecol 2004; 86:79.
- Diedrich J, Steinauer J. Complications of surgical abortion. Clin Obstet Gynecol 2009; 52:205.
- Douglas RG, Stromme WB. Operative Obstetrics. New York Appleton, 1957.
- Grimes DA, Benson J, Singh S *et al.* Unsafe abortion: the preventable pandemic. Lancet 2006; 368:1908.
- Jain JK, Dutton C, Harwood B, Meckstroth KR, Mishell Jr DR. A prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial comparing mifepristone and vaginal misoprostol to vaginal misoprostol alone for elective termination of early pregnancy. Hum Reprod 2002; 17:1477.
- Okonofua F. Abortion and maternal mortality in developing world. J Obstet Gynaecol Can 2006; 28:974.
- Prager SW, Oyer DJ. Second-trimester surgical abortion. Clin Obstet Gynecol 2009; 52:179.
- Rahangdale L. Infectious complications of pregnancy termination. Clin Obstet Gynecol 2009; 52:198.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Care of Women Requesting Induced Abortion. Evidence-based Clinical Guideline Nº 7, London, RCOG Press, 2004.
- World Health Organization. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. Geneva: World Health Organization, 2003.



peração Cesariana

Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Marcos Nakamura Pereira e Jorge de Rezende Filho

- Nótula histórica e evolução das técnicas, 1068
- Operação cesariana no Brasil, 1076
- Incidência, 1077
- Indicações, 1079
- Estratégias para redução da incidência da cesariana, 1083
- Descrição da técnica preferente. Técnica de Rezende, 1084
- Modificações da técnica. Cesárea baseada em evidências, 1088
- Outros procedimentos e técnicas de cesárea, 1089
- Operações complementares, 1092
- Complicações peroperatórias, 1092
- Outros acidentes na prática da cesárea, 1098
- Complicações pós-operatórias, 1100
- Mortalidade materna, 1102
- Morbiletalidade neonatal, 1103
- Assistência ao pré e pós-operatório, 1103
- Prognóstico, 1104
- Cesárea vs. parto vaginal, 1105
- Parto vaginal após cesariana, 1105
- Bibliografia suplementar, 1110

A Natureza não pode seguir o seu destino, a Arte traçará seu rumo.
Fernando Magalhães

Cesariana, *cesárea* ou *tomotocia* é o ato cirúrgico que consiste em incisar o abdome e a parede do útero para libertar o concepto aí desenvolvido.

A origem do termo *operação cesariana*, malgrado mais de quatro séculos decorridos da prática da intervenção, e talvez por isso, é obscura e controversa. A *“Lex Regis de Inferendo Mortis”*, de Numa Pompílio, segundo rei de Roma (715 a 673 a.C.), e documentação fidedigna primeva sobre a cesárea, anadado o tempo, sob os imperadores, passou a *“Lex Caesarea”*, da qual teria dimanado a denominação.

Atribui-se, em outras fontes, sua filiação ao latim *sectio caesarea*, tautologia ou pleonismo (*caedere* e *secare* significam cortar) criado pelo jesuíta Teófilo Raynaudus (1583-1663) no século 17.* *Caesares* ou *caesones* seriam os vindos ao mundo por corte (*caeso matris utero*). E durante muito tempo, até pelo menos a centúria seguinte, as crianças cesareadas eram consideradas não nascidas.

Proviria o qualificativo *cesariana* do verbo latino *“caedere”*, que faz, no supino, *“caesum”* e traduz-se por cortar, ferir. A palavra *caesura*, hemistiquio ou pausa na metade de um verso alexandrino, emanaria do mesmo tronco.

Segundo Plínio (28 a 70 a.C.), o vocabulário estaria ligado ao nascimento de Caio Júlio César (Figuras 97.1, 97.2 e 97.3), o grande romão, sentido conservado na língua alemã (*Kaiserschnitt*) e também na inglesa de antigamente (*imperial cutting*). Tudo contestável, pois à época a cesárea era praticada unicamente na mulher cadáver e é o próprio Plínio quem se refere à Aurélia, mãe de César, viva no tempo da conquista das Gálias e com ele se correspondendo. Pedro A. Pinto reporta-se a certo manuscrito existente na Biblioteca do Escorial, quatrocentista, compilado de Suetônio, de Lucano e de César, no qual se lê: “quando veio o tempo que Caio Júlio César houve de nascer, sua madre arrebentou por uma ilhargia e ele saiu por ali, e quando nasceu trazia os cabelos muito compridos e lhe puseram o nome de César, porque esta palavra César quer dizer cabeladura ou tortadura”, não sendo desarrazoado pensar aqui numa grande ruptura perineal e do mesmo modo entendendo por que alguns etimologistas pretendem César derivar de *caesaries*, cabeludo, porque tinha ele os cabelos muito abundantes ao nascer.** “O latim *caesariatus* vale por cabeludo, e *caesaries* é cabeleira.”

Imaginam outros interpretação diversa: o bebê, por ter os olhos azuis, *caesi oculi*, fora chamado César. Sem embargo, Caio Júlio César nem as primícias teve, naqueles idos, do apelido César. Seu pai, um patrício, também de nome César, lho tinha legado, e Spartianus, falando de outro personagem, diz: “Nada havia de notável em Aelius Verus, exceto ter sido o primeiro a se chamar César.”

Em etrusco, aprende-se ainda em Pedro A. Pinto, César ou Ésar significa Deus e talvez daí terem os imperadores romanos, a partir de Adriano, adotado *césar* como título.

Há versão distinta a sustentar que *caesar* era a designação dada pelos cartagineses ao elefante; tendo o romano, ou algum membro de sua família (na narração de Wright-St. Clair, 1963), abatido (ou possuído) um desses animais, foi-lhe conferido o cognome. De resto, o elefante, símbolo de força, serviu também

*De ortu infantium contra naturum, per sectionem caesaream, tractatio... Lugduni, 1637. Crooke, para alguns, teria precedido Raynaudus, empregando *Caesarium sectionem* em 1615, no *Body of Man* (Skinner, *The Origin of Medical Terms*, 1961).

**A palavra – *caesaries* – derivaria do sânscrito *Kéçah* (cabelos) ou *Késarah* (dotado de abundantes crinas), acepção que teve a chancela de Pompeius Festus, gramático do século 16.



Figura 97.1 ■ O nascimento de César. Iluminura do século 14. (Biblioteca Nacional de Paris.)

a César como emblema pessoal, cunhado em algumas moedas (a lei vedava o uso da própria efígie). Numa anotação de Camilo Castelo Branco, em Suetônio, lê-se que *césar* “é elefante em língua púnica”.

Curiosa legenda, recolhida por Flutre em manuscrito catalão do século 15, narra diferentemente o nascimento de César, após motim havido em Roma: um cavaleiro, tendo lobrigado, entre os mortos, grávida cujo corpo era todavia agitado por estremecimentos, de golpe abre-lhe o ventre com a espada, recolhendo a criança cheia de vida. E por terem os pais sido massacrados – *caesi* – deu-lhe o nome César.



Figura 97.2 ■ Iluminura de manuscrito francês do século 15 representando o nascimento de César. É intervenção praticada por cirurgião e masculina a assistência. (Biblioteca Nacional de Paris. Reproduzida de Pecker A, Roulland H. “L’Accouchement au Cours des Siècles”. Paris, Dacosta, 1958.)



Figura 97.3 ■ O nascimento de César, representado no livro de Suetônio – *De Vita Duodecim Caesarum*, Veneza (1506-1510). (Biblioteca da Faculdade de Medicina de Paris.)

■ Nótula histórica e evolução das técnicas

Without history a man's soul is purblind, seeing only the things which almost touch his eyes.
Thomas Fuller, 1642

É a história dos partos uma das mais cruéis da humanidade e os fastos da operação cesariana fizeram disso a mais eloquente demonstração, reflexiona Pundel, em seu belo livro dedicado ao tema. Os primórdios da intervenção remontam a épocas milenárias, cuja tradição nos chegou pelos relatos da mitologia greco-romana, em inscrições e *ex-votos*, nos manuscritos persas, assírios, e nos papiros egípcios. A história do “*partus cesareus*” é, pois, bem antiga, mais recuada do que a da própria Medicina.

Por isso, é aceitável sua divisão em cinco fases, como descrito a seguir.

■ 1º período: até 1500

Compreende todas as operações praticadas até 1500.

Em sua maioria, lendas, sagas e narrativas transmitidas oralmente, ou recolhidas da Mitologia, na qual abundam referências a nascimentos que se teriam dado por cesariana.

Conta Píndaro ter Apolo trucidado Corone (filha de Fígias, rei tessálio), que, embora grávida, o traía com Isquione. Desejando salvar o filho, mandou que Mercúrio o retirasse do ventre materno, e assim nasceu Esculápio, deus da Medicina. Levado ao monte Pélío, o centauro Quirone o educou e instruiu nas artes médicas. Na gravura (Figura 97.4) é Apolo o cesarianista.

Na *História Vera*, de Luciano, diz-se que os habitantes da lua têm a propriedade de gravidar na panturrilha ou na coxa: engrossam, uma ou outra, com o progresso da gravidez e ao termo são incisas. Assim Mercúrio, por ordem de Júpiter, abre o ventre da princesa Sêmele, que tinha perecido, gestante, no incêndio de seu palácio. Extraído Baco, é ele introduzido na coxa de Júpiter, onde permanece até a vitabilidade (Figura 97.5). No *Rigveda*, o livro mais antigo da Índia, há alusão à operação cesariana: Indra, o deus supremo, recusou-se a vir ao mundo como os outros mortais e quis sair pelo flanco de sua mãe.



Figura 97.4 ■ Apolo retirando Esculápio, por cesárea, do ventre aberto de Corone. Vê-se, ao fundo, o monte Pélío, onde o centauro Quirone educou e instruiu Esculápio nas artes médicas. (Xilografia do “*De Re Medica*”, de Alessandro Benedetti de Legnano, Veneza, 1533*.)



Figura 97.5 ■ Afresco de Boulanger (século 17), no palácio de Sassuolo. No abdome cesareado de Sêmele vê-se a incisão pela qual foi extraído Baco, imaturo, que está sendo introduzido na coxa de Júpiter. (Gall, “*L’iconografia del Taglio Cesareo*”. Milano, Ann Ost Gin, 1936.)

Buda teve, igualmente, nascimento imaculado, irrompendo da ilharga de Maya, recolhido por Indra.

Firdussi (922 a 1020) menciona, no *Livro dos Reis*, o nascimento de Rustem, o herói nacional persa. Rudabeh não podendo parir, ao cabo de dores cruciantes, o rei Zal, seu marido, invocou o pássaro fabuloso Simourg, que lhe fez saber que Rustem não nasceria como os outros homens. Mobed, o sacerdote, recebeu as instruções de Simourg e praticou a cesárea que a Figura 97.6 representa.

Na mitologia nórdica averba-se que a mulher do rei Neri, grávida por seis invernos sucessivos e não conseguindo aliviar-se, ordenou que lhe abrissem o ventre, e assim nasceu Volsung, que ainda a beijou antes de ela morrer.

A despeito de haver indicações seguras de intervenções praticadas entre os egípcios (Rosenbaum), rastreada também a operação nos mitos e no folclore das primitivas raças europeias, somente com a “*Lex Regia*” de Numa Pompílio surgem os primeiros documentos sobre o talho cesáreo. Esse édito ordenava a abertura do ventre das mulheres mortas em estado de gravidez, e era seu propósito verdadeiro assegurar o sepultamento separado de mãe e filho, em obediência a antigos preceitos religiosos. Resgatar criança viva era raríssimo.

*Em outras fontes, 1549.

Graças a isso muitas figuras ilustres puderam ver a luz.¹ Além das referidas por Plínio (Cipião Emiliano, o Africano, e Mânlio), Siebold fala do Abade de São Galo, dito o *Ingenitus*, extraído em 959 do ventre de sua mãe morta, e do Conde de Bragança, mais tarde bispo de Constança (980), vindo ao mundo da mesma forma, assim como Ricardo II, da Escócia. E Recasens, de São Lamberto, de São Raimundo (padroeiro das parturientes na Espanha) e do Papa Gregório XIV.

A Igreja católica não deixou de assimilar a *Lex Regia*, adotando-a como recurso para administrar batismo ao nascituro (Figura 97.7), consoante o ritual aprovado pelo Papa Paulo V (1614) e confirmado por Benedicto XIV.² Anos passados, bulas diversas deram autoridade aos bispos para praticar a operação cesariana nas gestantes que expirassem sem parir.

Os judeus teriam sido os primeiros a efetuar a cesárea na mulher viva. Mansfeld, estudando acuradamente o assunto, diz haver no Talmude traços indiscutíveis de que os hebreus a usavam desde o século 12, chamando "*Jotze Dofan*" (criança que sai pela parede) às assim obtidas;³ "*Karyath Habbeten*" era intervenção semelhante à nossa cesárea clássica.



Figura 97.6 ■ Miniatura persa do século 16 mostrando cesárea em mulher viva. É o parto de Rustem, na representação de um manuscrito persa do "*Shah-name*", obra épica de Firdawsi (ou Firdussi). (Códice da Biblioteca Nacional de Nápoles.)

¹ A dar crédito em Rigby, o primeiro sobrevivente de operação cesariana foi Georgius de Leontini, célebre orador nascido na Sicília (508 a.C.), episódio mencionado também no Dicionário de Skinner (1961).

² O tema fora já debatido e regulamentado no concílio de Colônia (1282) e no de Tréveros (1310) (Barrat, 1988).

³ Fulda contesta a versão, julgando que somente no começo do século 16 a operação foi feita *in vivo*.

Das mais atraentes e variadas é a iconografia do *partus caesareus* nessa fase, como o honestam algumas ilustrações que estampamos (Figuras 97.8, 97.9, 97.10 e 97.11).



Figura 97.7 ■ Cesárea em mulher cadáver, praticada pelos arcanjos Miguel e Gabriel, sob a assistência de um sacerdote que vai, pelo batismo, salvar a criatura. (Manuscrito etíope, "*The lives of Maba Seyon*", 1739, do Museu Britânico.)



Figura 97.8 ■ Cesárea executada por cirurgião. (Página de manuscrito francês do século 15, Biblioteca Nacional de Paris. Reproduzido de Pecker A, Roulland H. "*L'Accouchement au Cours des Siècles*". Paris, Dacosta, 1958.)



Figura 97.9 ■ Cesárea com incisão transversa, suprassinfária, do abdome. Iluminura do manuscrito árabe "al-Athar, al Baquiyad", do século 14, atribuído a Al-Beruni (Biblioteca da Universidade de Edimburgo.)



Figura 97.11 ■ Operação cesariana *in vivo*. Xilografia japonesa do século 16.



Figura 97.10 ■ Técnica de cesárea na mulher morta ou agonizante, como ensinada por Estienne, no século 16. (Reprodução do "De Dissectione Partium Corporis Humani". Paris, 1545. Col. do Autor.)

■ 2º período: 1500-1876

É seu início marcado pelo episódio de Nuffer, que teria sucedido em 1500. Na localidade suíça de Sigershausen,⁴ cantão de Gottlieben, Turgóvia, o castrador de porcos Jacobo Nuffer, desesperado com a ineficiência dos socorros que muitas parteiras e alguns barbeiros prestavam à sua mulher, primípara, havia vários dias em trabalho de parto, decidiu agir. Após licença prévia das autoridades (inclusive do Juiz Frauenfelden), e utilizando os instrumentos do ofício, abre o ventre da esposa e retira a criança viva, costurando em seguida a incisão. Isabel Alespasch, era o nome da paciente, sobreviveu, vindo ainda a ter seis partos espontâneos e uma gravidez gemelar.

A obra de Francisco Rousset (1581), que professara em Mompilher e era cirurgião da corte, em Paris – "*Traité Nouveau de l'Hysterotomotokie ou Enfantement Caesarien*" –, é vanguardista (Figura 97.12). Jamais se tinha escrito tão exclusivamente, e em compêndio único, sobre a cesárea. Teve larga divulgação, na Europa, principalmente na versão latina que dela fez Gaspar Bauhin (1582), médico na Basileia e professor de botânica.⁵ Da leitura do livro depreende-se, no que pese o entusiasmo do autor pela operação, que ele provavelmente nunca a praticara e as observações citadas foram colhidas na tradição oral.

⁴ Para Ricci, Siegershausen.

⁵ "*Exsectio foetus vivi ex matre viva, sine alterutrius vitae periculo, & absque foecunditatis ablatione, a Francisco Rousseto callice transcripta, a Caspare Bauhino lattine reddito, & variis historiis aucta*". A tradução alemã, de Melchior Sebizius, é de 1583.

TRAITE NOUVEAU DE l'Hysterotomotomie, OU Enfantement Cæsarien.

QVI EST

*Extraction de l'enfant par incision laterale du
ventre, & matrice de la femme grosse ne pou-
uant autrement accoucher. Et ce sans preiu-
dicier à la vie de l'un, ny de l'autre; ny em-
pescher la fécondité maternelle par après.*

PAR
François Roussët Medecin.



A PARIS,
Chez Denys du Val, au cheual volant,
rue S. Jean de Beauuais.

M. D. LXXXI.

Avec privilege du Roy.

Figura 97.12 ■ Frontispício do livro de Rousset (1581).

Trata-se da fantasiosa enumeração de casos “*propre incredibiles et a veritate nonnihil alinae*”, como os considera Bauhin no preâmbulo de seu texto, acompanhado, de resto e contraditoriamente,⁶ pela referência a muitas outras cesáreas e da miúda narrativa da intervenção praticada por Nuffer, no volume principal.

Marcou época a publicação de Rousset. E já no texto de Mercúrio (1559) – “*La Commare ò Raccogliatrice*” –, impregnado de suas doutrinas sobre a cesárea na mulher viva, dá-se notícia da técnica, com a paciente semissentada, se for “*gagliarda & animosa*”, ou deitada, quando “*debole, ò paurosa*” (Figuras 97.13 e 97.14).

Teve a operação cesariana, porém, adversários declarados, da categoria de Ambrósio Paré e de seu discípulo Guillemeau. Marchant foi, entre os contemporâneos de Rousset, dos que mais combateu a cesárea, cumulando de diatribes a intervenção e o próprio Rousset.

A operação efetuada pelo cirurgião Jeremias Trautman, em Vitenbergue, a 21 de abril de 1610, é por muitos admitida como a primeira intervenção desse gênero, incontestável, e feita por profissional da Medicina. Talvez seja mais correto considerá-la a primeira cesariana praticada na Alemanha, e não na Europa ou no mundo;⁷ sabe-se que teve por paciente a mulher de um toneleiro, com hérnia do útero grávido, consecutiva a acidente ocorrido durante a gravidez, por lesão abdominal produzida por arco de barril. O feto sobreviveu, e a mãe, 1 mês decorrido, falecia de causa independente do ato cirúrgico.

⁶No “*Appendix and Tractatum Francisci Rousseti*”.

⁷Skinner (*op. cit.*) dá essa primazia a Guillemeau, no século 16, que, posteriormente, viria a combatê-la.



Figura 97.13 ■ Como praticar a operação cesariana, se for a paciente “*gagliarda & animosa*”. (S. Mercurio – “*La Commare ò Raccogliatrice*”. Veneza, 1595. Col. do Autor.)

O feito de Trautman, cuja notícia muito se espalhou na Alemanha,⁸ teve representações várias, de que é exemplo a exibida em 1666 no tratado de cirurgia de João Scultetus – “*Armamentarium chirurgicum bipartitum*” (Figura 97.15).

Rodrigo de Castro (c. 1541-1627), médico português egrégio, lente em Pisa, no “*De Universa Muliebrum Morborum Medicina...*”, escrito em Hamburgo e vindo a lume em 1603, composição alentada, condenou formalmente o feticídio (*non licet unum interficere alterius vitae gratia*) e fez a louvação ou-sada da cesárea.

Os derradeiros anos desse século 17, todo o 18 e parte do 19 foram ocupados por tentativas de aperfeiçoar a operação cesariana, melhorando-lhe os resultados e procurando adotá-la na prática corrente. Entrecruzam-se ofensas de detratores e elogios de partidários.

Van Roonhuyse (1663) de Amsterdã, na monografia⁹ dedicada a Nicolau Tulpius, trata, nas páginas iniciais, do histórico e das indicações da cesárea, admitida como perigosa e de ser usada quando não havia outra forma de salvar a mãe e o produto. Recusava-se a praticá-la, e só a fez, *post mortem*, em caso de ruptura do útero, com extrusão de feto e placenta para o abdome.

⁸Graças à Guilherme Fabrício Hildanus (1560-1634), patriarca da cirurgia alemã, que houvera o relato em carta de Doering, na qual se conta ter havido a parceria de Cristóvão Seest na execução do ato cirúrgico, sem qualquer menção à sutura da matriz. Na mesma correspondência alude-se a outra operação, sucedida em 1531, e Barrat (1988) acolhe notícia de cesárea feita na Itália, em 1540, por Cristóvão Boinus.

⁹A tradução inglesa – “*Medico-chirurgical Observations About the Infirmities of Women*” – é de 1676, e a obra tem sido considerada a primeira publicação conhecida sobre operatória ginecológica, nela se minuciando, entretanto, a técnica da cesariana (Ricci, *op. cit.*, 1950).



Figura 97.14 ■ A outra forma de intervir na paciente “debole, ô paurosa”. (S. Mercurio – “La Commare ô Raccoglitrice”. Venezia, 1595. Col. do Autor.)



Figura 97.15 ■ A cesárea do cirurgião Trautman, em 1610, segundo a ilustração do livro de operações de Scultetus – “Armamentarium Chirurgicum Bipartitum”, Francoforte, 1666. Não está figurada a parceria de Seest, aludida na carta de Doering a Hildanus.

Mauriceau, com a sua grande autoridade, repudiava-a. As distocias eram resolvidas pela versão, ressurgida por Ambrósio Paré, com o fórceps, cujo emprego se derramava, e as operações embriotômicas, mesmo quando feticidas, tinham largo uso.

Os parteiros, “impedidos pela consciência de mutilar o feto vivo, retiravam-no, embora morto na maioria dos casos, pela versão ou com o fórceps. Deu a versão à Obstetrícia a falange dos adestrados, mas o fórceps preparou-lhe o pesadelo dos fortes” (Fernando Magalhães).

Teve a cesárea, porém, grande defensor em João Luís Baudelocque (c. 1746-1810), inimigo da embriotomia no feto vivo, o mais conspícuo tocólogo de seu tempo.*

Na Alemanha, o émulo de Baudelocque, no principado das letras obstétricas e na confiança com que empregava a tomotocia, embora lhe reconhecendo os perigos – Frederico Benjamin Osiander (1759-1822) –, foi dianteiro ao imaginar, sistematizar e executar a cesárea no segmento inferior (1805).

Consistia a técnica em introduzir uma das mãos na vagina, refluir a cabeça e comprimi-la de encontro ao segmento inferior, praticando-se a incisão sobre a proeminência feita.

No ano seguinte (1806), Jörg sugeriu a substituição da histerotomia corporal pela colpotomia prolongada, que, insuficiente, tomara o caminho da região ístmica.

Ferdinando Ritgen, de Gissa, foi o pioneiro das operações extraperitoneais. Expressou a intenção de extrair o concepto sem penetrar no peritônio, o que tentou, sem êxito, em 1821. A intervenção foi iniciada com a incisão representada na Figura 97.16,** e após colocação de cateter vesical; seguiu-se à colpotomia longitudinal hemorragia tão abundante que a operação teve de ser suspensa, e fez-se uma cesárea à maneira habitual.

Foi o seu método (*Bauschscheidenschnitt*) retomado em 1823 por Baudelocque Sobrinho, que o desconhecia e deu-lhe o nome de *gastrelitrotomia*.

Em 1824 Physick sistematiza o procedimento de incisão do ventre para cesárea extraperitoneal, que merece ser considerado precursor das laparotomias transversas suprassinfisárias (Figura 97.17).

Estava aberto o caminho para as operações segmentárias e para as extraperitoneais, que só viria a ser explorado com proveito no século passado.

Não estava o fruto sazonado. Os malogros das operações cesarianas abdominais eram inevitáveis. Por serem desconhecidas a assepsia e a antisepsia, a reiterada preocupação em não suturar o útero bastava para explicar a mortalidade alarmante, a despeito dos esforços no sentido de disciplinar as indicações (Lauverjat, Levret, Röderer e Stein).

No início do século 19 a cesárea estava desacreditada e era excepcional. Burns (1837) consignava que nenhum parteiro inglês a efetuaria se fosse possível a craniotomia. Anos depois Lee afirmava não haver cirurgião, em Londres, que já a tivesse visto praticar. Verdadeiro que uma ou outra mulher sobrevivia e há relatos até de operações iterativas, como as divulgadas por Sclegel (1801) e Gibson (1835) e o caso de Michaelis, com quatro operações na mesma paciente (Soraluce, 1976).

Joulin, ao reunir, em 1867, as cesarianas realizadas em Paris, desde o século 16, no total de 67, anotou que apenas seis mulheres tinham escapado à morte. Baudelocque conseguiu salvar uma de suas doentes, e Gardien afirmava que entre as operadas no *Hôtel Dieu*, durante 50 anos, houve somente um bom êxito materno, o mesmo acontecendo na cidade de Viena, até 1877, com os casos invariavelmente mortais.

É a estatística de Guéniot (1866), alguns milhares de observações, espelho dos funestos resultados da intervenção, nos oitocentos. A letalidade atingia, não raro, e integralmente, todas as cesareadas.

*Em 1781 escrevia ele: “La perforation est à appliquer seulement sur un enfant mort. S’il vit, il faut pratiquer la césarienne.”

**Parto de Buda foi a designação genérica imposta depois a qualquer nascimento por incisão paralela à arcada de Poupart.

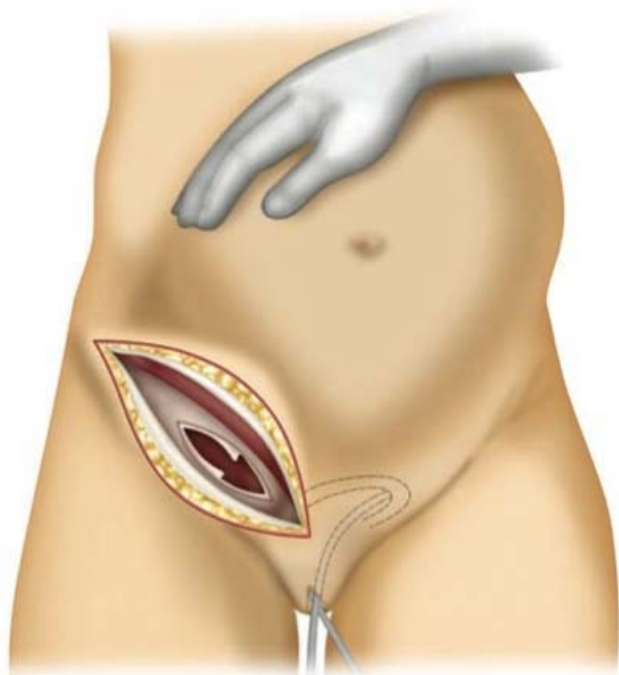


Figura 97.16 ■ A operação de Ritgen (1821). (Reprodução de Marshall CM. "Caesarean Section". Baltimore, Williams & Wilkins, 1939.)



Figura 97.17 ■ O procedimento de Physick (1824). (Reprodução de Marshall CM. "Caesarean Section". Baltimore, Williams & Wilkins, 1939.)

Nas clínicas italianas de Pavia e de Milão, entre 1800 e 1875, faleceu a totalidade das pacientes submetidas ao talho cesáreo.

No entanto, Zweifel diz que a mortalidade materna pode ser estimada em 60%, e Charpentier, sinalando-lhe a variação de 54 a 60%, aí encontra a justificava para a muito frequente embriotomia no feto vivo. Essa abominável prática era corrente, e os tratadistas a registram sem protesto (Joulin, 1867; Cazeaux, 1870; Balocchi, 1871; Visconde de Sabóia, 1873; Schröder, 1875; Nägele e Greuse, 1880).

■ 3º período: 1876-1882

É muito curto.

Inicia-se a 21 de maio, quando Eduardo Porro operou, na clínica obstétrica de Pavia, a primípara Júlia Cavallini, raquítica, tendo a *conjugata vera* de 4 cm. A intervenção, que posteriormente veio a se chamar *operação de Porro*, foi a amputação útero-ovárica, "*taglio cesareo demolitore*".

Releva notar que não tinha Porro a intenção de executá-la, pretendendo efetuar cesárea conservadora, com sutura uterina por fios metálicos. Durante a extração fetal, porém, declarou-se profusa hemorragia das bordas da ferida, e foi o útero, às pressas, rapidamente amputado, juntamente com os anexos, o coto fixado na parede abdominal, o ventre drenado. Mãe e filho deixaram o hospital ao 39º dia, em boas condições, fato notável, uma vez que consignava a única cesareada sobrevivente, até então, na clínica de Pavia.

Embora a ideia de extirpar o útero, durante a prática da cesárea, pertença a Cavallini, que em 1768 a sugeriu, apoiado na experimentação animal,* é de Porro, sem dúvida, o mérito incontestável de ter verificado, desde logo, as vantagens do procedimento, que suprimia a espoliação sanguínea, favorecia o tratamento extraperitoneal do coto, impedindo, ao mesmo tempo, o derrame dos lóquios, amíude purulentos, no peritônio, e iria se tornar marco na história da cesariana.

Para melhorar os resultados da tomotocia, pelos comuns infaustos, contribuiu decisivamente a renovação experimentada pela Cirurgia.

A descoberta da anestesia e seu emprego, quase imediato, em Obstetrícia, por Simpson (1847); o aperfeiçoamento da técnica cirúrgica que teve Spencer Wells e Lawson Tait, na Inglaterra, e Péan, na França, como figuras exponenciais, a partir dos meados do século 19; a clarividência de Inácio Felipe Semmelweis (1847), rastreando a causa da febre puerperal no contágio direto ocorrido pela introdução, na genitália das parturientes e puerperas, de matéria orgânica em decomposição; Lister (1867), lançando os fundamentos da antisepsia com o uso do fenol; anos depois os trabalhos memoráveis de Pasteur e de Koch explicam o bom êxito da operação de Porro e, paradoxalmente, o seu rápido declínio.

O "*taglio cesareo demolitore*" ganhou divulgação imensa. Inzani, de Parma, e Bandl, ainda em 1877, dão-lhe apoio; Müller (Berna) o aperfeiçoa, introduzindo a exteriorização do útero, antes da histerotomia (1878), a fim de impedir a contaminação da grande cavidade, e colocando ligadura elástica em derredor do colo, em vez de fio metálico; Zweifel recomenda a proteção da ferida uterina pelo grande epíplon, e Bischoff preconiza (1879) a ablação total da matriz criando abertura vaginal circular, a se fechar, depois, com sutura.

Com esses e outros melhoramentos, começam todos a utilizar, exclusivamente, a operação de Porro. Aqui e ali, figura isolada a se insurgir. Stoltz, de Estrasburgo, reprova-o por ser mutilador, e Schröder diz-se convicto de que o procedimento não pode deixar de ser método de transição, pois a volta à cesariana clássica – agora enriquecida da considerável experiência cirúrgica que se ia adquirindo – era inevitável.

*Michaelis (1809), Blundell (1823), Fogliata (1874) e o próprio Porro (1874) tinham executado, experimentalmente, a exérese do útero após a extração do conceito, e Störer (1869), nos Estados Unidos, fez a intervenção na mulher viva, falecida, todavia, horas depois.

■ 4º período: 1882-1906

Praticava-se a operação de Porro, mas era nítida a tendência para o retorno aos processos conservadores, sentida nas tentativas, que se não abandonavam, de aperfeiçoar as técnicas vigentes.

A questão ia ser resolvida por Kehrer (1881) e Säger (1882) com a sutura uterina, cogitada com frequência e efetivada pela primeira vez por Lebas, em 1769. Apesar de ter curado a sua paciente, o método não teve repercussão. Quando dele se falava era para condená-lo; guardavam os tocólogos o preceito de Rousset: “*suturis non egeant*”, vigente de Baudelocque a Cazeaux.

É de 1881 a operação de Ferdinando Adolfo Kehrer (1837-1914), de Heidelbergue, frequentes vezes preterida em sua prioridade sobre a de Max Säger (1853-1903), de Lipsia, que data do ano seguinte (1882). É a usurpação ratificada até na usual divisão das fases da história da operação cesariana, cujo 4º período se devera, a rigor, iniciar em 1881. Por todos os títulos faz-se injustiça a Kehrer e, sobretudo, porque o procedimento de Säger, corporal, era retrocesso. A sede da incisão, como a praticara Kehrer, no segmento inferior, e sua direção, transversal,* em quase nada diferem dos métodos atuais, de Kerr, Hendry, Dörfler, Phaneuf, Julien (Figura 97.18).

Iniciava-se nova era para a cesárea. Em 1884, o *Congresso de Copenhague*, por proposta de Eustache, aprova tese favorável à operação de Säger, que daí por diante tem por defensores e praticantes Leopold, Zweifel, Schauta, Caruso, Bar, e até Pinard, antes irredutível em sua condenação ao parto abdominal.

Começam a balbuciar as estatísticas. As primeiras, hesitantes, como a do próprio Säger (1886), com 26 casos e 34% de mortalidade materna; Caruso (1888), em 135 intervenções, reduz a letalidade a 26%.

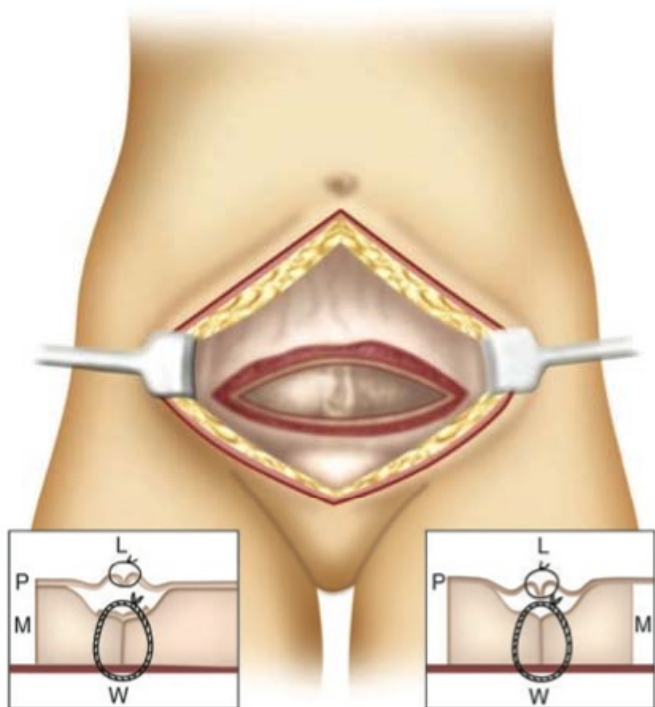


Figura 97.18 ■ A operação de Kehrer (1881). (Reprodução de Marshall CM. “Caesarean Section”. Baltimore, Williams & Wilkins, 1939.)

*Consoante Harley (1980), a sugestão de fazer-se a histerotomia transversalmente, e no segmento inferior, partiu do inglês Johnson, discípulo de Smellie e amigo de Hunter, que a propôs em seu livro *A New System of Midwifery*, de 1786.

Mais animadores são os cálculos seguintes. Leopold anuncia 8,6% de decessos maternos, e Zweifel, apenas 1,3%, números inéditos.

Em 1889 Bar reuniu aos seus próprios algarismos os de Leopold, Zweifel, Pasquali, Olshausen, Reynolds, Charles, encontrando 6,41 e 5,59%, respectivamente, para a letalidade da gestante e a do concepto.

E os censos foram melhorando, à medida que se encorpavam. Os bons índices, as séries felizes, provinham das cesáreas feitas em pacientes operadas ao termo da gestação, antes do trabalho de parto ou com esse apenas começado.

Estava levantado o problema da *operação cesariana tardia*, e o da intervenção nos casos sépticos, manipulados ou suspeitos.

Os tocólogos passaram a temê-los, descobrindo contraindicações para a cesariana, o que a despojava da universalidade, seu maior privilégio.

Veit expõe a necessidade de ser investigada, antes de indicar-se o ato operatório, possível infecção da parturiente por toques inescrupulosos como pela contaminação do ovo. Leopold, Schauta, Routh e Bar apoiam-no.

Só restava um caminho para fugir ao cerceamento das indicações: acomodar a técnica às necessidades do caso impuro. Foi o que se tentou.

■ 5º período: 1906 à época atual

Fasto notável a encetá-lo, o processo de cesariana extraperitoneal comunicado por Frederico Frank (1856-1923), de Colônia, ao *Congresso de Lisboa* (1906), com o fim de possibilitar a execução do parto abdominal nos casos impuros.

Era a reedição das tentativas de Jörg (1806), Ritgen (1821) e Physick (1824), anteriormente mencionadas: encontrar via de acesso extraperitoneal à porção cervical do útero.

Frank abriu o ventre por incisão transversa e suprassinfisária (daí o nome imposto à operação: “*parto suprassinfisário*”); depois de suturar o peritônio visceral uterino ao parietal, fechando assim a cavidade abdominal, praticou histerotomia transversal.

Arguiu-se, desde logo, o valor relativo do procedimento de Frank, operação extraperitoneal “*por artifício*”, imputando-lhe os bons resultados à incisão assestada no istmo e à sutura cuidadosa do útero.

Em verdade, perguntava-se, por mais minuciosa e perfeita a síntese das cobertas peritoneais, é ela suficiente para excluir, de fato, a cavidade abdominal? Parecia pouco provável.

Sellheim esclareceu, de maneira exaustiva, as possibilidades anômicas dos métodos extraperitoneais, tornando realidade a ideia inicial de Frank, de cesárea extraperitoneal, *sem artifício*, com o descolamento do peritônio vesical.

Na Alemanha, onde a operação de Frank despertou grande atenção, além dos procedimentos de Sellheim, muitos outros apareceram, como os de Fromme e Veit. Küstner, Latzko, Döderlein, que, simultânea e independentemente, propuseram métodos tendo como base a via de acesso à região do útero pelos limites laterais da bexiga e extraperitonealmente.

As operações cesarianas extraperitoneais têm fundamentação teórica apreciável, mas perderam valor com o largo e generalizado uso de antibióticos (Figura 97.19).

“*These operations have no outstanding merit, they died when penicilina was born*” é a reflexão de Kerr *et al.* (1971), embora Hibbard (1985), entre outros, pense que as extraperitoneais merecem permanecer na prática obstétrica (casos infectados), cumprindo, todavia, escolher o melhor procedimento para realizá-las, entre três: a operação paravesical, a supravesical e a combinação dessas técnicas, nenhuma nitidamente superior às outras.

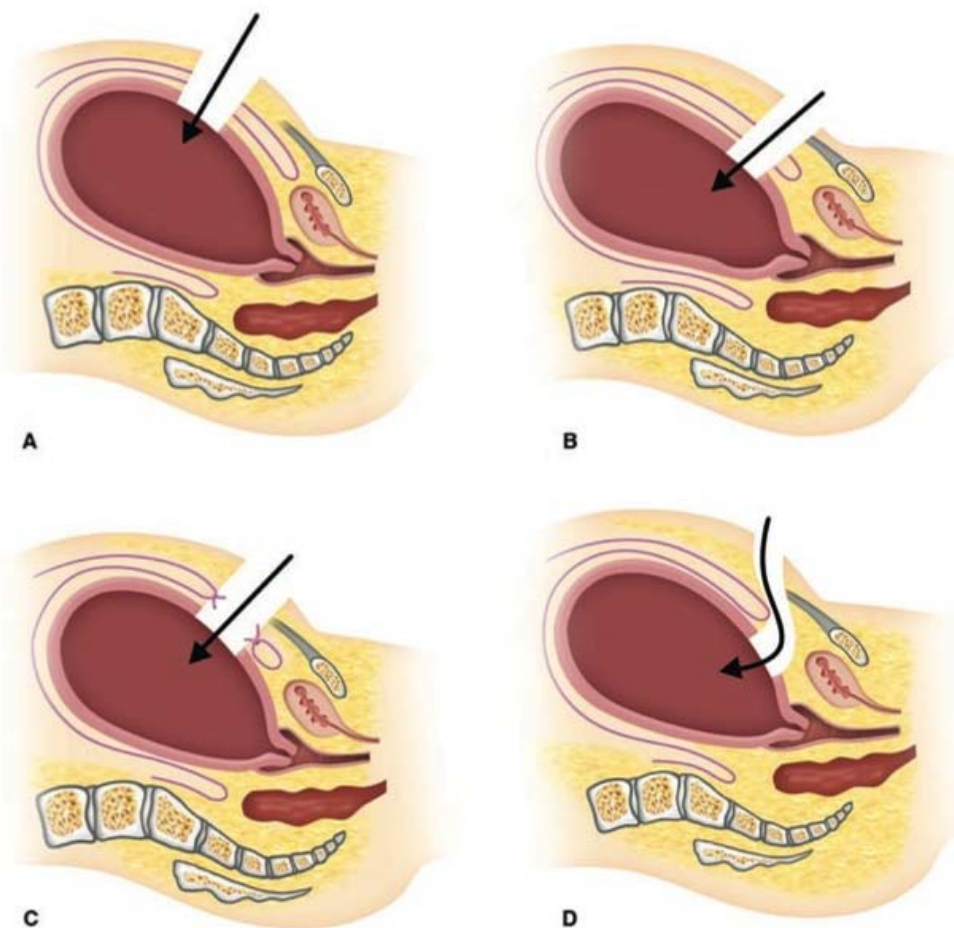


Figura 97.19 ■ Representação, muito esquemática, das vias de acesso ao útero. **A.** Transperitoneal, para a cesárea clássica; **B.** Transperitoneal, para a operação segmentária; **C.** Extraperitoneal, por artifício. O peritônio parietal foi unido, por sutura provisória, ao visceral; **D.** Extraperitoneal. É o útero alcançado sem abertura do peritônio.

De execução difícil e demorada, os métodos extraperitoneais oferecem campo reduzido, e não são raras as aberturas acidentais do peritônio, que desvirtuam os propósitos da intervenção. O cirurgião tem de conhecer, aminuciosamente, a anatomia pélvica, em particular as relações das fâscias com a bexiga e o segmento inferior (Hibbard, 1985). Hemorragias, lesões da bexiga e do ureter são representativas, e, no pós-operatório, notam-se as mesmas complicações, atualmente raras, das técnicas transperitoneais (celulite, peritonites, íleos paráliticos), a atestar possibilidades idênticas de contaminação da serosa.

É muito improvável (procedimentos extraperitoneais *por artifício*) que pinças, suturas e compressas excluam a grande cavidade. M.L. Perez fez estudos histológicos de serosas que se acreditava estarem perfeitamente isoladas, após cesáreas extraperitoneais corretamente praticadas, e encontrou, ao microscópio, grandes soluções de continuidade do peritônio, imperceptíveis à vista desarmada.

Certos autores americanos (Walters e Nelms, Paternite e Bachand etc.) supõem haver ainda indicação para a cesárea extraperitoneal nos casos impuros e infectados, alguns seguidos de peritonites mortais, malgrado antibioticoterapia enérgica. Os procedimentos empregados são os de Latzko, Waters e Norton. Textos recentes apenas os mencionam, de caminho (Harley, 1980), enquanto outros (Philpott, 1980; Hibbard, 1985) insistem em que se deva, mesmo nos dias de hoje, recorrer, em casos selecionados de pacientes infectadas, e preferentemente, às técnicas extraperitoneais.

As estatísticas não expressam superioridade da cesárea extraperitoneal sobre a transperitoneal. Greenhill não lhe encontra indicação, julgando, como nós, que as cesáreas baixas, transperitoneais, com cobertura adequada de antibióticos, oferecem segurança e resultados equivalentes.

Hibbard (*loc. cit.*), longe de ser extremado, escreve: provavelmente, muitos de nós concordamos que, embora tecnicamente mais difíceis, os três tipos de cesárea extraperitoneal proporcionam benefícios para número limitado de pacientes, e se for o cirurgião experiente. Os que não possuem tirocínio, entretanto, devem ser excluídos das cogitações: os possíveis benefícios do procedimento são em muito ultrapassados pelos riscos de graves complicações operatórias.

Em 1912 Krönig proclamou não estar a principal vantagem dos métodos extraperitoneais em evitarem o peritônio, mas na *localização da histerotomia*, no segmento inferior, passivo, delgado e rico em tecido conjuntivo, fugindo da porção corporal da matriz, muscular e contrátil; e na *peritonização* que recobria a incisão.

Divulgou então o seu processo, que consistia em laparotomia longitudinal mediana, infraumbilical, ou de Pfannenstiel; abertura transversal do peritônio visceral, na prega vesicuterina, separando-se a bexiga do segmento inferior, exposto e incisado verticalmente; extração fetal com o fórceps, fechamento cuidadoso da matriz, em dois planos sobrepostos; reposição da bexiga nas suas relações normais e síntese da prega vesicuterina, o que peritoniza perfeitamente a histerotomia.

O procedimento de Krönig foi adotado pela maioria dos tocólogos. Pormenores técnicos (direção da histerotomia, tipo de histerorrafia) modificaram-no, adaptando-o aos preceitos cirúrgicos atuais. Suas grandes linhas permanecem, no entanto. Henkel, Beck, Opitz, Polano, Munro Kerr, DeLee, Brindeau, Hirst, Phaneuf, Dörfler, entre outros, trouxeram-lhe aperfeiçoamentos diversos.

Henkel e Beck alteraram a maneira de fazer a peritonização, propondo que o folheto superior da serosa visceral seja repuxado e suturado à parede segmentária; o retalho inferior, juntamente com a bexiga, será fixado por cima, do jeito que se consiga cobertura cruzada, em jaquetão. Brindeau adotou o artifício.

Opitz serve-se de técnica semelhante à de Krönig, exagerando apenas o descolamento do peritônio visceral na extremidade vesical e uterina; protege a grande cavidade com compressas embebidas em solução fisiológica e drena a sutura cervical pela vagina.

Polano usa a exteriorização da matriz, à Müller, e faz incidir a histerotomia na face posterior do órgão, tão inferiormente quanto possível; com isso pretendeu reviver os trabalhos de Cohnstein (1881), propugnador das facilidades topográficas de drenagem do Douglas, e a menor relação da ferida com o intestino, além das vantagens de a incisão uterina e consequente derrame do conteúdo ovular, porventura séptico, sucederem fora do abdome.

O método de Hirst-Phaneuf consiste em prender o peritônio visceral longitudinalmente, por pontos separados, ao peritônio parietal. A operação decorre como na técnica de Krönig, até a histerorrafia, quando são desfeitos aqueles pontos.

Munro Kerr (1921 e 1926) adotou incisão transversal, arciforme, do segmento inferior, com a concavidade voltada para baixo. Trouxe em seu abono pretendidas razões anatómicas.

DeLee foi advogado da *laparotraquelotomia*, termo também de sua invenção. Em pouco difere do procedimento de Krönig (incisão mais inferiormente colocada e sutura em três planos, de pontos separados, com o último abrangendo a fásia, particularmente).

Dörfler (1929) fazia, sistematicamente, a exteriorização do útero, isolando-o, por compressas e campos, da grande cavidade; praticava então a histerotomia cervical transversa na face ventral, após abertura e descolamento da prega vesicuterina; para a retirada do feto utilizava-se unicamente das mãos, repudiando quaisquer outros meios (fórceps, alavanca, pinças de couro cabeludo etc.).

Em 1909 Gottshalk (Berlim) divulgou procedimento, resurgido em 1923, por Luís Portes (Paris), e destinado aos casos de conteúdo séptico do ovo, quando se desejava evitar operações radicais (histerectomia subtotal, operação de Porro), ou o feticídio.

Transcorre em dois tempos, procurando-se beneficiar a clínica obstétrica dos ensinamentos da cirurgia geral, que decompõe em duas fases as operações demasiado arriscadas.

Consiste o 1º tempo em efetuar (após exteriorização da matriz e fechamento da parede do ventre em plano singular, com fios de bronze) cesariana clássica, com incisão de Sãnger. Retirado o conceito, completado o secundamento e suturado o útero, é ele mantido fora da cavidade abdominal, recoberto por compressas umedecidas em soro antigangrenoso ou óleo gomenolado; sua involução será atentamente vigiada, simultaneamente à observação do estado da cicatriz. Quando tudo se passa pelo melhor, ao cabo de 40 dias, ou pouco mais, proceder-se-á ao 2º tempo. Reabertura do ventre, desfazimento de aderências (comumente numerosas, intestinais e epiploicas) e reinclusão do útero no abdome.

Como sequelas imediatas, é a hemorragia acidente comum, por hipotonia uterina. Malogrados os recursos para dominá-la, far-se-á histerectomia extraperitoneal, agora menos perigosa, passado o choque. A peritonite é complicação rara. A incisão uterina raramente cicatriza por primeira intenção; necrosa e se infecta, abrindo-se então os pontos, que se afrouxam. Devem ser retirados e o endométrio tratado diretamente; mais tarde, surgindo brotos de granulação, será colocada nova sutura, em plano único.

As estatísticas da época (Couvellaire, Duverges) indicavam mortalidade materna global entre 6,2 e 24,2%, com morbidade elevada (anexites, piossalpinge, abscessos do ovário, da parede, flebite etc.). Foram divulgados muitos casos de gravidez ulterior em pacientes que sofreram a operação de Gottshalk-Portes. É cirurgia obsoleta, mas representou estágio importante na evolução das técnicas de cesariana.

■ Operação cesariana no Brasil

Falar sobre cesariana no Brasil é repetir o nome de Fernando Magalhães. O que o Mestre brasileiro fez pelo parto abdominal, com a persuasão da palavra, o prestígio da cátedra e a eloquência de seus resultados, não se logrará descrever senão palidamente.

Dividiremos a história do talho cesáreo, que no nosso país era praticado de raro em raro e, temerosamente, em duas fases.

■ 1º período: 1500-1915

A despeito de abranger mais de quatro séculos, é essa primeira fase pobre de acontecimentos, de bibliografia ou de referências sobre a cesárea.

Imputa-se a José Correia Picanço, Barão de Goiana, a prática da primeira operação cesariana no Brasil, que teria sido realizada numa escrava, em Recife (1817). A autenticidade do episódio padece dúvida. Pedro Affonso Denys, em sua tese (1849), ao descrever, extensamente, casos cirúrgicos, alude a Picanço de 1813 como “ilustre prático, mas que já não exercia a cirurgia pela sua avançada idade”, e anota, tão somente, nas reflexões sobre a Arte Obstétrica, que lhe *constava* ter sido uma cesárea efetuada pelo cirurgião Alves de Moura.*

Daí por diante nada se encontra nas publicações, até 1855, quando Feijó Pai, Visconde de Santa Isabel, opera no “corpo vivo”. Era vício pélvico, por fratura do íliaco e do fêmur, e, apesar de o feto ter nascido vital, morre a paciente dias depois, ao cair do leito, por “comoção cerebral”, seguida de “convulsões”.

Em 1862, segunda cesariana, feita ainda pelo Visconde de Santa Isabel, merece de Torres Homem (1864) artigo-elogio, apesar do decesso da paciente, presumivelmente por peritonite, conforme se infere da sua narração. A partir de então, largos anos rodavam de uma intervenção a outra. As teses inaugurais, que tinham a cesárea como tema, eram complicação estrangeira, sem alusão a observações nacionais.

Em 1881, decorridos 5 anos da operação de Porro, é ela feita no Brasil por Feijó Filho.

*Provavelmente Jerônimo Alves de Moura, que acompanhou o Príncipe-Regente D. João, em sua vinda para o Brasil, pertenceu à Real Câmara e foi lente da novel Academia Médico-Cirúrgica do Rio de Janeiro. O outro Alves de Moura, João, filho do prelado Jerônimo (e trazido a campo por Divaldo Freitas), nascido em 1802, em Lisboa, só em 1821 começaria os estudos médicos.

Magalhães confiou-nos que, enquanto durou seu internato (1896-1900), só uma vez, em 1889, foi praticada a cesárea.

De 1881-1904 houve cinco cesarianas no Rio de Janeiro. Era o feticídio a regra, e os mais susceptíveis apenas esperavam a morte do concepto para reduzi-lo na operação embriotômica.

O trabalho inaugural de Antônio Moreira da Fonseca (*Operação cesariana e modificações de seus processos*, Rio, 1889) dava conta de não se ter praticado ainda no Brasil uma única cesariana à maneira de Sãnger, método que se tinha espalhado rapidamente pelo mundo.

Fernando Magalhães insurgiu-se e, na tese de Sabino Souto (1909) sobre *A Obstetrícia do Futuro*, por ele inspirada, e talvez redigida, lançou a profecia que lhe valeu tanta incompreensão e diatribe, apontando, *para os dias vindouros há só alternativa do parto natural ou cesáreo*. Quase três décadas depois (1927), isso foi repetido, na Alemanha, por Max Hirsh, entre aplausos de quase todos e o protesto recalcitrante de muito poucos.

Em “Esboço de Programa”, marcado ao crepúsculo da luminosa carreira, Magalhães não parece desorientado e ensina: “Caminha-se para a simplificação. A complexidade é erro. O problema do parto está resolvido: ou ele é natural e transpélvico ou artificial e extrapélvico.”

■ 2º período

Começa em 1915, quando Fernando Magalhães imagina e põe em prática a sua modificação ao procedimento clássico de efetuar o parto cesáreo, que consiste em isolar o útero, exteriorizado, por lençóis de borracha, que protegem a grande cavidade de contaminação.

Os resultados realmente soberbos do seu método, para a época e o meio, foram a passo e passo vulgarizando a tomo-tocia.

As estatísticas de Magalhães são admiráveis, mesmo cotejadas com as congêneres europeias e americanas daquela época.

Na *Memória*, de 1922, premiada pela *Academia Nacional de Medicina* (Figura 97.20), reuniu 161 casos de operação cesariana, com 11 óbitos. Mortalidade materna global de 6,8% e expurgada ou reduzida, de 3,3%.

Houve oito fetos mortos; quatro já o estavam antes da intervenção. A proporção da mortalidade fetal é de 4 para 157, ou 2,6%.

Entre 1928 e 1929, experimentou-se na Maternidade da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, sem prosseguimento, a chamada *cesariana média*, “dispondo das vantagens da abertura do útero em exteriorização e bloqueios preservadores da cavidade abdominal, conseguindo, ao mesmo tempo, a recobertura serosa da ferida uterina”.

Não houve continuidade na tentativa, tão arraigados estavam todos na feitura das cesarianas baixas.

Em 1936, Jorge de Rezende substituiu a técnica de Krönig pela histerotomia cervicosegmentária arciforme, à maneira de Kerr, que se tornou, com modificações pequenas, o método de escolha nas clínicas de ensino da então Faculdade Nacional e da Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro.

Em 1955, pioneiramente, Rezende implantou no Brasil a incisão de Pfannenstiel para a abertura do ventre, na cesárea, praticando-a, pela primeira vez, na Maternidade-Escola. Atacada, desde logo, pelo tradicionalismo vigente, houve mister defender o procedimento na tribuna das sociedades sábias e em numerosas publicações e conferências. Poucos tocólogos ousariam praticar hoje a incisão vertical do abdome como via de acesso à cesariana.

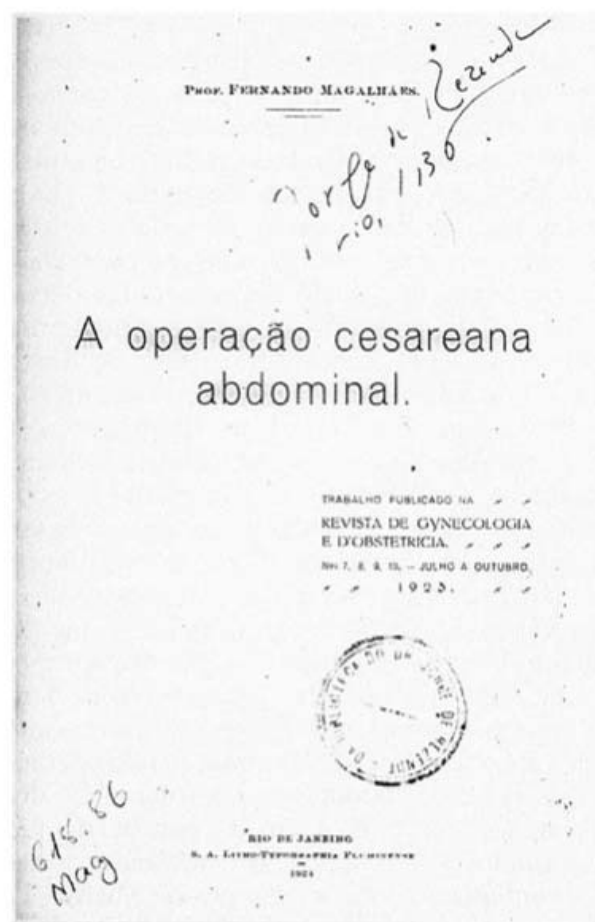


Figura 97.20 ■ Frontispício da *Memória de Magalhães*, apresentada à Academia Nacional de Medicina (1922).

■ Incidência

A história da operação cesariana na mulher viva é a própria história da Medicina, nos últimos séculos. Desde a audaciosa operação de Jacobo Nuffer, do alvorecer dos quinhentos, até a hora que de nós foge, as indicações da intervenção transitaram da exigência única – a morte da gestante – à universalidade atual.

A cesárea abdominal atingiu as culminâncias de seu aperfeiçoamento técnico. Os riscos da intervenção se amenizam dia a dia, manifestados em resultados insuperáveis, que a fazem igualar e ultrapassar, em segurança, qualquer operação de cirurgia maior. Ato de urgência, muitas vezes de urgência extrema, a despeito disso está a cristalizar-se em técnica de simplicidade requintada, a demandar contudo execução primorosa.

A segurança gradual adquirida na realização da cesárea foi responsável pelo incremento de sua frequência nas primeiras décadas do século 20. De excepcional até o fim do século 19, quando associada à mortalidade materna de 90%, passou a ser responsável por 2 a 5% dos partos durante a década de 1930 nos Estados Unidos, com obituario entre 2 e 3% (Dias, 2008). Até a década de 1960, essa taxa permaneceu estável, podendo-se apontar a operação cesariana como uma das grandes responsáveis pela redução dos óbitos maternos e perinatais. Entretanto, observou-se nos Estados Unidos, em quatro décadas, elevação dramática das taxas de cesariana, de 5% em 1965-31% em 2006. Tal fenômeno também foi observado em outros países ocidentais, em alguns mais acentuadamente, em outros de forma mais moderada.

As razões para o aumento das taxas de cesariana ao longo das últimas décadas não estão totalmente elucidadas. No entanto, Cunningham *et al.* (2005) apontam algumas explicações para esse fenômeno:

- As mulheres estão tendo menos filhos, portanto grande percentual dos partos ocorre em nulíparas, cujo risco para o parto abdominal é maior
- A idade materna média está se elevando, e mulheres mais idosas, especialmente nulíparas, estão mais sujeitas à cesariana
- A disseminação do monitoramento fetal contínuo intraparto, pois essa técnica está associada a maior taxa de cesáreas quando comparada à ausculta intermitente da *frequência cardíaca fetal (fcf)*
- A grande maioria dos partos pélvicos, na atualidade, ocorre por cesariana
- Redução na incidência dos partos pelo fórceps médio e pela vácuo-extração
- Aumento da taxa de indução do parto, especialmente em nulíparas, o que está associado a maior percentual de cesáreas
- Elevação dramática da prevalência de obesidade, que também eleva o risco de cesariana
- Temor de processo por *malpractice* por parte dos médicos. Nesse caso, a cesariana era praticada a fim de evitar processos por dano neurológico neonatal, que é a principal razão de ação legal em Obstetrícia nos EUA. Contudo, não se observou decréscimo nem de convulsões neonatais nem de paralisia cerebral com o incremento da taxa de cesáreas. No dizer de Rezende, é a *defensive medicine* que pode levar a indicações lamentáveis
- Algumas cesarianas eletivas são praticadas com o intuito de evitar dano do assoalho pélvico relacionado ao parto vaginal.

Em decorrência do gradual aumento das taxas de cesariana, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estatuiu em 1985 que o percentual de cesáreas de um país não deveria ultrapassar 15%, baseando-se nos índices de nações com baixa mortalidade materna e perinatal. Passados mais de 20 anos, desafortunadamente, quase nenhuma nação industrializada respeita essa meta, exceção feita à Holanda, que apresentava 14% de cesarianas em 2003. A Figura 97.21 apresenta a taxa de cesariana de alguns países industrializados nos últimos anos (MacDorman *et al.*, 2008).

Nos dias atuais, a cesariana é a cirurgia mais praticada nos Estados Unidos, realizando-se mais de 1.000.000 procedimentos

anualmente. Em 2000, o *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* traçou duas metas para reduzir a taxa de cesarianas até o ano de 2010 naquele país: 1. 15% de partos cirúrgicos em nulíparas com gestação única cefálica e mais de 37 semanas; 2. 37% de partos vaginais para mulheres com uma cesárea prévia e apresentação cefálica a termo. Entretanto, pode-se afirmar com segurança que essas metas não serão alcançadas. As explicações para tal conclusão são: 1. o percentual de cesarianas primárias continua a aumentar em decorrência de distocias, falha de indução e apresentação anômala; 2. aumento da proporção de mulheres com obesidade, diabetes e gemelidade, que predispõem ao parto cirúrgico; 3. elevação do número de cesáreas eletivas a fim de evitar o dano do assoalho pélvico; 4. uso parcimonioso da prova de trabalho de parto após cesariana decorrente de preocupações médico-legais (Landon, 2007).

No Brasil, em 2010, a taxa de cesarianas atingiu 52%, sendo que nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste já ultrapassaram 55% de partos cirúrgicos (Figura 97.22). Quais são as explicações para índices tão elevados? Quais os argumentos dos obstetras nativos para que o Brasil lidere as estatísticas mundiais de cesariana?

Ultrapassada é a afirmação de que os elevados índices de cesárea estão associados à mortalidade perinatal decrescente. Seria apenas falaz coincidência, uma vez que vigora a mesma queda da mortalidade perinatal em instituições em que a incidência da cesariana é baixa (5 a 7%) e assim permanece (Pearson *et al.*, 1985). A falsa associação de causa-efeito entre o aumento da taxa de cesárea e a diminuição da mortalidade perinatal foi utilizada como respaldo pseudocientífico, em todo o mundo ocidental e especialmente no Brasil para a prática indiscriminada da cirurgia (Ministério da Saúde, 2000). No parto cesáreo, mortalidade e morbidade indiscutivelmente maiores acompanham-se de despesas que oneram a paciente ou a previdência social. E se assim é, e não há acrescida proteção fetal, interroga Quilligan (1985): a cesariana é necessária? E a pergunta se repete cada vez que se indica ou se faz a operação.

Da mesma forma, o parto abdominal, reconhecem-no os maiores entusiastas, envolve riscos superiores aos havidos por mãe e feto em parturição eutócica; é preciso também não esquecer as sequelas imediatas e remotas da cesárea, a morbidade importante, companheira dos casos impuros, e suas possíveis repercussões na procriação futura da paciente, fatores ponderáveis, que obrigam à reflexão, quando é a indicação optativa.

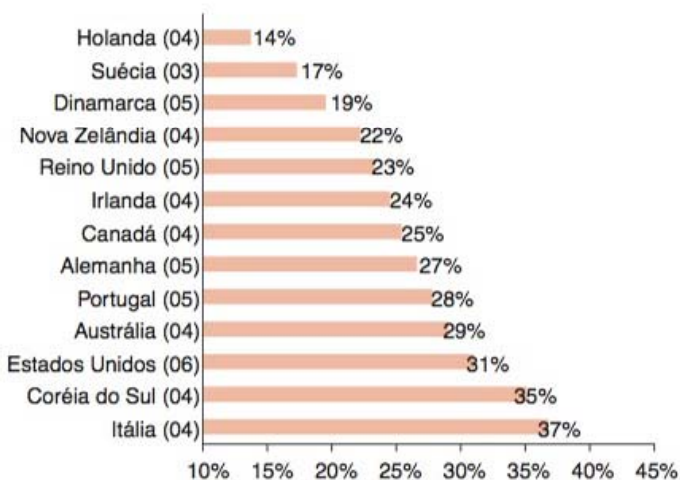


Figura 97.21 Taxa de cesarianas em países desenvolvidos (2003-2006). (De MacDorman *et al.*, 2008 – *op. cit.*)

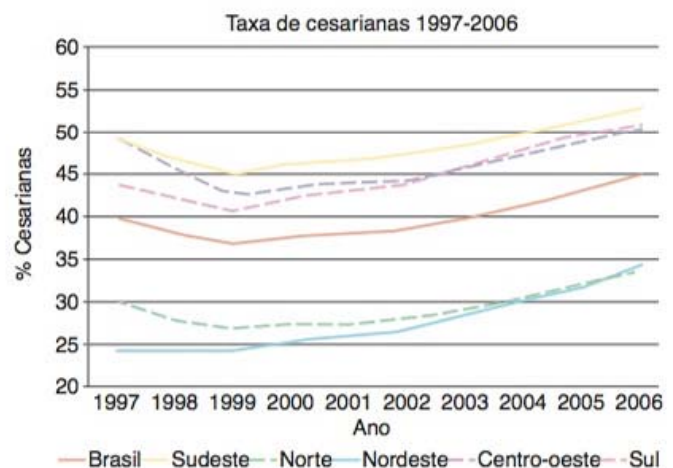


Figura 97.22 Taxa de cesarianas no Brasil e nas regiões da federação de 1997-2006 segundo o Sistema de Informações sobre Nascidos-vivos (Sinasc).

Nessa questão desponta o estudo conduzido por Villar *et al.* (2006) em oito países da América Latina, entre eles o Brasil. Foram obtidos dados de 97.095 partos ocorridos em 120 diferentes instituições. A taxa média de cesárea foi de 33%, atingindo 51% em hospitais privados. Índices elevados de parto cirúrgico estiveram associados à necessidade de antibioticoterapia pós-parto, morbidade materna grave e mortalidade, além de maior natimortalidade e de recém-nascidos internados em unidade intensiva neonatal por mais de 7 dias.

A relação entre o número de cesarianas e os desfechos desfavoráveis da gravidez também foi explorada por Betrán *et al.* (2007). Esse estudo verificou forte associação entre taxa de partos cirúrgicos acima de 15% e mortalidade materna e neonatal em países cujo obituário é elevado.

Também tem sido verificada associação entre aumento das taxas de cesariana e incremento do número de prematuros limítrofes (de 34 a 36 semanas e 6 dias). Nos Estados Unidos, a prematuridade limítrofe corresponde a mais de 70% de todos os partos pré-termo, tendo aumentado 40% de 1981-2005. Esse evento trouxe preocupação às autoridades locais, pois a prematuridade limítrofe apresenta taxa de mortalidade três vezes maior àquela encontrada em bebês a termo (Bettegowda *et al.*, 2008). No entanto, ainda não está claro o entendimento dessa relação, e uma das hipóteses aventadas para explicá-la é o crescimento das cesáreas eletivas.

As razões da alta incidência da cesárea no Brasil foram analisadas por Faúndes e Cecatti (1991). Os autores desmascararam a hipótese de que as cirurgias eram realizadas objetivando melhores resultados perinatais ao verificar que os números eram menores entre os mais pobres, possuidores de mais doenças obstétricas. Em parte, o próprio Estado estimulou a elevação dos índices de cesariana, já que, até 1980, o parto cirúrgico era mais bem remunerado pelo Inamps, que financiava cerca de 75% dos nascimentos ocorridos no país. Outro fator que contribuiu para esse fenômeno foi a inexistência até a década de 1990 de uma lei que regulamentasse a esterilização cirúrgica. Esse fato permitiu que a cesárea fosse utilizada como meio de obter a esterilização por ocasião do último parto, incorporando-lhe as estatísticas.

Em 1996, foi promulgada a Lei nº 9.263 que versa sobre o Planejamento Familiar e veda a esterilização cirúrgica durante os períodos de parto ou aborto, exceto em casos de cesarianas sucessivas. Mesmo assim, tal prática continua disseminada em nosso meio, conforme pesquisa realizada em Campinas que verificou que 77% das esterilizações continuam a ser realizadas durante a cesárea (Carvalho *et al.*, 2007). O mesmo estudo revela outra peculiaridade dos obstetras brasileiros, que, não obstante a ilegalidade da esterilização periparto, sujeita à pena de reclusão por 2 a 8 anos, frequentemente também incorrem em corrupção, visto que 29% das mulheres entrevistadas relataram pagamento “por fora” para a realização da cirurgia.

O propalado argumento de que a maioria das mulheres brasileiras prefere a cesárea é derogado pelos dados apresentados em alguns estudos sobre o tema. Já é clássica a pesquisa de Potter *et al.* (2001) conduzida em quatro cidades brasileiras com 1.612 mulheres, sendo 1.093 do setor público e 519 do privado. A preferência inicial das gestantes de ambos os setores pelo parto vaginal foi uniforme em 70 a 80%. No entanto, a diferença da taxa de cesarianas entre pacientes públicas e privadas ao fim do estudo foi muito significativa, 31% e 72%, respectivamente. Além disso, esse estudo também demonstrou que em quase metade dos casos a decisão da via de parto ocorreu antes da admissão hospitalar, chegando a representar 64% dos partos privados. Faúndes *et al.* (2004), em entrevistas com 656 mulheres atendidas no Sistema Único de Saúde (SUS), em São Paulo e Pernambuco, encontraram preferência de 90%

pela via vaginal em pacientes que já haviam experimentado as duas formas de parto e de 72,8% naquelas que só haviam sido submetidas a cesariana. Na mesma linha, Dias *et al.* (2008b) observaram que, embora 70% das gestantes atendidas em duas unidades privadas do Rio de Janeiro não relatassem preferência inicial pela cesariana, 90% apresentaram esse tipo de parto.

Não há dúvida de que a influência do médico é uma das explicações para as altíssimas taxas de cesariana no setor privado do Brasil, situadas entre 70 e 90%. A dissonância entre o desejo das mulheres e o desfecho da gestação com relação à via de parto foi objeto de pesquisa qualitativa realizada por Cardoso (2008), que mostra como as mulheres vão sendo convencidas pelos obstetras da maior segurança da cesariana e minadas na confiança de que seu corpo seria capaz de enfrentar o trabalho de parto e o parto vaginal, apesar do desejo pelo parto normal, ao longo da gestação (Dias, 2008).

A despeito de iniciativas das autoridades de inúmeras nações, inclusive do Ministério da Saúde do Brasil, a incidência da cesárea cresce, por vezes estaciona, quase nunca diminui.

■ Indicações

Os textos clássicos dividem as indicações da cesárea em absolutas e relativas.

Absolutas quando o feto vivo, morto ou embriotomizado não puder ser extraído através da bacia. É a cesárea via única. Segundo Rezende, esse conceito está superado. A gravidez se ultima com o nascimento de feto vivo e sadio. Dir-se-á, mais corretamente, que são as indicações absolutas quando não há possibilidade de se obter conceito vivo pelas vias naturais.

São relativas as indicações, se é a cesariana melhor para a parturiente e para o produto do que a via vaginal. Alguns chamam-nas eletivas ou optativas; melhor é o conceito de que as últimas rubricas aplicam-se exclusivamente às decisões tomadas antes do trabalho de parto e com membranas íntegras.

Nesse contexto, há pelo menos quatro indicações absolutas de cesariana: placenta prévia total e parcial; malformações genitais que impossibilitem o parto vaginal (p. ex., septos, atresias etc.); tumorações prévias; e desproporção cefalopélvica (DCP) com feto vivo. Em geral, o descolamento prematuro da placenta (DPP) e o prolapso de cordão com conceito vivo também são considerados indicações absolutas, salvo em raríssimos casos em que haja condições de praticabilidade para o fórceps. Todas as demais indicações usualmente empregadas enquadram-se como relativas. Na Tabela 97.1 enumeram-se as principais indicações da operação cesariana.

Há também aqueles que dividem as indicações da cesárea em maternas, fetais e materno-fetais. Entre as indicações maternas, estariam incluídas as raras patologias maternas que impossibilitam a parturição (p. ex., síndrome de Marfan, doença coronariana instável, síndrome de Guillain-Barré, condições com elevação da pressão intracraniana), bem como as tumorações prévias. Entre as indicações fetais, destacam-se o sofrimento fetal, malformações fetais, apresentações anômalas e doenças infecciosas maternas (HIV, herpes). As indicações materno-fetais são representadas pela DCP, pelo DPP e pela placenta prévia.

Múltiplas, complexas, são as indicações atuais da cesárea. No entanto, cerca de 85% das cirurgias decorrem de quatro indicações principais: cesárea prévia, distocia, sofrimento fetal e apresentação pélvica (Cunningham *et al.*, 2005). A Tabela 97.2 apresenta a contribuição dessas quatro indicações para o montante das cesarianas em diferentes países.

No Brasil, entretanto, essa distribuição não é tão uniforme. Avaliando-se as indicações de quatro unidades universitárias que atendem majoritariamente pacientes do SUS, percebe-se

Tabela 97.1 ■ Principais indicações de cesariana.**Absolutas**

- Placenta prévia total e parcial
- Malformações genitais (*i. e.*, atresias e septos vaginais)
- Tumorações prévias (*p. ex.*, miomas prévios, câncer cervical invasivo)
- Desproporção cefalopélvica com feto vivo

Relativas**Maternas**

- Cardiopatias específicas (*i. e.*, síndrome de Marfan com dilatação da aorta, doença coronariana instável)
- Pneumopatias específicas (*i. e.*, hipertensão pulmonar grave, síndrome de Guillain-Barré)
- Dissecção aórtica
- Condições associadas à elevação da pressão intracraniana
- História de fístula retovaginal

Fetais

- Sofrimento fetal
- Prolapso de cordão
- Apresentação pélvica ou córmica
- Gemelidade com 1º feto não cefálico
- Gemelidade monoamniótica
- Macrosomia presumida (peso fetal estimado > 4.500 g em diabéticas e > 5.000 g em não diabéticas)
- Malformações fetais específicas (*p. ex.*, mielomeningocele, hidrocefalia com macrocrania etc.)
- Herpes genital ativo
- HIV com carga viral > 1.000 cópias

Materno-fetais

- Cesárea prévia
- Descolamento prematuro da placenta com feto vivo
- Placenta prévia marginal e placenta baixa distando < 2 cm do orifício interno do colo

que a pré-eclâmpsia e demais síndromes hipertensivas representam parcela importante do montante em três dessas maternidades (Tabela 97.3). Na única unidade em que esse dado não é relatado, a indicação de cesárea por “patologia materna grave”, que provavelmente inclui a toxemia grave, representa 8,8% dos casos. Esses números indicam a tendência de, no Brasil, interromper a gravidez com hipertensão por cesárea, em contraposição à clara e manifesta preferência pela indução do parto nos países desenvolvidos. O mesmo é válido para a amniorrexe prematura, que chega a contribuir com 9,4% das cesáreas em uma das unidades analisadas. Ainda assim, cesárea prévia, distocia e sofrimento fetal figuram entre as principais indicações de operação cesariana em todas as unidades, ainda que o somatório dessas causas não atinja 60% em nenhuma delas. A apresentação pélvica não é motivo importante de cesárea nos locais analisados, possivelmente pelas elevadas taxas de parto cirúrgico encontradas.

Já no setor privado, é peculiar o estudo realizado por Dias *et al.* (2008a) em duas unidades do sistema de saúde suplementar no município do Rio de Janeiro que comparou as indicações de cesariana segundo o relato da paciente e o prontuário médico. De acordo com as pacientes, a indicação predominante foi a demanda das mesmas pela cirurgia, seguida de DCP, circular de cordão e hipertensão arterial (Tabela 97.4). Já as principais indicações registradas pelos obstetras foram DCP, hipertensão arterial, distocias e amniorrexe. Os autores concluíram que 91,8% das indicações não foram adequadas. Destaca-se nesse estudo a prevalência de razões não médicas e de outras que *a priori* não constituem indicação de cesariana (hipertensão, amniorrexe, gestação prolongada, circular de cordão etc.). Em especial, as circulares de cordão representaram 19% das indicações “médicas” em uma das unidades e 22,7% na outra, segundo relato das pacientes, revelando a utilização de motivos torpes para realização da cesárea.

Esses dados vêm de encontro à afirmação de que é muito mais importante a qualidade da indicação, apoiada em critério clínico e na capacidade do profissional que a ditou. Da indicação bastarda pode emanar a presunção de iatrogenia da intervenção médica, o que é *magna pars* do tema. Essas discussões parecem irrelevantes aos obstetras brasileiros, jovens ou encanecidos, criadores da cesárea a pedido, que, por ser trivial, não disfarça a cerebrina concepção de tornar o parto vaginal anacronismo. Eis outra originalidade nativa, de méritos discutíveis, a explicar a nossa incidência de cesárea.

► **Cesárea prévia.** A indicação prevalente na maioria dos serviços obstétricos é ter sido a mulher cesareada anteriormente (*Ressektio*). O postulado de Craigin – *uma vez cesárea, sempre cesárea* – dominou a prática obstétrica, especialmente nos Es-

Tabela 97.2 ■ Contribuição da indicação para o total de partos em quatro países em 1990.

Indicação	Percentual de partos cesáreos			
	Noruega	Escócia	Suécia	EUA
Cesárea prévia	1,3	3,1	3,1	8,5
Pélvico	2,1	2,0	1,8	2,6
Distocia	3,6	4,0	1,7	7,1
Sofrimento fetal	2,0	2,4	1,6	2,3
Outras	3,7	2,7	2,4	3,2
Taxa global	12,8	14,2	10,7	23,6

Notzon *et al.*, 1994 *apud* Cunningham *et al.*, 2005 – *op. cit.*

Tabela 97.3 ■ Contribuição da indicação para o total de partos cesáreos em quatro unidades universitárias do Brasil.

Indicação	ME-UFRJ ¹	MEAC-UFC ²	SCMJF ³	HC-FMUSP ⁴
Cesárea prévia	17,7%	18,6%	14,3%	17,6%
Pré-eclâmpsia/Hipertensão	11,7%	25,1%	13,6%	NR
Distocia/DCP	9,5%	15,9%	18,1%	18,7%
Sofrimento fetal	11,8%	7,4%	21,9%	21%
Amniorrexe prematura	NR	9,4%	NR	1,5%
Taxa de cesarianas	43,5%	46,7%	49,0%	56,5%
Total de partos	13.111	5.346	1.629	1.748

NR – não relatado; DCP – desproporção cefalopélvica.

¹Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (Gama *et al.*, 2005 – *op. cit.*); ²Maternidade-Escola Assis Chateaubriand da Universidade Federal do Ceará (Almeida *et al.*, 2007 – *op. cit.*); ³Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora (Rossignoli *et al.*, 2007 – *op. cit.*); ⁴Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Nomura *et al.*, 2004).

Tabela 97.4 ■ Indicação das cesarianas por relato da mulher, segundo local de internação da puérpera.

	Unidade 1		Unidade 2		p-valor (X2)
	n (232)	%	n (161)	%	
Cesariana a pedido	85	37,1	64,0	40,4	
Cesarianas por indicação médica	n (147)		n (97)		
Desproporção cefalopélvica ("falta de passagem")	43	29,3	22	22,7	0,227
Uma cesariana anterior	4	2,7	6	6,2	0,115
Duas ou mais cesarianas anteriores	1	0,7	1	1,0	0,308
Hipertensão arterial	31	21,1	16	16,5	0,264
Amniorrexe	9	6,1	9	9,3	0,184
Passou do tempo	4	2,7	8	8,2	0,038
Bebê sentado ou atravessado	13	8,8	5	5,2	0,210
Sofrimento fetal/problemas do bebê	10	6,8	9	9,4	0,226
Circular de cordão	28	19,0	22	22,7	0,207
Outros	48	32,9	23	24,0	0,157

Dias et al., 2008a.

tados Unidos, por mais de 60 anos. Esse preceito está superado. Pacientes com uma cesariana anterior podem ser submetidas à prova de trabalho de parto. O parto vaginal após cesariana (PVAC) é tema importante na atual prática obstétrica e merecerá considerações à parte no presente capítulo.

► **Desproporção cefalopélvica.** Indicação das mais frequentes em todas as séries publicadas, o que leva a questionamentos acerca do apuro de seu diagnóstico, visto que hoje são excepcionais os grandes vícios e deformações da bacia, cujas descrições ocupavam a maior parte dos antigos compêndios. Em parte, a elevada prevalência dessa indicação decorre da subjetividade de seu diagnóstico, sendo comum sua associação às "paradas de progressão" do trabalho de parto (Capítulo 83). Estas, por sua vez, podem decorrer de distocias funcionais ou desproporção absoluta ou relativa. Na prática, após o diagnóstico da parada de progressão, a primeira medida deve ser otimizar a atividade uterina com amniotomia e ocitocina. Caso a contratilidade uterina já tenha sido otimizada e o parto permaneça distócico, então causas mecânicas devem estar implicadas (Penn e Ghaem-Maghami, 2001). Dessa forma, o uso do partograma é indispensável para monitorar o progresso do parto, permitindo identificar suas anormalidades e realizar as intervenções adequadas, reduzindo assim a possibilidade de cesariana.

► **Apresentação pélvica.** Há evidências que abonam a cesárea na apresentação pélvica. O *Term Breech Trial* (Hannah et al., 2000) observou redução da mortalidade perinatal (1,3% vs. 0,3%) e da morbidade neonatal (3,8% vs. 1,4%) nas pacientes randomizadas para cesariana. O American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) e a Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) apontam, no entanto, que em pacientes criteriosamente selecionadas o parto pélvico tem segurança similar à cesariana com base em estudos observacionais de grande monta (ACOG, 2006; Kotaska et al., 2009; Goffinet et al., 2006). A parturição vaginal pode ser permitida quando a apresentação for pélvica completa ou incompleta (modo nádegas), peso fetal estimado entre 2.000 e 3.500 g e a cabeça não estiver defletida, especialmente nas múltiparas, para as quais não é obsoleto o aforismo de Balfour – "a cabeça fetal é o melhor pelvímtero". As cesarianas realizadas por apresentação pélvica podem ser evitadas com a realização de versão externa com 36 semanas (Capítulo 94).

► **Sofrimento fetal.** O monitoramento fetal eletrônico no trabalho de parto tem sido apontado como uma das razões para o incremento das cesarianas. Comparado à ausculta intermitente da frequência cardíaca fetal (fcf), o monitoramento eletrônico não reduz a incidência de paralisia cerebral e morte perinatal, estando associado a maior número de partos operatórios, isto é, por fórceps, vácuo-extração, cesárea (ACOG, 2005). Argumenta-se também que o monitoramento fetal externo apresenta elevadas taxas de falso-positivo para hipoxia. Uma vez presentes alterações da fcf, características do sofrimento fetal agudo (i. e., desacelerações tardias e prolongadas), deve-se recorrer a medidas de ressuscitação intrauterina (Capítulo 81). Não havendo melhora do quadro e ausentes as condições de praticabilidade para o fórceps, indica-se a cesárea. O *National Institute for Clinical Excellence (NICE)* aponta que se pode oferecer a realização de microanálise do sangue fetal, quando tecnicamente possível, no momento em que se considera a cesariana. Geralmente, concorda-se que a cirurgia deve ser praticada até 30 min após a indicação.

► **Placenta prévia.** Tem sido indicação preponderante em todas as estatísticas. Na placenta prévia total e na parcial, a cesárea é via única de parto (Capítulo 30). Quando o bordo placentário dista mais de 2 cm do orifício interno cervical pela ultrassonografia transvaginal, estudos observacionais apontam que a probabilidade de parto vaginal é superior a 60%, não sendo recomendada cesariana de rotina (Oppenheimer et al., 2007). Contudo, nos casos em que a distância entre o orifício interno do colo e a placenta é inferior a 2 cm, a incidência da cesárea é elevada, podendo atingir 90% e com maior risco de hemorragia (Bhide et al., 2003). Nesta situação, a cesárea deve ser recomendada, ainda que alguns considerem que na ausência de sangramento o parto poderia ser conduzido pela via vaginal (Oppenheimer et al., 2007), realizando amniotomia tão logo possível. Nas situações em que está indicada, a cesárea deve ser programada para 38 semanas, no intuito de reduzir a morbidade neonatal.

► **Descolamento prematuro da placenta.** Indicação quase universal estando o feto vivo. Estudos observacionais já demonstraram o benefício da cesariana nos casos de descolamento prematuro da placenta (DPP) com feto vivo. Em pesquisa nigeriana, a mortalidade perinatal foi de 52% na via vaginal e de 16% na cesariana (Okonufua e Olatunbosun, 1985). Dessa ma-

neira, nas situações em que o parto não é iminente, recomenda-se que seja praticada a cesárea. Em caso de óbito fetal, prefere-se a indução do parto, geralmente rápida em face da elevação do tônus basal, especialmente após a amniotomia (Capítulo 31). Entretanto, em determinadas ocasiões, diante de quadro materno grave, pode ser necessária a realização da cesárea mesmo com o feto morto.

► **Gemelidade.** A realização da cesariana na gemelidade visa reduzir a morbidade e a mortalidade do segundo feto. A determinação da melhor via de parto nesta situação ainda carece de ensaios randomizados controlados. Está a cesariana indicada apenas quando o 1º feto é não cefálico, pelo temor do entrelaçamento das cabeças, e na gemelidade monoamniótica, suscetível ao entrelaçamento dos cordões. Nas gestações multifetais (três ou mais fetos) é manifesta a tendência pela universalidade da operação, ainda que desarrazoada por alguns (Capítulo 34).

► **Macrossomia presumida.** A macrossomia está relacionada às anormalidades do parto, distocia de ombros, tocotraumatismo e lesão neonatal permanente. Neste caso, a cesariana seria realizada a fim de reduzir o trauma do parto que pode acompanhar a distocia de ombros. Para identificar os fetos sujeitos a essa complicação, tem-se utilizado a estimativa de peso pela ultrassonografia. Contudo, a ultrassonografia não tem demonstrado melhor desempenho que a avaliação clínica pelas manobras de Leopold (Chauhan *et al.*, 2005). A despeito de a especificidade do exame ser boa, sua sensibilidade é baixa. Não há até o momento nenhum estudo randomizado que verifique o benefício da cesariana eletiva nos casos de suspeita de macrossomia fetal pela ultrassonografia. Portanto, a suspeita de macrossomia pela ultrassonografia não deve configurar indicação de cesariana (Chauhan *et al.*, 2005). O ACOG (2000) recomenda a cesariana apenas quando a estimativa de peso fetal é superior a 4.500 g em diabéticas e 5.000 g em euglicêmicas, tendo em vista a baixa acurácia da ultrassonografia na predição do peso fetal no terceiro trimestre (Capítulo 38).

► **Malformações congênitas.** Poucas são as malformações que indicam parto cesáreo. A hidrocefalia com macrocrania e o teratoma sacrococcígeo maior que 10 cm ao ultrassom indicam a cesárea pelo risco de parto obstruído, assim como a gemelidade imperfeita de fusão lateral após 26 semanas. Os fetos com mielomeningocele e defeito de parede abdominal com fígado extracorpóreo parecem ter melhor prognóstico quando submetidos à cesariana eletiva (Capítulo 102).

► **Herpes genital.** A realização da cesariana em mulheres com herpes genital tem por objetivo prevenir a infecção neonatal, que pode acarretar seqüela neurológica e até a morte do bebê (Capítulo 62). O efeito protetor da cesárea eletiva, a despeito de não ter sido estatisticamente significativo, foi verificado em estudo com 202 gestantes que tiveram o vírus isolado na secreção vaginal, das quais 58% tiveram parto vaginal (Brown *et al.*, 2003). O risco de infecção neonatal parece ser maior quando a herpes genital se manifesta pela primeira vez no 3º trimestre (30 a 50%) conforme séries de casos (Money e Steben, 2008; RCOG, 2007). Desse modo, tanto a SOGC quanto o Royal College of Gynaecologists and Obstetricians (RCOG) recomendam a cesárea eletiva quando a infecção primária materna ocorre no 3º trimestre (Money e Steben, 2008; RCOG, 2007). Quando a mulher já apresenta infecção recorrente, o risco de infecção neonatal é menor. Uma vez havendo lesões genitais no momento do parto, o risco é estimado em 2 a 5%, enquanto na ausência de lesões é cem vezes inferior (Brown *et al.*, 2003). Com base nesses dados, só há indicação de cesárea quando existem lesões típicas ou sinais prodrômicos no momento do

parto (Money e Steben, 2008; RCOG, 2007). Quando o parto é iminente, ou as membranas já estão rotas por mais de quatro horas, não há evidência que corrobore o benefício da cirurgia (Money e Steben, 2008).

► **HIV/AIDS.** A cesárea eletiva tem papel importante na transmissão vertical do vírus HIV, a despeito de aumentar significativamente a morbidade materna (Capítulo 63). Metanálise envolvendo 15 estudos prospectivos, incluindo 8.533 mulheres com HIV, demonstrou redução de 50% na taxa de transmissão do vírus com a cesariana (The International Perinatal HIV Group, 1999). Entretanto, a maioria das pacientes incluídas nestes trabalhos não fez uso de nenhuma terapia antirretroviral ou apenas de zidovudina (AZT). A revisão sistemática da Cochrane (Read e Newell, 2005) apontou que a cesárea eletiva é eficaz na prevenção da transmissão vertical do HIV em mulheres que não estão tomando antirretrovirais ou estão usando apenas AZT. Já o risco de transmissão de acordo com a via de parto em pacientes com carga viral baixa não está claro. Estudo observacional publicado em 1999 verificou que não houve transmissão vertical quando a carga viral foi inferior a 1.000 cópias/mL (Rogers e Shaffer, 1999), o que vem sendo corroborado por outras pesquisas. A recomendação do Ministério da Saúde do Brasil é que deve ser praticada cesariana eletiva após 38 semanas em mulheres com carga viral desconhecida ou maior que 1.000 cópias/mL após 34 semanas. Naquelas mulheres com carga viral inferior a 1.000 cópias/mL após 34 semanas ou em trabalho de parto franco, permite-se o parto vaginal por não haver evidências quanto ao benefício da via alta (Ministério da Saúde, 2010).

► **Apresentações anômalas.** As córmicas, as de face e de frente, nasoposterior e mentoposterior indicam a operação cesariana (Capítulo 85).

► **Prolapso de cordão.** Geralmente o prolapso de cordão requer cesárea de emergência (Capítulo 86). Entretanto, cerca de 20 a 30% dos casos se apresentam com o colo totalmente dilatado e a cabeça insinuada, permitindo por vezes a aplicação do fórceps (Penn e Ghaem-Maghani, 2001).

► **Morte subitânea da parturiente.** A necessidade da intervenção surge, em geral, de forma imprevista, inesperada, frequentemente fora da ambiência cirúrgica ou mesmo do hospital. Em caso de idade gestacional viável (> 24 a 26 semanas), pode-se praticar a cesárea em gestantes que sofreram parada cardíaca. A maioria das cesarianas *post mortem* efetuadas até os fins do século 19 frustraram-se por terem sido realizadas após 20 a 25 min da morte materna, e já manifestamente inúteis. Quando praticada até 5 min após a parada cardíaca, resulta em excelente desfecho neonatal; já após 10 min é comum observarem-se seqüelas neurológicas nos sobreviventes (Johnson, 2002).

É igualmente importante ressaltar algumas condições em que não há *a priori* indicação de cesariana. A Tabela 97.5 apresenta algumas situações em que a operação **não** deve ser praticada rotineiramente por não haver evidência científica de benefício materno e/ou fetal.

► **Circular de cordão.** Dias *et al.* (2008) verificaram que, em duas unidades do sistema de saúde suplementar no município do Rio de Janeiro, as circulares cervicais de cordão representaram 19% das indicações “médicas” em uma das unidades e 22% na outra, segundo relato das pacientes. Esses dados realçam que muitos se utilizam da presença de circulares de cordão à ultrassonografia para indicar cesariana, justificando-a pelo risco de asfixia fetal. Contudo, essa conduta não encontra respaldo na literatura. Larson *et al.* (1995) compararam os desfechos de fetos com duas ou mais circulares com aqueles apresentando

Tabela 97.5 ■ Condições em que a cesariana não deve ser praticada rotineiramente segundo o grau e a qualidade da evidência.

Indicação	Grau de evidência*	Qualidade da evidência**
Cesárea a pedido	B	Razoável
Cesárea prévia (1 cicatriz uterina)	B	Boa
Cesárea prévia (2 cicatrizes uterinas)	B	Razoável
Circular de cordão	B	Razoável
Crescimento intrauterino restrito após 34 semanas	D	Razoável
Descolamento prematuro da placenta com feto morto	D	Pobre
Gravidez gemelar com 1º feto cefálico	A	Pobre
Hipertensão/Pré-eclâmpsia	B	Razoável
HIV (carga viral < 1.000 cópias/mL)	B	Razoável
Estimativa de peso fetal > 4.000 g	B	Razoável
Prematuridade extrema (< 28 semanas)	B	Razoável

*Grau de evidência conforme classificação da Associação Médica Brasileira (AMB).

**Qualidade da evidência conforme classificação da US Preventive Services Task Force (USPSTF).

nenhuma ou uma circular. Os resultados apontaram que houve maior incidência de mecônio, alterações da frequência cardíaca fetal, parto vaginal operatório e acidose leve nos bebês com múltiplas circulares, porém não houve diferença no Apgar de 5º minuto (Larson *et al.*, 1995). No entanto, outro estudo mais recente não apresentou nenhuma diferença nestes parâmetros comparando fetos com apenas uma, mais de duas e nenhuma circular de cordão (Mastrobattista *et al.*, 2005).

► **Crescimento intrauterino restrito.** Não há nenhum estudo randomizado comparando a via de parto de fetos com crescimento intrauterino restrito (CIR). O *GRIT Trial* (2003) comparou o parto imediato com a conduta expectante em 587 fetos com CIR entre 24 e 36 semanas, quando não havia inequívoca indicação de nascimento imediato. Os resultados não apontaram diferença no número total de óbitos e verificaram número de cesáreas significativamente menor no grupo submetido à conduta expectante. Kinzler *et al.* (2002), no entanto, verificaram ser maior o risco de morte neonatal naqueles fetos com CIR submetidos ao trabalho de parto. A literatura parece apoiar a cesárea quando há CIR com diástole zero ou reversa da artéria umbilical, já que esses fetos raramente toleram o trabalho de parto (Mari e Hanif, 2007). Nos casos com mais de 34 semanas, Doppler da artéria umbilical alterado e perfil biofísico fetal normal, o parto vaginal é possível (Mari e Hanif, 2007), não devendo ser recomendada rotineiramente a cesariana.

► **Hipertensão/pré-eclâmpsia.** Indicação das mais comuns no Brasil, não encontra respaldo científico. Estudos observacionais apontam que os desfechos materno e neonatal são similares ou até melhores com a indução do parto na pré-eclâmpsia grave (Magee *et al.*, 2008). Apenas quando há comprometimento fetal, com diástole zero ou reversa, parece haver benefício fetal. A SOGC (Magee *et al.*, 2008) considera que todas as mulheres com hipertensão na gravidez são candidatas ao parto vaginal, a não ser que haja outras indicações para cesariana.

► **Prematuridade/baixo peso.** A prematuridade eleva o risco de mortalidade e morbidade neonatal, porém o impacto da via de parto sobre o desfecho ainda é incerto. Revisão sistemática de seis estudos incluindo apenas 122 mulheres não demonstrou diferença no prognóstico dos recém-nascidos prematuros nascidos por cesárea ou parto vaginal (Grant *et al.*, 2001). Vários

estudos observacionais também não verificaram benefício da cesariana em fetos extremamente prematuros (< 28 semanas) (ACOG, 2002).

■ Estratégias para redução da incidência da cesariana

Frente à incidência crescente da cesárea, estratégias destinadas a sua redução têm sido propostas. Essas estratégias se orientam em três vertentes, de acordo com o público-alvo e sua natureza: direcionadas aos profissionais (intervenções clínicas); direcionadas às mulheres (intervenções psicossociais); e direcionadas às instituições (intervenções estruturais). As últimas incluem, por exemplo, a implementação de diretrizes, auditorias e segunda opinião mandatória.

As estratégias apontadas direcionadas aos profissionais são: parto vaginal após cesariana (a ser discutido no fim deste capítulo), indução do parto com 41 semanas, versão cefálica externa na apresentação pélvica, uso do partograma e ausculta fetal intermitente.

Já as estratégias direcionadas às mulheres se resumem apenas ao suporte contínuo no parto e ao incentivo pré-natal ao parto vaginal.

► **Auditorias.** Estudos observacionais apontam que a promoção de auditorias das cesarianas realizadas em determinado hospital é uma estratégia capaz de reduzir o número de cesarianas (Robson *et al.*, 1996; Scarella *et al.*, 2011). Essa auditoria normalmente é seguida de *feedback* aos profissionais de saúde envolvidos na assistência ao parto dos seus resultados e da implementação de intervenções com intuito de reduzir a taxa de partos cirúrgicos na instituição. Em recente publicação, Scarella *et al.* (2011) reportaram redução da taxa de cesariana de 36,8% para 26,5% após esse processo de auditoria. A fim de monitorar as taxas de cesariana e de possibilitar a comparação entre diferentes unidades, tem-se dado apreço ao sistema de classificação dos 10 grupos de Robson (Tabela 97.6).

Tabela 97.6 ■ Classificação de cesarianas pelos 10 grupos de Robson.

1. Nulíparas com apresentação cefálica ≥ 37 semanas e trabalho de parto espontâneo
2. Nulíparas com apresentação cefálica ≥ 37 semanas e:
 - a) Indução do parto
 - b) Cesariana anterior ao trabalho de parto
3. Multiparas (excluindo cesárea prévia) com apresentação cefálica ≥ 37 semanas e trabalho de parto espontâneo
4. Multiparas (excluindo cesárea prévia) com apresentação cefálica ≥ 37 semanas e:
 - a) Indução do parto
 - b) Cesariana anterior ao trabalho de parto
5. Multiparas com cesárea prévia e apresentação cefálica ≥ 37 semanas:
 - a) 1 cesárea prévia
 - b) ≥ 2 cesáreas prévias
6. Todas as nulíparas com apresentação pélvica
7. Todas as multiparas com apresentação pélvica (incluindo cesárea prévia)
8. Todas as gestações múltiplas (incluindo cesárea prévia)
9. Todas as apresentações anômalas (incluindo cesárea prévia)
10. Todas as gestações ≤ 36 semanas em apresentação cefálica (incluindo cesárea prévia)

Adaptada de Scarella *et al.*, 2011 – *op. cit.*

► **Indução com 41 semanas.** Em metanálise publicada em 2003, Sanchez-Ramos *et al.* verificaram que a indução rotineira do parto após 41 semanas reduzia o número de cesarianas, sem afetar o desfecho perinatal, quando comparada à conduta expectante. No entanto, revisão mais recente da Cochrane (Gülmezoglu *et al.*, 2006), incluindo alguns novos estudos e excluindo outros analisados por Sanchez-Ramos, não apresentou os mesmos resultados. Nesta metanálise foram incluídas 19 pesquisas contando com 7.984 mulheres. Não houve diferença das taxas de cesariana entre o grupo em que o parto foi induzido após 41 semanas e o grupo em que se esperou ao menos 1 semana ou aguardou-se indefinidamente o trabalho de parto. A mortalidade perinatal, contudo, foi menor com a indução (Gülmezoglu *et al.*, 2006).

► **Versão cefálica externa.** Hofmeyr e Kulier (2000) analisaram seis estudos randomizados comparando a versão cefálica externa com nenhuma intervenção em gestações com apresentação pélvica a termo. Foi evidenciada redução significativa (58%) de apresentação não cefálica no parto e de cesariana (48%), não havendo diferença na mortalidade perinatal. Em outra metanálise (Hutton e Hofmeyr, 2006) foi constatado que talvez a redução do número de cesarianas seja ainda maior se a versão for praticada com 34 a 35 semanas.

► **Partograma.** A metanálise da Cochrane não verificou benefício na utilização do partograma em avaliação de seis ensaios clínicos randomizados (Lavender *et al.*, 2008). Apenas dois destes comparavam o emprego do partograma com sua não utilização, não havendo diferença no número de cesáreas. Contudo, nenhuma destas pesquisas utilizou o partograma da Organização Mundial de Saúde (OMS) com linha de ação de 4 h. Em estudo multicêntrico patrocinado pela OMS, publicado em 1994, houve redução das cesáreas de emergência e daquelas realizadas em gestantes de baixo risco com o uso de partograma com linha de ação de 4 h (World Health Organization, 1994).

► **Ausculata fetal intermitente.** A comparação entre ausculata fetal intermitente e monitoramento fetal contínuo já foi tema de inúmeros estudos randomizados. Metanálise de Thacker *et al.* (2007) incluiu nove trabalhos com 18.561 gestantes de baixo e alto risco. A despeito de haver maior incidência de convulsão neonatal no grupo da ausculata intermitente, não foram verificadas diferenças quanto ao Apgar de 1º minuto, admissão em unidade intensiva neonatal, morte perinatal e paralisia cerebral. Há, no entanto, marcante aumento da taxa de cesárea (41%) e de parto vaginal operatório (20%) com o monitoramento fetal contínuo.

► **Suporte contínuo no parto.** O suporte contínuo no parto é prática recomendada pela OMS desde 1985. Em 16 estudos randomizados contando com 13.391 mulheres verifica-se redução significativa das taxas de cesariana (Hodnett *et al.*, 2007). Esse resultado é ainda melhor quando o suporte é fornecido por pessoas que não façam parte da equipe hospitalar.

■ Descrição da técnica preferente. Técnica de Rezende

Dois pormenores se destacam na execução da cesárea, como ensinada e praticada por Rezende: a *incisão arciforme do útero* e a da *pele*, também *curvilínea*, em pleno monte púbico.

Os trabalhos de Görttler e de Fuchs sobre a histologia do útero, completados pelo estudo de sua vascularização, demonstram que a *incisão arciforme, semilunar, com cavo superior*, no

segmento, é a forma de histerotomia mais lógica. No início do parto, com colo insuficientemente desmanchado ou dilatado, só ela ou as transversais permanecerão cervicosegmentárias. Por serem os vasos da região paralelos à linha incisinal, sangram menos; após a saída do feto, a retração uterina é mais eficaz; diminui o risco de lesão da bexiga e a sutura torna-se fácil, exibindo começo e fim sem esforço. A peritonização apurada, sempre possível (atualmente dispensada por muitas escolas), recobrirá perfeitamente a histerorráfia, o que só se consegue nas incisões verticais à custa de extensos descolamentos da bexiga, a ser desunida do segmento inferior antes do acesso ao útero.

Preferimos, para abertura do ventre, a incisão de Pfannenstiel. Sua execução, mais complexa que a via de acesso longitudinal, requer conhecimentos anatômicos e precisão técnica; mas o cirurgião experiente poderá praticá-la quase sempre.

Bem fundamentada, feita na direção das fibras dos tecidos, única forma de preservá-los, é o campo proporcionado por ela suficiente ao cumprimento de todos os tempos de cesárea. Na macrosomia e na síndrome de distensão segmentária, que enluta o conceito, estorvando-lhe a extração, os empecilhos serão os mesmos, ou superiores, se empregada a incisão longitudinal, uma vez que o diâmetro transversal do abdome inferior é cerca de 25% maior que a distância do umbigo à sínfise. A secção dos retos ou a providência de desinseri-los do púbis constituem recursos de emergência para a angústia de espaço.

Pouco alteradas as funções da parede abdominal, no pós-operatório imediato e na retomada das atividades normais da paciente, os resultados cosméticos da incisão de Pfannenstiel, situada em plena zona pilosa do monte de Vênus, integralmente dentro de seus lindes, como a fazemos, comprovam-lhe os extraordinários proventos estéticos. Cicatriz dissimulada, hérnias incisinais de surgimento excepcional, dores pós-operatórias reduzidas, morbidade baixa, tudo confirma seu emprego sistemático na cesariana.

Atualmente, a anestesia de escolha é a raquianestesia. A anestesia peridural também é apropriada nos casos em que durante o trabalho de parto houve indicação da cesárea.

Em ambiente cirúrgico, feita a antisepsia e fixados os campos, é a operanda posta em posição de Trendelenburg moderada, inclinando-se-lhe o tronco e as pernas de 35° a 45°, o que deve ser rigorosamente observado. Essa postura permite praticar a incisão dentro do monte púbico, facilita o descolamento aponeurótico e a retirada do feto.

O obstetra, *colocado à esquerda*, procede à abertura transversal da pele e do tecido conjuntivo frouxo, subcutâneo, por meio de incisão ligeiramente encurvada formando arco (cujo raio tenha de 10 a 12 cm), de cavo superior, pouco acima do púbis, em plena região guarnecida de pelos, ao nível das espinhas ilíacas. Os limites laterais correspondem, de modo geral, às bordas superoexternas do pênil (Figura 97.23). Esse, situado por diante da sínfise púbica, é triangular, de base superior, e confina-se lateralmente com a prega inguinal, não tendo limites precisos superiores e inferiores. Acima, confunde-se com o hipogástrio e, abaixo, com os grandes lábios. É também muito variável a espessura do monte púbico, relacionada diretamente com o grau de nutrição, podendo ultrapassar nas mulheres obesas 8 a 10 centímetros. Estruturalmente, trata-se de camada célula-adiposa, limitada entre dois folhetos conjuntivos – *fascia superficialis* – revestida de tegumento e de pelos e que contém, no seu interior, um sistema de fibras elásticas, responsável tanto pela constituição do ligamento suspensor do clitóris como pela retração cutânea observada após a incisão da pele. A nutrição vascular é assegurada pelas artérias que provêm das pudendas internas, ramos da femoral; as veias orientam-se para o triân-

gulo de Scarpa e deságuam ora na safena interna e, por intermédio dela, na femoral, ora diretamente na própria femoral; os nervos provêm dos ramos genitais do plexo lombar, que transitam pelo orifício externo do canal inguinal.

Ao progredir a incisão, observa-se que a ferida se vai abrindo espontaneamente, graças à distensão da parede abdominal, obtida pela postura da paciente. Pinçamento e cauterização dos vasos sanguíneos atingidos, secção, a bisturi, da aponeurose, bainha anterior do reto, feita pouco acima da incisão cutânea e também em ligeiro arco, de cavo superior, prolongando-se lateralmente de 1 a 2 cm por baixo da pele. Sobre a borda lateral do reto, sua bainha anterior tem duas camadas: uma superficial, de cada lado, formada pelas aponeuroses do grande e do pequeno oblíquo; a camada profunda está vinculada à aponeurose do músculo transverso (Figura 97.24).

A aponeurose será, em seguida, bem descolada para cima, em seu retalho superior, usando-se a tesoura na linha branca e a dissecação romba lateralmente (Figura 97.25). Cada um dos retos pode ser libertado da parede anterior de sua bainha, para cima, na direção do umbigo, numa extensão de 8 a 10 cm. As aderências são frouxas, na maioria das vezes, por causa da em-

bebição gravídica. Os dedos indicadores esquerdos do operador e de seu assistente levantam a parede anterior das bainhas dos retos, de cada lado da linha branca, colocando-a assim sob tensão. Ela surge formando septo mediano tendinoso, muito curto, que divide o invólucro aponeurótico dos retos em duas partes.

Procede-se, a seguir, e de modo semelhante, com o retalho aponeurótico inferior; o indicador e o médio do cirurgião são mergulhados dos dois lados da linha branca (Figura 97.26); pinças de Kocher ou de Pauchet podem servir para suspender a parede anterior da bainha dos retos. A linha branca, dessa sorte esticada e tensa, é também incisada, para baixo, até a sínfise. Afastam-se os retos, por divulsão.

Abre-se o peritônio parietal com incisão longitudinal (Figura 97.27). A celiotomia transversa, preconizada por alguns, oferece vantagens apreciáveis em certos casos (Figura 97.28). Coloca-se a valva de Doyen supravescical e compressas umedecidas em solução fisiológica morna de cada lado do ventre, recalcando a massa intestinal acaso presente, o que pode ser dispensado. Faz-se incisão transversa do peritônio visceral, à altura da prega vesicuterina (Figura 97.29), e desnudamento pequeno do segmento inferior, com gaze montada em pinça (Figura 97.30) ou envolvendo o dedo.



Figura 97.23 ■ Indicam-se a incisão da pele e a do tecido conjuntivo frouxo, subcutâneo, arciformes, de cavo superior, passando 2 cm acima do púbis; as extremidades do corte e, consequentemente todo ele, devem ficar, sempre que possível, dentro dos limites do monte de Vênus e a serem recobertos, posteriormente, com o crescimento dos pelos pubianos.

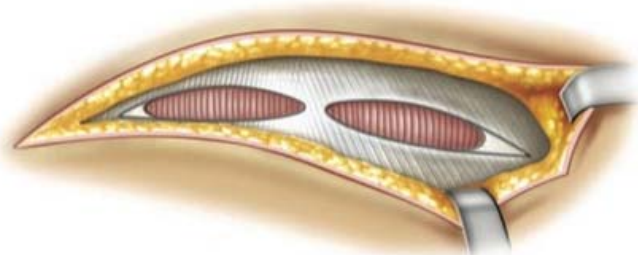


Figura 97.24 ■ Abertura da aponeurose, no mesmo sentido da cutânea, mas em nível ligeiramente superior e prolongada, em ambos os lados, 1 a 2 cm por debaixo da pele.

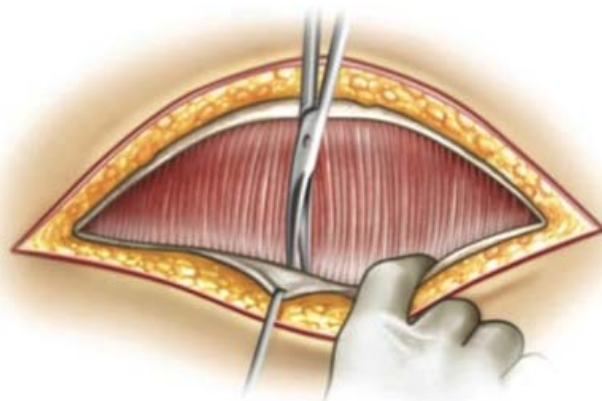


Figura 97.25 ■ Descolamento da aponeurose. No retalho superior, numa extensão de 8 a 10 cm; os dedos indicadores do cirurgião e do assistente levantam a parede das bainhas dos retos, de cada lado da linha branca, pondo-a sob tensão; surge, assim, septo mediano tendinoso curto, que será seccionado à tesoura.

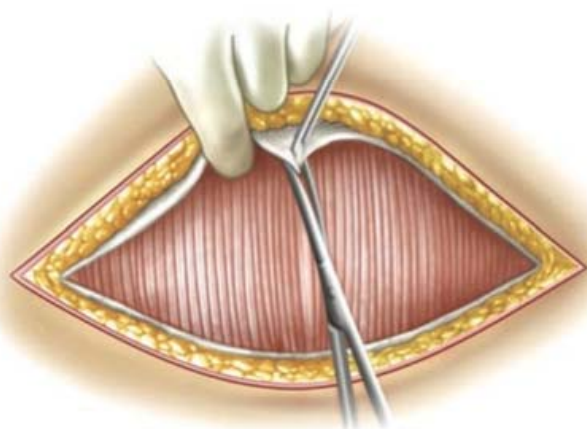


Figura 97.26 ■ Descolamento do retalho aponeurótico inferior, incisado o septo mediano até a sínfise.

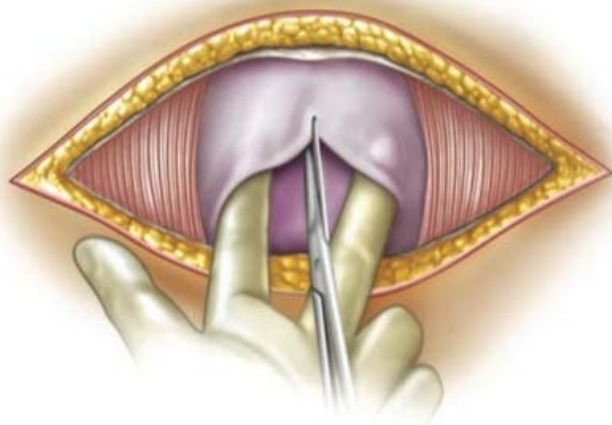


Figura 97.27 • Incisão do peritônio parietal, no sentido longitudinal, segundo Pfannenstiel.

A via de acesso ao útero – histerotomia –, que já se fez em golpe único e vigoroso, hábito de inexperientes que ocasionou tantas lesões fetais, pode ser praticada de duas maneiras:

- Punção do segmento inferior, na linha média, com pinça fechada (Kelly ou Kocher), aberta a seguir. A brecha possibilitará a penetração de um dos dedos indicadores, que a ampliará para a passagem do outro. Em movimento centrífugo, aumentar-se-á a abertura, que toma, naturalmente, a direção curvilínea, imposta pela textura regional (Figura 97.31). É a *blunt incision*, que não secciona, apenas separa as fibras, obedecendo à sua disposição histológica. Repreende-se nesse procedimento a rudeza da dissociação, que não se detém sempre nos limites desejados. A literatura registra lesões da artéria uterina e dos ureteres, quando os dedos, traídos pela resistência inicial, avançam inopinadamente, em alguns casos a ponto de degolar o útero. Acrescente-se que as bordas da histerotomia, irregulares e denteadas, são feridas contusas a dificultar o esmero da sutura.
- Marcar toda a incisão a bisturi, desenhando-lhe a forma desejada, arciforme, elevada nos ângulos para impedir o extravio na direção dos grossos vasos. O instrumento corta apenas a camada superficial do segmento, aprofundando-se, no cen-

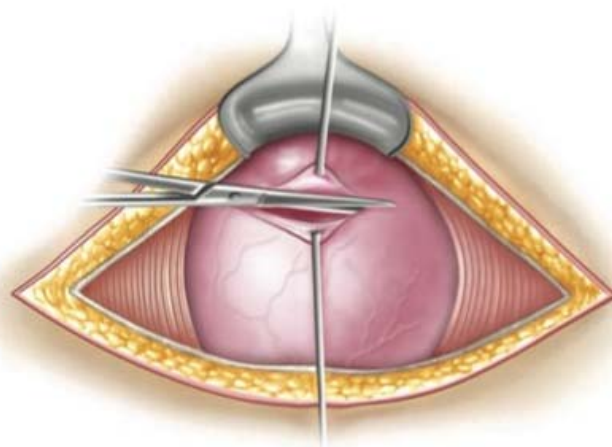


Figura 97.29 • Abertura do peritônio visceral. Coloca-se a valva suprapúbica e incisa-se, no sentido transverso, o peritônio visceral, à altura da prega vesicuterina.

tro, até atingir a câmara ovular (Figura 97.32). Pelo orifício obtido penetram os dedos que vão divulsionar as fibras e seguir o traço assinalado pelo escalpelo. Nas cesáreas iterativas e nas eletivas, não é menos surpreendente que a espessura do segmento e sua vascularização aberrante, anômala, atemoriza os mais experimentados. A precaução de delimitar o rumo da incisão pelo bisturi impede as irregularidades de suas bordas, permitindo apuro na colocação dos pontos. É o procedimento que atualmente adotamos.

Retira-se a valva de Doyen ao se proceder à extração do conceito, o que preferentemente pratica-se com a manobra de Geppert: orientada a cabeça do feto com o occipital voltado para a incisão, e colocando a mão esquerda entre o púbis e a apresentação (Figura 97.33), enquanto o auxiliar faz ligeira pressão no fundo do útero. Jamais nos servimos de instrumentos para esse tempo de ato cirúrgico, obstétrico por excelência, a demandar presteza e combinação harmoniosa de movimentos entre o operador e seus auxiliares.

É conveniente a *conduta expectante* no secundamento. Retirado o feto, deve-se aguardar por um a dois minutos a resposta uterina à injeção ocitócica intravenosa, oportunamente praticada, auxiliando-se a dequitação, daí por diante,

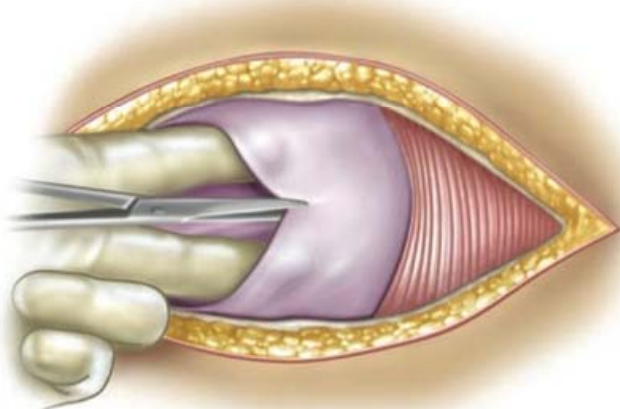


Figura 97.28 • Incisão transversal do peritônio parietal, no mesmo sentido da diérese dos demais planos, e pouco acima da bexiga, é preferida por alguns cirurgiões.

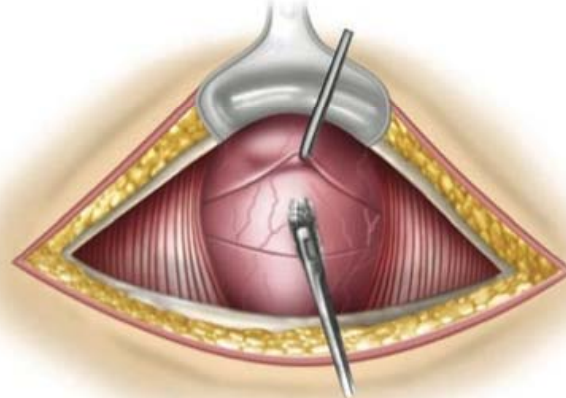


Figura 97.30 • Descolamento do peritônio visceral. É ele desapegado do útero, numa extensão de 2 a 3 cm, para baixo e para cima, com gaze montada em pinça ou envolvendo o dedo.

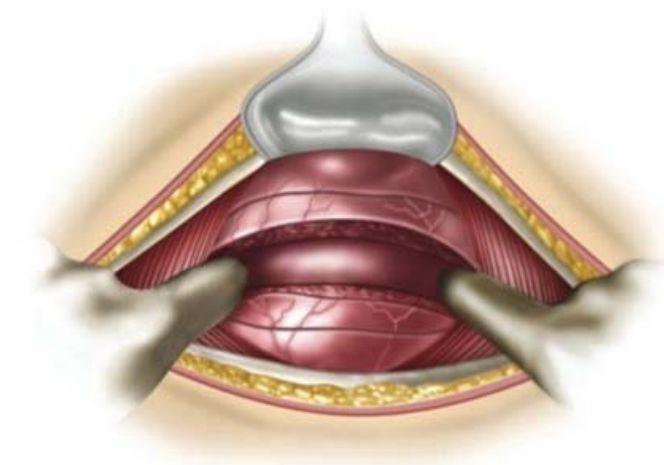


Figura 97.31 ■ Histerotomia, no segmento inferior, por punção prévia do órgão com pinça de Kelly, de Kocher ou bisturi, e subsequente divulsão bidigital.



Figura 97.33 ■ É a extração do conceito feita manualmente, de preferência pela manobra de Geppert: a cabeça fetal será orientada, trazendo-se o occipital à incisão; coloca-se a mão esquerda entre o púbis e a apresentação, enquanto o auxiliar faz pressão no fundo do útero.

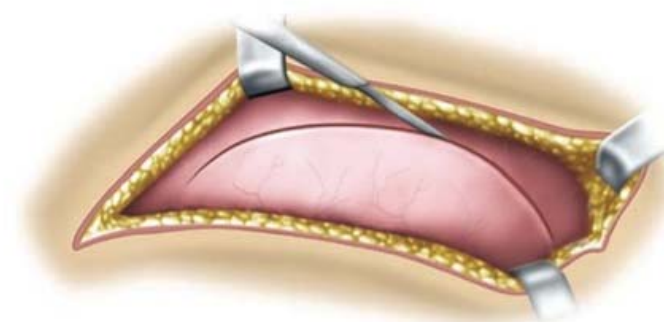


Figura 97.32 ■ É a direção da abertura do útero traçada a bisturi, que lhe desenha a forma desejada, curvilínea, elevada nos ângulos para impedir o extravio na direção dos grossos vasos.

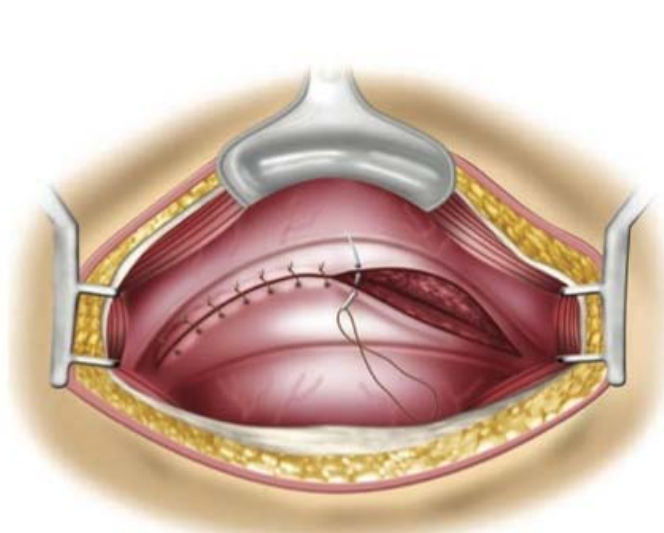


Figura 97.34 ■ Histerorrafia. É feita em plano singular, e dispensada, por ser inútil, talvez prejudicial, à sutura dupla. Pontos separados, extradeciduais, que não atingem a mucosa, com catepute cromado nº 0.

com a manobra de Crédé. Essa não será violenta, tendo-se já consignado a inversão uterina, sobretudo quando a expressão foi empregada concomitantemente à nunca tão destruída e deselegante tração funicular. Diante da demora na resposta da víscera ao ecbólico e se a manobra cautelosa não completa imediatamente o secundamento, recorra-se à extração manual da placenta. Efetuada metodicamente, não causa dissabores, e é preferível às manipulações desabusadas. Aqui, como deve ser sempre a regra na cesárea, a revisão cavitária impõe-se de maneira rigorosa, com chumaço de gaze ou compressa pequena, montados em pinça longa, evitando-se a retenção de fragmentos cotiledonários, de membranas ovulares e remanescentes da decídua, causa tanto de hemorragias imediatas e tardias como de infecções.

Altera-se, agora, a postura da paciente, que se encontrava em moderada posição de Trendelenburg, tornando-a muito discreta. Levantam-se os lábios da histerotomia com pinças não traumatizantes do tipo Allis.

Enquanto o primeiro auxiliar traciona as pinças colocadas nas bordas do útero, oferecendo-as à sínfise, enceta-se a sutura, plano único, com catepute cromado nº 0, em pontos separados (Figura 97.34). *Há-de evitar-se atingir a mucosa, cuidando para fazer a agulha penetrar e sair das paredes do segmento inferior sem transfixar a camada interna*, que fica, dessa maneira, revirada para dentro e completamente cerrada, à medida que se aperta a costura.

Nem sempre é possível (operações iterativas, trabalho parturiente prolongado que adelgaça a região, varizes, placenta prévia-cesárea, grandes hemorragias) o esmero aconselhado, garantia de solidez da cicatriz. Se houver necessidade serão colocados, aqui e ali, alguns pontos isolados.

As condições locais favoráveis justificam, todavia, certos requintes na histerorrafia, com o exclusivo uso das agulhas previamente enfiadas (*sertie*) e o ponto conhecido como “*far and near*” rigorosamente extradecidual, com o qual se consegue afrontamento bem correto das bordas incisionais. Esse, talvez, seja o pormenor que mais importa, sobrelevando a preservação da camada interna com a sutura extradecidual. “*The greater the number of special sutures required for hemostasis, the weaker the scar*” (Waniorek, 1966).

Os estudos radiológicos, ultrassonográficos e histeroscópicos de úteros cesareados abonam a sutura em pontos separados, que, conjugada à precaução de não alcançar a decídua, assim excluída, surge como a técnica mais adequada.

O esmero na histerorráfia, com pontos separados extradeciduais, vem sendo abandonado, e muitos tocólogos, malgrado as reservas dos competentes, preconizam o fechamento do útero em chuleio (Figura 97.35), assim se abreviando, também, essa fase da operação. Os resultados imediatos não desaconselham o procedimento, que há de ser, todavia, reavaliado nas revisões posteriores das condições cicatriciais, em estatísticas encorpadas, nos meses decorridos ou no decurso da nova geração. O trabalho parturiente, quando aqui permitido, reclama assistência vigilante e monitoramento.

Registra-se, todavia, em inúmeras publicações, que o chuleio, pela sua simplicidade e rapidez de execução, é preferido por diversos especialistas.

O fechamento do peritônio visceral (prega vesicuterina) faz-se com catepute simples, de nº 3 a 0, fio duplo, em chuleio interrompido. Esse tempo da intervenção e a sutura do peritônio parietal vêm sendo omitidos por muitos cirurgiões, e considerados inúteis.

Procede-se à nova mudança de posição da doente, obtida por movimentação da mesa, que lhe elevará moderadamente os membros inferiores e o tronco. Limpeza da cavidade abdominal, retirada das compressas, cuja colocação hoje se dispensa, e de eventuais coágulos.

Sutura do peritônio parietal com catepute nº 2 a 0, simples, chuleio cruzado interrompido a cada 3 pontos. Ao atingir o plano muscular, aproximam-se as bordas internas dos retos com três pontos em U e fio de catepute (Figura 97.36).

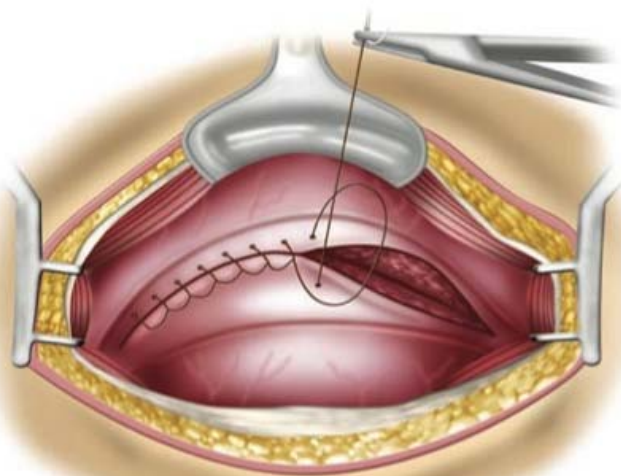


Figura 97.35 ■ A histerorráfia em chuleio.

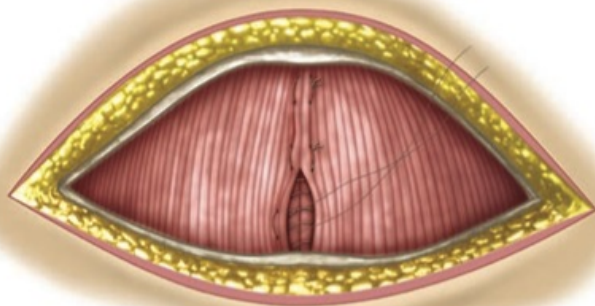


Figura 97.36 ■ Aproximação dos músculos retos com pontos separados e não muito apertados, em "U", com fio de catepute cromado nº 0.

Fecha-se a aponeurose com o maior apuro, em pontos separados, de Vicryl nº 0 (Figura 97.37). O tecido subcutâneo é aproximado com catepute simples nº 3 a 0, em pontos isolados (Figura 97.38).

Realiza-se a sutura da pele intradérmica, com Mononylon nº 3 a 0 ou 4 a 0 com fio absorvível Monocryl nº 3 a 0.

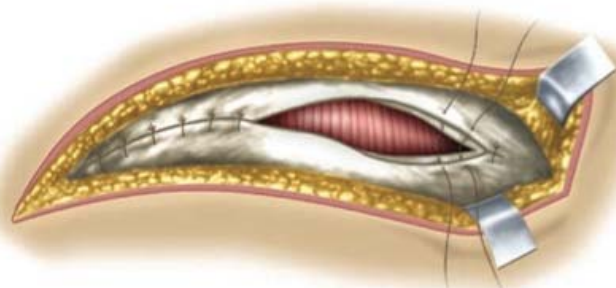


Figura 97.37 ■ Sutura das aponeuroses, em plano singular, com pontos separados de Vicryl nº 0.

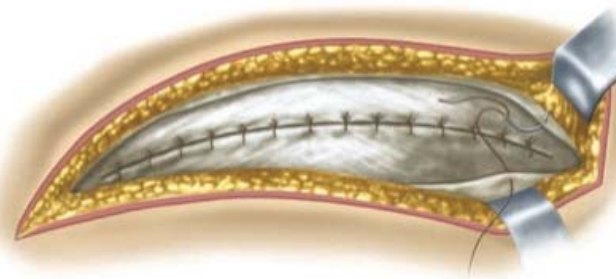


Figura 97.38 ■ Síntese do subcutâneo: pontos separados de catepute simples nº 3 a 0.

■ Modificações da técnica. Cesárea baseada em evidências

Parecia ser impossível qualquer modificação fundamental a técnica tão singela, tão primorosamente estruturada através dos anos, dos alvíres e da experiência de consumados cirurgiões e imaginosos tocólogos. Contudo, o surgimento da "Medicina Baseada em Evidências" tornou necessário rever cada passo da técnica, estimulando a realização de estudos para tal fim. Especialmente após a proposta de não fechamento peritoneal, que provocou a ira de muitos obstetras afeitos à técnica tradicional, clamou-se por estudos mais contundentes que denotassem o benefício dessa prática, encorajando inclusive novas propostas para a realização da cesárea. A Tabela 97.7 enumera as práticas que, de acordo com atuais evidências, são recomendadas e aquelas que não são abonadas pelo *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)* da Inglaterra.

► **Incisão abdominal.** Nas derradeiras revisões sobre o tema, tem-se dado preferência à incisão de Joel-Cohen (Figura 97.39) em detrimento da incisão de Pfannenstiel. Mathai e Hofmeyr (2008) revisaram esse item para a Biblioteca Cochrane e encontraram vantagens na realização da incisão de Joel-Cohen: menor incidência de febre, dor, necessidade de analgesia, perda sanguínea, duração da cirurgia e permanência hospitalar. É provável, no entanto, que alguns desses benefícios estejam relacionados a outros itens da técnica de Misgav-Ladach (incisão de Joel-Cohen, histerorráfia em única camada e não fechamen-

Tabela 97.7 ■ Aspectos técnicos da cesariana baseados em evidências.

Recomendado

- Usar duas luvas em mulheres portadoras de HIV
- Incisão abdominal transversa baixa (incisão de Joel-Cohen)
- Utilizar a divulsão digital (*blunt incision*) na histerotomia
- Administrar 5 UI de ocitocina intravenosa após a extração do feto
- Remover a placenta por tração controlada do cordão
- Realizar a histerorrafia em 2 camadas

Não recomendado

- Fechar o subcutâneo com menos de 2 cm
- Utilizar drenos superficiais de parede
- Utilizar bisturis diferentes para a pele e tecidos profundos
- Usar rotineiramente o fórcepe para extração do polo cefálico
- Suturar os peritônios visceral e parietal
- Exteriorizar o útero
- Remover a placenta manualmente

Adaptada do NICE, 2004 – *op. cit.*

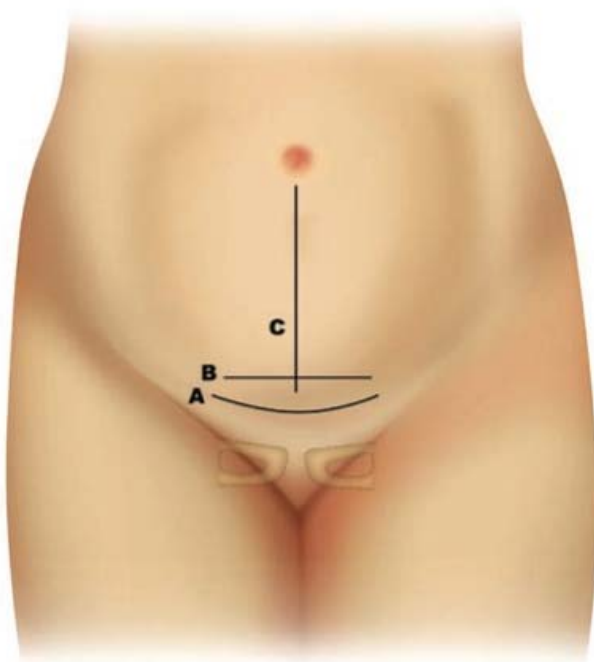


Figura 97.39 ■ Os tipos de laparotomia para operação cesariana. A. Pfannenstiel; B. Joel-Cohen; C. Longitudinal.

to peritoneal) e não ao tipo de laparotomia praticada, já que a maioria dos estudos compara essa técnica com aquela tradicionalmente preconizada (incisão de Pfannenstiel, histerorrafia em dupla camada, celiorrafia visceral e parietal).

► **Retalho vesical.** Sua realização está associada com tempo maior até a extração fetal e do total de cirurgia, além de redução do nível de hemoglobina. Também está relacionada com maior incidência de micro-hematúria e maior necessidade de analgesia no pós-operatório (Berghella *et al.*, 2005). Recomenda-se atualmente incisar diretamente o útero cerca de 1 cm acima da prega vesicouterina sem que se realize o retalho vesical, sendo sua prática reservada aos casos em que a bexiga ocupa o segmento inferior.

► **Extração da placenta.** Na cesárea a placenta pode ser extraída espontaneamente por tração funicular ou manualmente.

Acerca desse tema, 15 estudos randomizados foram incluídos na revisão da Cochrane (Anorlu *et al.*, 2009), que evidenciou incidência majorada de endometrite e perda sanguínea, além de maior tempo de internação hospitalar nas pacientes que tiveram extração manual da placenta, favorecendo a prática de extração espontânea por tração controlada do cordão.

► **Histerorrafia.** Segundo revisão de Dodd *et al.* (2009), a sutura uterina em uma camada esteve associada à redução de perda sanguínea, duração do procedimento, dor pós-operatória e tempo de permanência hospitalar quando comparada à sua realização em camada dupla. Contudo, tal como na discussão da incisão abdominal, a histerorrafia em camada única está relacionada nos estudos à técnica de Misgav-Ladach. Como ainda não há ensaio clínico que evidencie grande benefício nas técnicas de fechamento uterino, a segunda camada pode ser omitida na maioria dos casos. O NICE (2004) tem opinião diversa, recomendando a sutura em duas camadas. Essa prática tem respaldo, em especial, quando as mulheres planejam futuras gestações, apoiando-se em estudos que verificaram ser maior o risco de ruptura uterina naquelas mulheres que tiveram o útero suturado em camada única (Berghella *et al.*, 2005).

► **Fechamento peritoneal.** Tema que já foi alvo dos mais acalorados debates, atualmente parece não suscitar polêmica diante das evidências que consagram o não fechamento peritoneal. A última revisão da Cochrane (Bamigboye e Hofmeyr, 2009) inclui 14 ensaios clínicos com 2.908 mulheres. A omissão da celiorrafia reduz o tempo operatório, a ocorrência de febre puerperal, a necessidade de analgesia e o tempo de internação hospitalar. A infecção de parede abdominal também tende a estar reduzida quando os peritônios não foram cerrados.

► **Aproximação do subcutâneo.** O fechamento do tecido subcutâneo com mais de 2 cm de espessura já foi tema de cinco estudos randomizados incluindo 887 mulheres. Nesse caso, a realização da sutura esteve associada à redução de deiscência de cicatriz e de seroma. Contudo, parece não haver benefício na aproximação do subcutâneo quando este é menor que 2 cm, não havendo recomendação para tal (Berghella *et al.*, 2005).

■ Outros procedimentos e técnicas de cesárea

Em algumas oportunidades clínicas, a técnica de operação cesariana, conforme descrita por Rezende e com os refinamentos recomendados pelas atuais evidências, poderá ser modificada na maneira de praticar a laparotomia ou a incisão do útero.

■ Incisão longitudinal

A despeito dos seus evidentes inconvenientes, tem a vantagem de possibilitar rápida laparotomia, com boa exposição da matriz, o que a indica nos casos de urgência extremada e quando o cirurgião é pouco experiente, não dominando a técnica de Pfannenstiel. Também é praticada amiúde em casos de cesárea *perimortem*.

A Figura 97.39 mostra-lhe a direção e os limites que se podem prolongar acima da cicatriz umbilical, circundando-a pela esquerda ou pela direita.

Incisam-se a pele, o tecido conjuntivo frouxo, o subcutâneo e a camada gordurosa, até a linha branca, fazendo-se a laquea-

dura dos vasos. A hemóstase será cuidadosa, mas poderá adiar-se, mantendo-se as pinças em posição, consoante a premência da libertação fetal, que justificará igualmente o abandono da colocação dos campos, a serem adequadamente fixados aos lábios da incisão.

Logo abaixo do umbigo, sítio em que é mais larga, incisa-se a linha branca com bisturi, e com tesoura de Mayo aumenta-se a secção até a sínfise. Essa *linea alba*, como septo sagital, divide, nitidamente, a bainha aponeurótica dos retos em dois compartimentos. Dissecção incruenta ou divulsão separam os músculos, surgindo a gordura pré-peritoneal, que é afastada ou cortada; vê-se então, por transparência, o peritônio, a ser também incisado com bisturi, entre pinças que o distendem e levantam, com a maior cautela, certificando-se previamente o cirurgião de não haver alça intestinal ou bexiga interpostas. A brecha peritoneal é prolongada com a tesoura, entre os dedos do operador, que suspendem a serosa e resguardam os órgãos cavitários.

A abertura do ventre não se fará de um só golpe, profundo e enérgico, mas cuidadosamente efetuada. A delgacidade da parede abdominal, distendida pelo útero pejado, e a embebição gravídica favorecem frequentes lesões viscerais, que se devem à imprudência do cirurgião e, em certas oportunidades, produzem indesejadas sequelas.

Nesse momento, a posição de Trendelenburg afasta intestino e epílo da pelve, e a colocação de valva de Doyen, suprapúbica, exporá a zona de histerotomia.

Na prática da cesárea o fechamento da incisão longitudinal procede-se da forma recomendada em cirurgia geral. Peritônio em chuleio interrompido, com catepute nº 2 a 0, tempo que pode ser dispensado, conforme anteriormente discutido. Camada aponeurótica em pontos separados, de Vicryl nº 0, ou fio inabsorvível (prolene nº 0). Pontos isolados de catepute, nº 2 a 0, no tecido frouxo e na gordura subcutâneos, e na pele, sutura intradérmica com fio de náilon, nº 3 a 0 ou 4 a 0. Curativo parcialmente oclusivo.

■ Incisão de Joel-Cohen

A bibliografia recente alude, com frequência, aos préstimos da incisão de Joel-Cohen (Figura 97.39). Introduzida por Joel-Cohen para a histerectomia abdominal em 1954, difundiu-se rapidamente também entre os obstetras. Essa incisão transversa e retilínea é praticada pouco acima daquela de Pfannenstiel. O tecido subcutâneo não é seccionado totalmente. A aponeurose é aberta por 3 cm na linha média, mas os músculos não são separados de sua bainha. Entra-se no peritônio por divulsão digital em direção transversa, estendendo-se a abertura por tração (Hema e Johanson, 2001). Essa incisão oferece vantagens por envolver manuseio menor dos tecidos e redução do tempo operatório, estando indicada em emergências obstétricas, já que a abertura do ventre pode ser efetuada rapidamente. Inquestionável, todavia, que, efetuada 2 a 3 cm acima da de Pfannenstiel, não fica jamais dissimulada e é o aspecto cosmético deplorável (Bowes Jr., 1999).

A fim de minorar as desvantagens cosméticas da incisão de Joel-Cohen, foram propostas modificações de sua técnica por Wallin e Fall (1999). Esses autores praticaram a incisão abdominal 3 cm acima da sínfise púbica (similar à de Pfannenstiel), mantendo os demais passos da laparotomia de Joel-Cohen, devendo-se desviar superiormente a incisão, quando da abertura do subcutâneo, para que esta fique acima da inserção dos músculos piramidais.

■ Método de Misgav-Ladach

Na década de 1980, Michael Stark começou a associar alguns refinamentos da técnica da cesariana, criando o método de Misgav-Ladach, nome do hospital em Jerusalém em que foi desenvolvido. A descrição do método de Misgav-Ladach só veio a público em 1994 e consiste fundamentalmente na associação de três itens: a incisão de Joel-Cohen, histerorrafia em uma camada e não fechamento dos peritônios. Em 1999, Holmgren *et al.* descreveram todos os passos dessa técnica. A seguir os itens mais importantes:

- Após incisão da pele, aprofunda-se o corte apenas na linha média até atingir os músculos retoabdominais
- Amplia-se, posteriormente, a incisão das aponeuroses transversalmente com tesoura sob a gordura e tecido subcutâneo, sem perturbá-los
- Separa-se, na linha alba, os músculos retoabdominais com os dedos, seguindo-se a tração lateral dos mesmos e celiotomia digital em sentido transversal
- Faz-se a incisão do peritônio visceral 1 cm acima do limite da bexiga, rebaixando a bexiga com os dedos ou com *swab*
- Histerorrafia em apenas uma camada
- Não se realiza fechamento dos peritônios, tampouco aproximam-se os músculos retoabdominais
- Suturam-se as aponeuroses com chuleio simples e, em seguida, a pele.

Como já referido, alguns estudos compararam as incisões de Pfannenstiel e de Joel-Cohen para abertura do ventre. Na revisão da Cochrane, Mathai e Hofmeyer (2008) avaliaram quatro pesquisas incluindo 666 mulheres. Os resultados favorecem a laparotomia de Joel-Cohen com menos episódios de febre, dor pós-operatória, perda sanguínea, duração da cirurgia e tempo de internação, ainda que seja necessário avaliar melhor os desfechos a longo prazo. A mesma conclusão é válida para a técnica de Misgav-Ladach quando comparada à técnica tradicional (Pfannenstiel-Kerr), conforme revisão de Hofmeyer *et al.* (2008).

■ Incisão do útero

A histerotomia, como se viu anteriormente, deve ser preferentemente praticada no segmento inferior, seguindo direção arciforme, com o cavo voltado para cima (Marshall-Fuchs). Há, no entanto, diversas maneiras de se atingir o segmento inferior, e a Figura 97.40 indica, esquematicamente, nomenclatura e direção das principais.

A incisão de Krönig (Figura 97.40C), em nosso entender, é apenas indicada na síndrome de Bandl-Frömmel e quando irredutível o anel de contração. Esse, comumente, desaparece ao aprofundar-se a anestesia, e a histerotomia se fará arciforme, obediente à textura e vascularização do segmento.

Pode ocorrer, todavia, que aberto o útero da maneira curvilínea aconselhada venha, somente então, a surgir o anel contratural, e a víscera, enlurvando o conceito, torne-lhe a extração impossível. É acidente que acompanha as apresentações cômicas negligenciadas, e o cirurgião o dominará seccionando o anel e prolongando a incisão para cima, na direção do corpo da matriz, tornando-a em forma de “T invertido”.

A operação cesariana com incisão corporal no útero (cesárea clássica, ou “à l’ancienne mode”, como a estigmatizou Couvelaire, no primeiro quartel do século) é intervenção obsoleta, que tem poucas e raras oportunidades. Vive a cesárea clássica das contraindicações da segmentária.

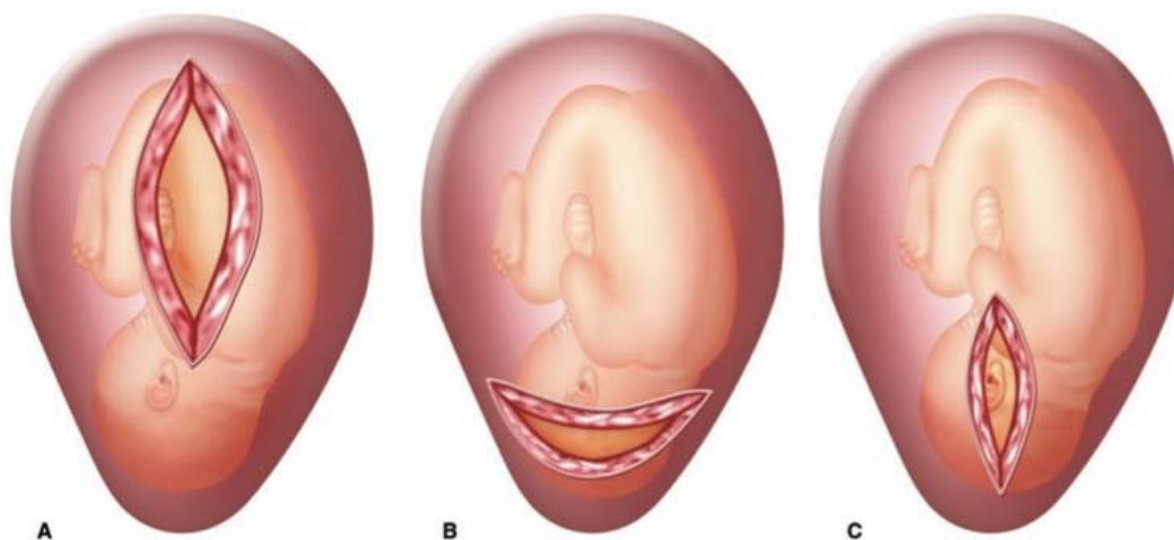


Figura 97.40 ■ As incisões do útero: **A.** Corporal, para a cesárea clássica; **B.** Segmentária, arciforme, a que melhor se apoia na histologia e vascularização regionais (Marshall – Fuchs); **C.** Segmentária, longitudinal, de Krönig.

Seus inconvenientes, notórios (maior perigo de infecção; incidência significativa de ruptura do útero ou de deiscência da cicatriz em gravidez ulterior; aderências, por vezes graves e sérias, favorecidas pela impossibilidade de peritonização, o que é atualmente contestado etc.), não são suplantados pelo único mérito: rapidez e facilidade de execução.

Poderá, no entanto, ser excepcionalmente praticada:

- *Post mortem*
- Para interromper a gravidez no segundo trimestre (*microce-sárea*). Mesmo aqui, preferimos a histerotomia segmentária, após abertura e descolamento da prega vesicuterina, recomposta, facultativamente, em seguida ao esvaziamento e à sutura do útero
- Em casos de *inacessibilidade do segmento inferior* (cifescoliose acentuada; abdome pêndulo, em grande múltipara obesa, com feto macrossômico; aderências irreduzíveis, subsecutivas, em geral, a outra histerotomia corporal; segmento inferior patológico, sede de varizes, extensas e calibrosas, ou de miomas; operações ginecológicas anteriores, pexias e plásticas, envolvendo fixação da bexiga ao *fundus uteri*, ou dela se servindo para a peritonização, e.g., os procedimentos de Beutner e Pestalozza etc.)
- *Diante de dificuldades técnicas insuperadas* e havendo o propósito de praticar esterilização cirúrgica.

A técnica da cesárea clássica é singela. Laparotomia mediana infraumbilical, que se aumentará, quando conveniente, acima do umbigo.

Retifica-se a posição do útero, trazido à linha média do ventre e aí mantido por ajudante, corrigindo-se assim eventuais desvios e torções do órgão. Duas compressas umedecidas em solução fisiológica morna afastarão alças intestinais e epíplon do campo operatório, protegendo a grande cavidade da penetração do líquido amniótico que para ela fluirá.

A histerotomia, de 10 a 12 cm, far-se-á no sítio representado nas Figuras 97.40A e 97.41, e é comumente acompanhada de hemorragia profusa; a libertação do feto não apresenta dificuldades e se obtém, quase sempre, pela extração podal. É o momento de se aplicar injeção intravenosa de ocitócico (derivado de esporão de centeio ou ocitocina) que facilita a dequitação, completada por expressão.

Limpeza minuciosa da cavidade uterina, retirando-se eventuais fragmentos das membranas e sutura do útero (ver a Figura 97.41), tempo principal da intervenção.

O primeiro plano, em pontos separados de categut nº 2 a 0, cromado, não deve englobar a mucosa; o segundo e o terceiro, de reforço e recobrimento, serão igualmente de pontos separados e com o mesmo tipo de fio. Há de evitar-se o emprego de categutes grossos, e os nós não se apertarão demasiado, para não desvitalizar os tecidos.

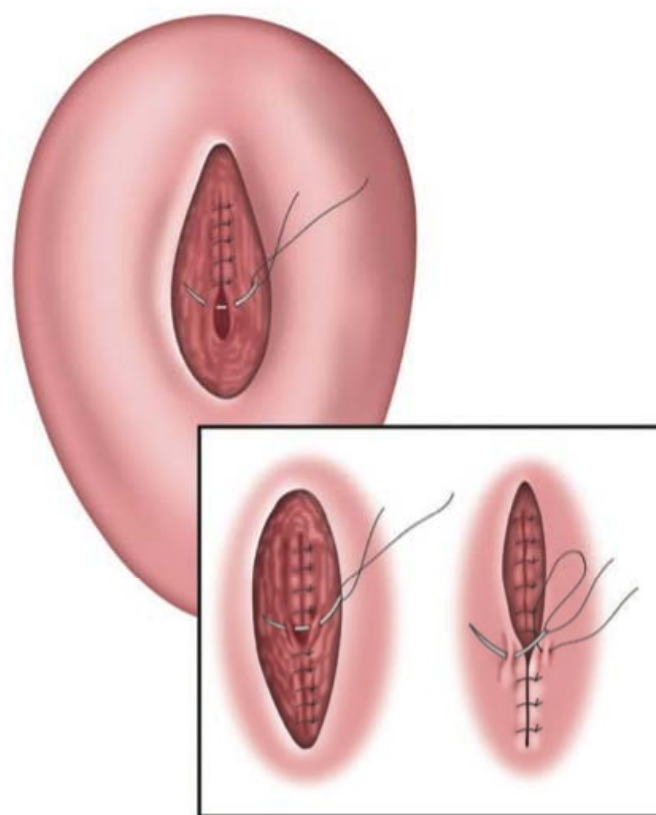


Figura 97.41 ■ Peculiaridades da sutura do útero na cesárea corporal. A primeira sutura, músculo-musculosa, em pontos separados, poupa cuidadosamente a mucosa; é a segunda, de pontos separados, ainda músculo-musculosa, que recobre a anterior; a última camada, sero-serosa, ficará reforçada se não se ativer ao peritônio visceral e incluir pequena porção superficial do miométrio.

■ Operações complementares

No decurso da laparotomia para cesárea tem-se discutido a conveniência de praticar outras operações necessitadas pela paciente. Qualquer tipo de cirurgia complementar à tomotomia, sobretudo a intestinal, agrava o prognóstico e piora a morbidade por aumentar o tempo operatório e propiciar acidentes. Admissível somente a intervenção impostergável (hérnia estrangulada, apendicite aguda, torção de tumor genital), cujas indicações são excepcionais. Contemporâneas ao termo da gravidez, em geral indicam a cesárea concomitante, consoante o discutido anteriormente.

A cirurgia menor (retirar cicatriz cutânea da laparotomia anterior, desfazimento de aderências) tem aceitação na maioria dos casos e pode ser executada sem riscos adicionais.

A esterilização cirúrgica pela ligadura, secção ou exérese das tubas uterinas, cuja técnica é apontada em outro momento desta obra, não se enquadra nas nossas reservas. Indicada, de acordo com a lei do planejamento familiar (Capítulo 108), pode ser praticada por ocasião da cirurgia. Jamais deve ser a esterilização motivo único para realização da cesárea, indicação esta eticamente condenável e ilegal.

■ Complicações peroperatórias

A relativa simplicidade técnica da cesárea, o alargamento de indicações e a repetição, na mesma paciente, de grande número de intervenções fizeram nascer novo capítulo no estudo do parto abdominal: sua patologia, aí reunindo as dificuldades que lhe perturbam a execução, as complicações e os riscos. Nesse domínio figuram ainda os percalços que acompanham a mulher cesareada, os procedimentos aconselháveis para o seguimento imediato e remoto dos casos, além de certas insignificâncias capazes de assegurar a perfeição da histerotomia e a confiança nas suturas.

A *hemorragia, a extração fetal difícil e as aderências* (vesicais, epiploicas, intestinais) são os principais estorvos encontrados durante a realização da cesariana, mas há outras intercorrências possíveis de embargar-lhe o curso, embora mais infrequentes.

■ Hemorragia

Habitualmente, é sempre importante a perda de sangue ocorrida na cesárea, representando, quando imoderada, a complicação mais assídua da intervenção (Harley, 1980). Estima-se que, em média, a perda sanguínea decorrente da cirurgia seja de 1.000 ml. Tradicionalmente, define-se a hemorragia após cesariana como a espoliação superior a esse montante. Muitos propuseram outros parâmetros para defini-la: declínio de 10% do hematócrito; necessidade de transfusão de hemoderivados; presença de sinais ou sintomas de hipovolemia; não obstante todos sejam prejudicados pela dependência do estado da gestante antes da cirurgia, relativizando-os. É certo que a maioria das mulheres apresenta somente sintomas leves após perda de 1.000 ml, enquanto ≥ 3.000 ml levam ao choque grave e colapso vascular muitas vezes (Bonano e Gaddipati, 2008).

A incidência da hemorragia depende da definição utilizada. No caso de hemorragia até 24 h após o parto, sabe-se que ocorre em 4 a 6% das gestações. Em estudo prospectivo multicêntrico, demonstrou-se que 3,2% das pacientes submetidas à cesariana primária necessitam de transfusão durante ou após o parto, sendo essa taxa de 2,2% naquelas que realizaram cesárea de repetição (Rouse *et al.*, 2006).

Não há dúvida de que a atonia uterina contribui para a maior parte dos casos de hemorragia pós-parto (Capítulo 89). Sua incidência durante o ato operatório é desconhecida, contudo dela decorre grande parte das histerectomias-cesáreas. Knight *et al.* (2008), analisando 315 casos de histerectomia periparto, referem a atonia uterina como razão dominante (53%) da sua ocorrência, seguida do acretismo placentário (39%), da ruptura uterina e da extensão da histerotomia (6%). Em revisão de 55 histerectomias periparto de emergência, Forna *et al.* (2004) também apontaram a atonia como a principal indicação, tanto daquelas ocorridas no decurso da cesariana (56,4%) como das cirurgias realizadas no pós-parto (60,5%), a despeito de casuísticas mais recentes revelarem tendência de o acretismo placentário tornar-se a indicação prevalente da histerectomia-cesárea (Capítulo 98). Além dos fatores de risco bem estabelecidos, como aqueles que levam à sobredistensão uterina, merece destaque, nos casos de cesariana, a anestesia geral, que eleva a necessidade de transfusão em 4 a 7 vezes (Rouse *et al.*, 2006).

A rica vascularização do segmento inferior, a presença de ectasias e as inserções placentárias baixas criam condições favoráveis ao dessangramento da operanda.

Provém, em geral, da lesão dos grandes pedículos vasculares dispostos lateralmente, mas obviada ou amenizada se a histerotomia se fizer arqueada. As extensões da histerotomia usualmente decorrem da inserção profunda da apresentação fetal, visto porque se aconselha que um assistente a faça refluir por via vaginal.

A preocupação de mantê-los ileso motivou alguns autores a evitar as incisões transversas do útero e as divisões, recomendando as aberturas cruentas e exageradamente curvadas para cima, com o que se afasta, mesmo na libertação de crianças muito desenvolvidas, nas apresentações pélvicas ou nas profundamente insinuadas, o acometimento dos grossos vasos subsequente ao prolongamento irregular, no rumo lateral, da brecha segmentária.*

Magann *et al.* (2002) investigaram o vulto da hemorragia subsequente à histerotomia por divisão (*blunt incision*) ou com incisão a tesoura, concluindo que a divisão determina perda sanguínea mais reduzida.

É a espoliação desconcertante quando a incisão, não importa o tipo, faz-se em sítio de vascularização anárquica, varicosa, brotando o sangue, em jorros, tanto dos lábios da incisão como das veias e artérias atingidas, por isso que poupá-las é impossível. São hemorragias profusas, que encham o campo e o tornam impraticável, contingência agravada quando coincidente a inserção baixa da placenta na face ventral do órgão (*placenta prévia-cesárea*) (Figura 97.42). O sangue não tem aqui sua fonte principal na dequitação extemporânea, mas nas alterações histológicas e neovasculares que a região experimentalmente com a nidificação heterotópica. Representam integralmente, na extensão que o termo comporta, inserções anômalas: na topografia, na vascularização irregular do segmento e em profundidade (placentas acretas, incretas e percretas). A dequitação manual que não se conseguir levar a cabo satisfatoriamente, apesar de processada a céu aberto, sugere a exérese do útero.

Nas cesareadas mais de uma vez e nas pacientes idosas, é apropriado o achado de vasos aberrantes, a emergirem da zona subjacente à bexiga, durante o descolamento do retalho inferior da prega vesicuterina (Figura 97.43). De domínio difícil, essas hemorragias dessangram rapidamente a operanda.

*Jovanovic (1985) propõe praticamente o mesmo, isto é, alterar a direção da incisão transversa, tornando-a exageradamente curvilínea, o que faz, porém, com divisão digital. Amplia-se assim a histerotomia, favorecendo a extração, sem traumatismo, dos conceitos de baixo peso, e ao mesmo tempo evita-se descaminho lateral que tanto ameaça a artéria e a veia uterinas.

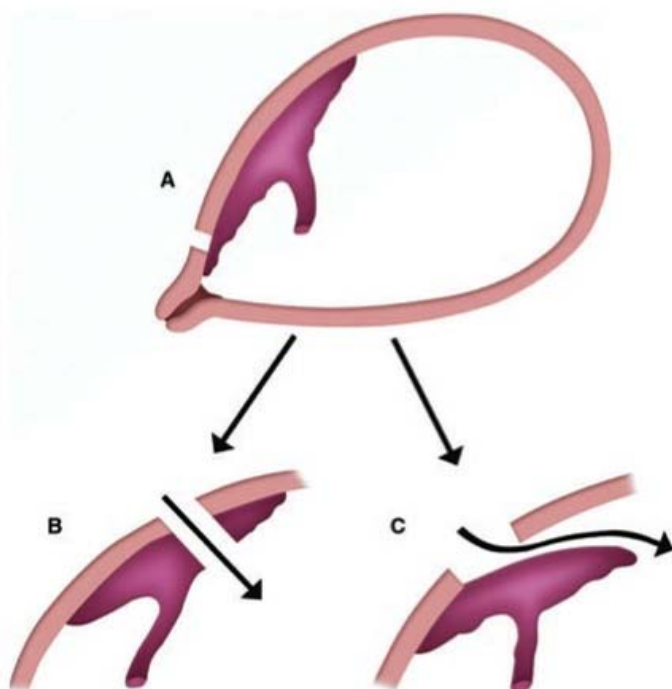


Figura 97.42 ■ Placenta prévia-cesárea. Representação esquemática da histerotomia quando coincidente com a inserção placentária **A**. A incisão do útero determina hemorragia de monta que se há de combater com rapidez e precisão técnica: seccionando a placenta, atravessando-a (**B**), ou descolando-a e indo em busca do feto, cuja extração demanda urgência extremada (**C**).

A sutura há de obter boa hemóstase, e não se fechará o ventre sem o satisfatório inventário de todas as possíveis causas da perda de sangue. A hipotonia costuma responder bem à injeção intravenosa dos ocitócicos e dos ecbólicos, feita oportunamente; no momento do parto muitos preferem o misoprostol, que, entretanto, necessita que se altere a posição da paciente e se movam os campos para sua inserção VR, podendo-se deter a cirurgia por algum tempo. Via de regra, o massageamento do útero e a suspensão das bordas da incisão pelas pinças colocadas permitem encetar logo a histerorrafia, decisiva para conter a hemorragia.

A morosidade, qualidade negativa do cirurgião, sua timidez e hesitação em face da hemorragia contribuem para exanguinar a paciente, prejudicam ainda a exaustão técnica dos diversos tempos cirúrgicos e são altamente pejorativas durante a extração do feto, comprometido em sua vitabilidade e higidez pela hipoxia.

► **Ligadura da artéria uterina.** A ligadura bilateral do ramo ascendente da artéria uterina, incluindo na sutura porção substancial do miométrio, como recomendada por O'Leary *et al.* (1974), é procedimento que se há de tentar sempre, antes de recorrer à histerectomia-cesárea (Figura 97.44A). Tem maior eficácia se a origem do sangramento está na zona corporal da matriz (*atonia*), porém dá menos resultado nas hemorragias segmentárias (*placenta prévia*, *acretismo*, *rupturas cervicosegmentárias*), quando a ligadura deveria ser feita à altura da croça para diminuir a pressão arterial no ramo cervical descendente da artéria uterina. Na opinião de Benson (1983) o segmento inferior é vascularizado pelas duas artérias cervicais e, provavelmente, pelas artérias vaginais. Clark (1988) recomenda que as ligaduras *baixas*, atingindo a artéria uterina ascendente da forma tradicional, devem ser acompanhadas, sempre, de outra laqueadura, *alta*, no ponto em que se dá a anastomose com o ramo ovariano da referida artéria uterina, circundando o ligamento uteroovariano (Figura 97.44B). Aumenta-se a segurança e detém-se, mais rapidamente, o dessangramento da paciente.

Negura *et al.* (1985, 1986, 1988), que muito pesquisaram esse procedimento, apontam-lhe, no entanto, inconvenientes sérios, desde as condições anatômicas difíceis, representadas pelos riquíssimos plexos venosos laterouterinos e a grande proximidade da uterina e do ureter, até a própria visão do campo cirúrgico, tomado pelo sangue originado das bordas da histerotomia e da cavidade que o inunda caudalosamente.

► **Ligadura da artéria hipogástrica.** É por alguns preconizada a *ligadura das artérias hipogástricas*, de técnica mais complexa, a exigir dissecação extensa, estorvada pela presença, no campo, de útero volumoso e sangrante. Entretanto, esse recurso extremo, que reduz de 48% o débito das artérias uterinas e também sua pressão arterial e a dos outros ramos da hipogástrica – e é *arma obstétrica de dissuasão*, como expressivamente o denominam Salvat *et al.* (1981) –, tem por fim “salvar a vida e, às vezes, o útero”, ao embate das grandes hemorragias obstétricas, quando se discute a histerectomia ou, se ela consumada, não bastou para obter a hemóstase. Esse método antigo, que Farabeuf conhecia, foi muito utilizado no começo do século 20 e não impede gestação ulterior (Evans *et al.*, 1985). A rapidez e o caráter conservador do processo têm, a restringir-lhe a prática, certa complexidade para os não afeitos aos pormenores anatômicos da região e aos riscos de lesão do ureter, da artéria e da veia ilíaca externa.

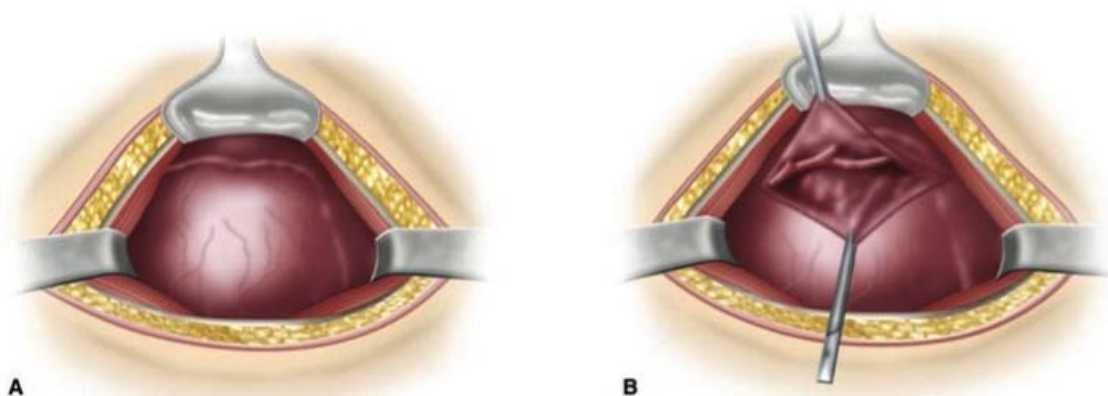


Figura 97.43 ■ **A.** Varicocele uterina. Hemorragia temível a afastar, incisando-se o peritônio acima da prega vesicuterina, ou desviando-se a direção da histerotomia. **B.** Veias retrovesicais, que podem ser lesadas ao se proceder ao descolamento da bexiga e do peritônio visceral.

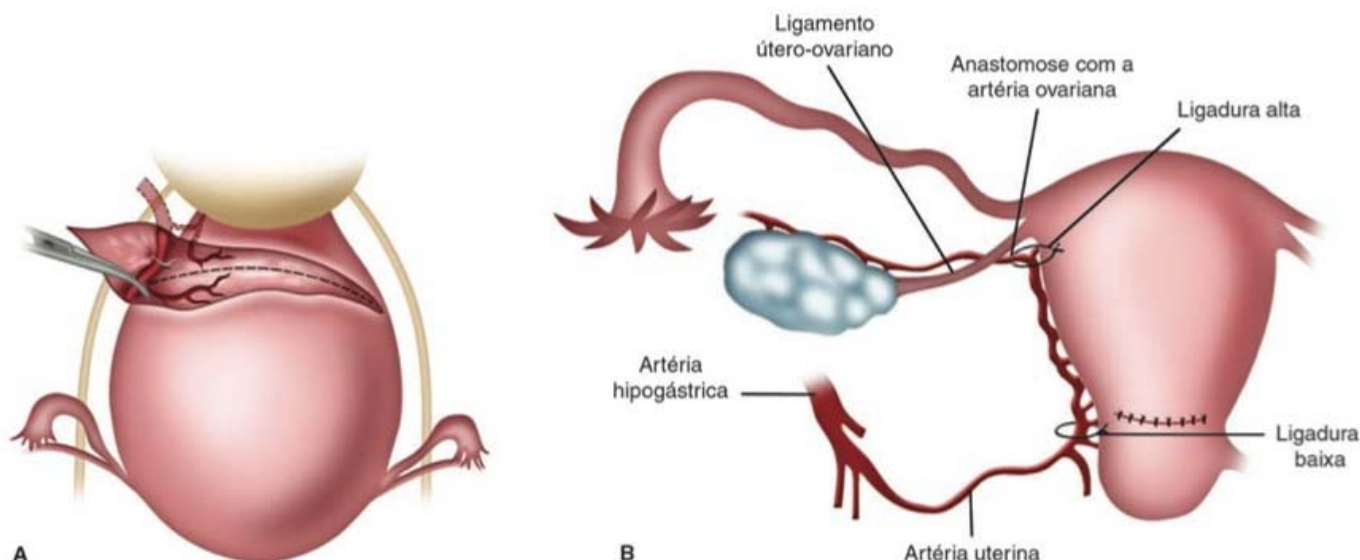


Figura 97.44 • A. Ligadura do ramo ascendente da artéria uterina, incluindo porção substancial do miométrio. (Adaptada de O'Leary et al., op. cit.) B. A ligadura dupla, aconselhada por Clark: é um dos pontos de sutura, *baixo*, colocado como acima se indica, visando a impedir o fluxo sanguíneo ascendente através da artéria uterina; o outro, mais *alto*, fica onde ela se anastomosa com a artéria ovariana. (Adaptada de Clark, op. cit.)

A técnica assim se pode resumir, da descrição sucinta de Clark (1988) e de Negura (1988):

Depois de penetrar no espaço retroperitoneal, o que pode ser feito entre os ligamentos redondo e infundíbulo pélvico, ou pelo folheto posterior do ligamento largo, entre o infundíbulo pélvico e a artéria ilíaca externa, identifica-se e afasta-se o ureter: a artéria ilíaca externa será localizada e seu trajeto acompanhado até a bifurcação da artéria ilíaca comum. Nesse ponto se encontra a ilíaca interna (hipogástrica); o tecido areolar que a circunscreve deve ser cuidadosamente dissecado para libertá-la da adventícia, numa extensão de 2 a 3 cm. Coloca-se pinça adequada (*clampe atraumático*) por debaixo da artéria, que receberá ligadura dupla em seda nº 0, ou cate-gute, fechando-se, em seguida, o espaço retroperitoneal. Essa ligadura tem de ser feita no ponto distal de origem da divisão posterior da artéria ilíaca interna, para evitar o refluxo sanguíneo.

Os riscos a temer são:

- **Identificação equivocada e ligadura accidental da artéria ilíaca externa.** Complicação grave, levando à isquemia e até à amputação do membro inferior homólogo
- **Laceração das veias ilíacas, interna e externa,** que correm ao lado da artéria ilíaca externa e podem ser facilmente atingidas, se a dissecação retroperitoneal não for delicada e a colocação da pinça incorreta. Negura atribui as lesões da veia ilíaca externa ou da veia hipogástrica à incompetência profissional cirúrgica
- **Lesão ureteral.** Evitável com a identificação e o afastamento do ureter
- **Hematoma retroperitoneal,** quando imperfeita a hemóstase do espaço retroperitoneal.

Acredita Negura (*loc. cit.*) que a via de acesso transperitoneal deve ser a preferida, pois confere precisão ao diagnóstico etiológico da hemorragia, permitindo inspeção direta da cavidade abdominal, do útero e dos principais pedículos. Ensejando, desde logo, a hemóstase uterina provisória, restabelece-se o equilíbrio hemodinâmico e a evacuação do sangue coletado na cavidade peritoneal.

Quanto à via de acesso pelo peritônio parietal posterior, há duas possibilidades:

- **antes da histerectomia,** a ligadura da hipogástrica exige a incisão do peritônio parietal posterior
- **depois da histerectomia,** a ligadura pode ser feita pelo simples afastamento do peritônio parietal posterior, já seccionado.

Haveria de considerar-se, ademais, a via extraperitoneal, reservada aos casos de reoperação hemostática, quando há supuração na parede abdominal, proveniente da ferida operatória.

Escreve Clark (*loc. cit.*) que a ligadura bilateral da artéria hipogástrica pode ser, e apenas em alguns casos, eficaz para dominar a hemorragia. Os bons resultados não excedem 50%, e são graves as complicações quando malogra o procedimento. A relação risco/benefício é somente aceitável nas pacientes estáveis sob o ponto de vista hemodinâmico, paridade baixa e desejando continuar a prole. É aconselhável que sejam submetidas, previamente, à laqueadura das uterinas e aos métodos convencionais de sustar a hemorragia.

Se presentes o índice relativamente baixo de bons êxitos e a alta morbidade associada ao procedimento, não se cogitará da ligadura da artéria hipogástrica nas pacientes que não preenchem aqueles critérios apontados. A histerectomia é aqui a melhor escolha.

► **Sutura de B-Lynch.** Recentemente muitos têm utilizado a sutura de B-Lynch no tratamento da hemorragia peroperatória, especialmente, decorrente da atonia uterina. Allahdin et al. (2006) reviram 11 casos em que foi empregada essa técnica, e em 3 deles foi necessário realizar histerectomia, obtendo êxito de 72%. Nessa casuística, não foram observadas complicações decorrentes da cirurgia. No Capítulo 89 encontra-se a descrição da técnica da sutura de B-Lynch.

► **Histerectomia.** Hemóstase insatisfatória, histerorrafias com os fios a seccionar friáveis tecidos, infiltrados pelo edema, indicam a histerectomia-cesárea, que é a exérese total ou parcial do útero no ciclo gestatório.

Não se trata de operação fácil após cesarianas repetidas e quando indicada por hemorragia originária da zona de adesão da bexiga ao segmento inferior.

■ Extração fetal difícil

A extração do feto, tempo genuinamente obstétrico na cesariana, demanda precisão do operador, que a esse momento, e sem se despojar de seus atributos cirúrgicos, deve ser parteiro e dominar perfeitamente os segredos do ofício. Nas intervenções de indicação fetal, a libertação do conceito será efetuada no menor prazo possível, não convindo expô-lo por mais tempo às condições adversas que lhe condicionaram o sofrimento, agora onerado pelos percalços inerentes ao próprio ato operatório e à anestesia.

No *menor prazo possível*, embora sem precipitações prejudiciais, e executando as manobras obstétricas com habilidade, exação e brandura. *Non vis sed arte*, também aqui, é preceito imperativo.

Há dois pontos importantes a serem observados durante a retirada do feto, conforme preceitua Harley (1980): antes de tudo – *do not hurry* – evite a precipitação, que leva às rasgaduras, às dilacerações do útero e a possíveis lesões intracranianas do conceito; se há dificuldade nas manobras de extração da cabeça, não se deixar invadir pelo pânico, procurando identificar a causa do embaraço para dominá-la pelo método mais apropriado.

A incisão de Pfannenstiel em nada agrava as dificuldades ligadas à retirada do feto, que estão vinculadas a todos os tipos de operações segmentárias, embora, em grau menor, às histerotomias arciformes.

Fruhinsholz (1932) foi o primeiro* a insistir sobre o caráter obstétrico desse episódio da cesárea abdominal, chamando-o *parto suprassinfisário*, ao que Vermelin e Louyot aduziram: “a extração da cabeça fetal pela fiera suprassinfisária, no decurso da cesariana baixa, oferece reais dificuldades e não seria abusivo falar de *distocia suprassinfisária*”. Descrevem a vulva *suprassinfisária*, constituída pelas incisões da parede abdominal e do segmento, com limites bem definidos. Ao praticar tais vias de acesso no sentido longitudinal, sublinham que os lábios da laparotomia não têm qualquer tendência a se afastar, permanecendo aplicados contra o segmento inferior. Na técnica por nós preconizada (incisão de Pfannenstiel para o tegumento, e arciforme para o útero), graças à postura da paciente, obtida pela inclinação adequada da mesa operatória, as bordas da celiotomia mantêm-se separadas naturalmente.

O parto suprassinfisário compõe-se de dois tempos essenciais, a *rotação* e o *desprendimento* da cabeça fetal; nas condições estritas em que se desenrola, surgem incidentes incômodos, a caracterizar distocia não negligenciável. Ademais, a angústia de espaço estorva o cumprimento das manobras requeridas, e, ao executá-las, o obstetra terá presente o risco potencial de prolongamento irregular da incisão, que se acompanha de sangramentos importantes; é a síntese da histerotomia, nesses casos precária, que se desenvolve atipicamente. Quando é a apresentação cefálica e houve prova de trabalho ou foi a operação reclamada por distocia cervical, encontra-se, muito comumente, a cabeça insinuada, com bossa serossanguínea penetrada através do estreito superior. A desinserção do polo deve ser cautelosa para não se acompanhar de lacerações segmentárias acidentais. O tocotraumatismo altera a morfologia da apresentação, deformando-a caprichosamente, aumenta diâmetros e complica a extração, truncando-lhe a cinemática.

*Frank (1906) designara o seu procedimento operatório como *parto suprassinfisário*, sem ter em mente, no entanto, acentuar os embaraços da extração fetal.

Particularizemos os procedimentos recomendados para a retirada do conceito, na apresentação cefálica:

► **Manobra clássica.** A *manobra*, que chamaremos *clássica*, descrita por Krönig ao divulgar o método que lhe tem o nome, em 1912, consiste em se fazer voltar a face do feto para a incisão do útero, introduzindo-lhe o índice na boca para executar a rotação (Figuras 97.45, 97.46 e 97.47), e aplicando então, como tempo complementar, o fórceps (Figura 97.48), que ultimarà o desprendimento cefálico. Os instrumentos em geral usados são o pequeno Pajot, preferido pelos franceses; o de Simpson-Barnes; o de Frank; o de Acosta-Sison, especialmente construído para o parto suprassinfisário, quando a cabeça não está insinuada, e se mantém alta, por conta de placenta prévia. É fácil a colocação do fórceps, mas a pega não oferece solidez: escorregamentos frequentes, tanto o estático como o dinâmico.

A título de variante, alguns preferem *rodar a face fetal para a histerotomia e executar trações sobre a mandíbula*, com uma das mãos, enquanto a outra, em movimento de alavanca, apoiada no púbis, força a flexão da cabeça. Deve-se combinar a manobra com a expressão do fundo uterino, procedida por auxiliar.

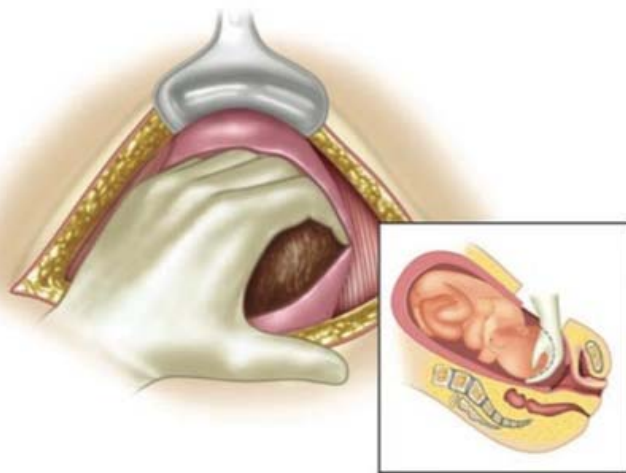


Figura 97.45 ■ A mão do operador começa a voltar a face do feto para a incisão. O pormenor dá ideia do que se passa fora das vistas do observador.

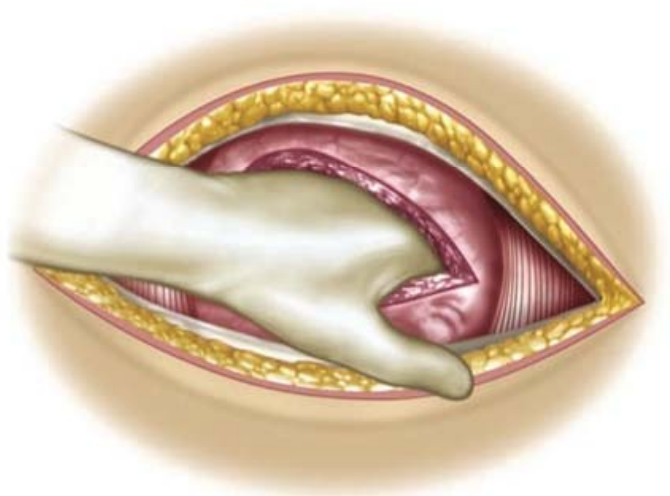


Figura 97.46 ■ A extração do conceito pela manobra clássica. Nesse primeiro tempo, procura-se trazer a face do feto à incisão, introduzindo-lhe o índice na boca.



Figura 97.47 ■ Ultimado o volteio da face, que se iniciou como representado na figura anterior, a extração cefálica far-se-á manualmente, forçando a flexão da cabeça ou com o fórceps (Figura 97.48).



Figura 97.48 ■ Aplicação do fórceps para o desprendimento cefálico; completa, como terceiro tempo, a manobra representada nas Figuras 97.45, 97.46 e 97.47.

Num e noutro dos dois métodos descritos, a acessibilidade da boca do concepto pode constituir séria dificuldade quando a cabeça, após prova de trabalho prolongada, esbatida de encontro às resistências do trajeto ósseo, moldou-se e encetou a migração, em assinclitismo, na fíeira pélvica. Para Vermelin e Louyot, a insuficiência de rotação é a causa principal de distocia no parto abdominal; manifesta-se porque a mandíbula permite trações muito limitadas, e o movimento de flexão fica impedido pela sínfise púbica.

► **Manobra de Geppert.** Antes da histerotomia, a apresentação deve ser fortemente empurrada para cima; aberto o útero, será rodada manualmente, de modo que se apresente à incisão pelo occipital, e não pela face, como na manobra clássica (ver a Figura 97.33). Consegue-se dessa maneira desprendimento mais fácil, auxiliado com ligeira expressão uterina; a cabeça descreve movimento de deflexão, menos penoso e mais espontâneo que o de flexão, sempre forçado, e imita, ao libertar-se, mecanismo semelhante ao cumprimento no parto natural em sua passagem pelo anel vulvoperineal, no desprendimento em OP.

É a manobra que empregamos, com pequenas modificações. Dispensamos a primeira fase, a de fazer a cabeça recuar antes da histerotomia. Artificio rude é, habitualmente, impossível

de efetuar se a apresentação está fixada ou em via de penetrar pelo estreito superior. Na placenta prévia e na síndrome de distensão segmentária, torna-se perigoso. Preferimos desinsinuar o polo com a mão esquerda, voltar-lhe o occipício para a brecha segmentária e usar a mão, já introduzida no útero e apoiada no púbis, para o movimento da alavanca, que se combina à expressão do fundo da matriz, nesse momento executada através da parede abdominal pelo primeiro auxiliar.

► **Fórceps.** Alternativa de bom préstimo na extração difícil com cabeça alta é o fórceps. Seu uso pode dar-se de três formas distintas: 1. utiliza-se um dos ramos como alavanca disposta entre o púbis e a apresentação fetal, elevando-a na direção da incisão (Figura 97.49A); 2. aplica-se o fórceps tal como na parturição vaginal, pela pega biparietomalomentoniana, trazendo o feto ao meio externo pelo occipital (Figura 97.49B); 3. nos casos de variedade occipito-posterior, aplica-se o fórceps à maneira que é realizada na variedade occipito-sacra, similar à manobra clássica descrita por Krönig (Figura 97.49C). O fórceps de Simpson tem sido empregado com sucesso nessas situações, substituindo instrumentos obsoletos como a alavanca de Farabeuf, a alavanca preensora-extratora de Vermelin, o fórceps de Acosta-Sison e o aparelho de Torpin (Figura 97.50).

► **Versão.** A versão, imperativa nas situações transversas, também pode ser utilizada na cabeça alta de difícil extração. Evita-se sua realização nas apresentações profundamente encaixadas. Sua técnica obedece às mesmas regras ditadas para o parto vaginal, sendo a extração podal seu tempo subsequente.

► **Manobra de Wöllner.** Nas apresentações profundamente insinuas, especialmente estando presentes as grandes bossas serossanguíneas que enchem a escavação uterina, quando a manobra de Geppert é de difícil execução, aconselha-se que um assistente faça refluir o concepto por via vaginal, possibilitando ao cirurgião servir-se do método de sua predileção para completar a extração (Figura 97.51). Evitam-se, assim, as grandes extensões da histerotomia que podem levar a lastimáveis infortúnios.

► **Embriotomias.** Cabíveis nas cesáreas com feto morto, geralmente macrossômico, de libertação impossível sem prolongamento irregular da histerotomia. Na hidrocefalia, pode-se recorrer à punção craniana reduzindo-se o volume cefálico, quando há dificuldade na extração fetal.

► **Histerotomia em "T invertido".** Encontra sua principal indicação nas ocasiões em que surge anel de contração com o útero enluvando o concepto, sendo sua extração impossível sem a extensão vertical da histerotomia. Raras vezes tem outra razão para ser praticada, como quando são esgotadas as tentativas de extração em apresentação cefálica e também não se consegue realizar a extração podálica.

Não detalhamos a retirada do concepto em apresentação pélvica, uma vez que a extração podal não é aqui cerceada por obstáculos de monta.

■ Aderências

Na literatura especializada é comum o registro de casos em que a paciente foi submetida de 6 a 10 cesáreas (Kirkinen, 1988).

À medida que as iterativas aumentam de número surge, cada vez mais, em todas as estatísticas, nas pacientes operadas muitas vezes, a anotação de complicações que impedem o ato cirúrgico.

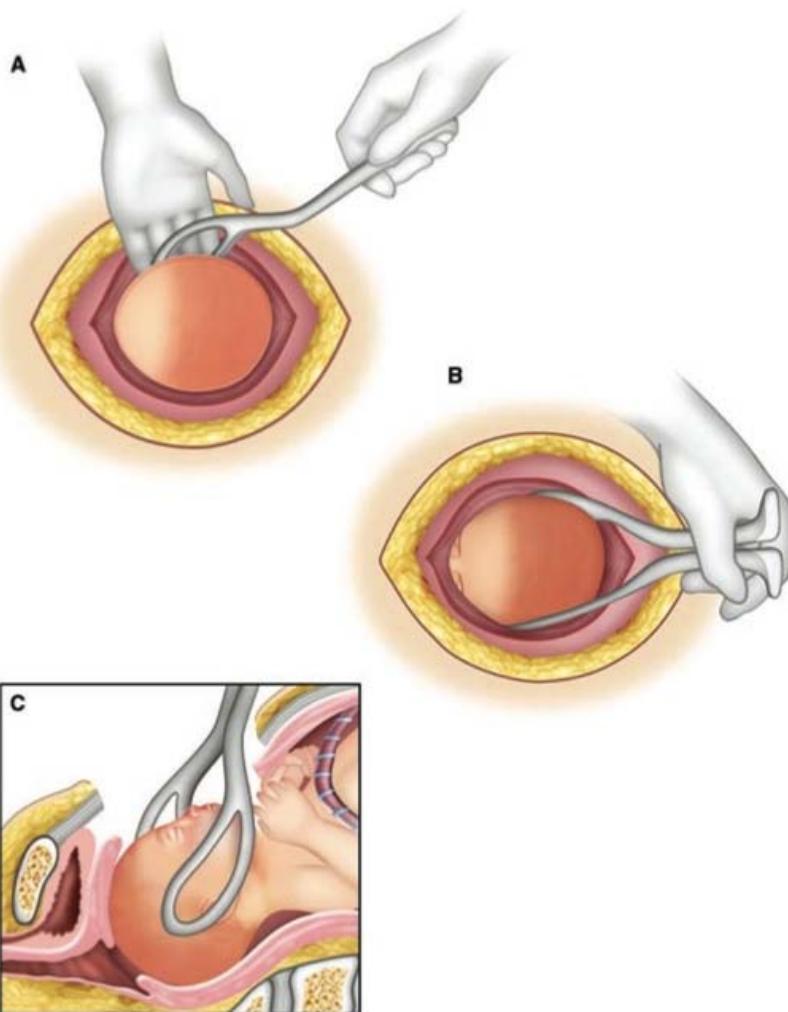


Figura 97.49 • O fórceps pode ser aplicado de diferentes formas na cesárea. **A.** Utiliza-se um dos ramos como alavanca disposta entre o púbis e apresentação fetal, elevando-a na direção da incisão; **B.** Aplica-se o fórceps tal como na parturição vaginal, trazendo o feto ao meio externo pelo occipital; **C.** Nas variedades occipito-posteriores, aplica-se o fórceps à maneira que é realizada na variedade occipito-sacra, similar à manobra clássica descrita por Krönig. (Adaptada de Johnson, 2005 – op. cit.)



Figura 97.50 • A alavanca de Torpin.

As iterativas, *Ressektio*, costumam acompanhar-se de dificuldades respeitáveis, e a presença de aderências, do intestino e do epíplon, à parede do ventre, ao útero e à bexiga favorece lesões acidentais dessas vísceras.

As aderências vesicais são bem comuns (de 20 a 50%), mas não rareiam as do intestino, tanto à parede do ventre como à do útero, à bexiga e a órgãos vizinhos. É o desfazimento

delas tarefa delicada, que requer destreza e tirocínio cirúrgico, e nem sempre se cumpre sem lesões acidentais daquelas vísceras. O reparo do dano havido far-se-á imediatamente, conforme os procedimentos aconselhados em cada caso.

A prevenção das aderências permanece problema irrisoluto nas operações pélvicas conservadoras (Williams, 1989; Gauwerky *et al.*, 1993).

■ Lesões urológicas

As lesões urológicas são, em geral, vesicais ou ureterais. Surgem no transcorrer de cesáreas tumultuadas não só pelas aderências incontornáveis de operações anteriores, que estorvam a via de acesso ao segmento inferior, como pela instalação de hemorragias de contenção difícil, ou determinadas pelos prefalados empecilhos à retirada do feto. As manobras para libertá-lo podem prolongar, irregularmente, a histerotomia. Na literatura são cada vez mais frequentes as séries de acidentes urológicos.

Suhler & Masson (1976) apontam como fatores que os favorecem:

- bexiga de inserção elevada no segmento inferior, que não se deixa descolar ou o permite de forma insuficiente



Figura 97.51 ■ Manobra de Wöllner. Utilizada nas apresentações muito insinuadas em que a manobra de Geppert é de difícil execução. Um assistente faz refluir o concepto por via vaginal, ensejando ao cirurgião servir-se do método de sua predileção para completar a extração. (Adaptada de Johnson, 2005, op. cit.)

- operações iterativas (15 vezes em 56 fistulas vesicouterinas coligidas por Baumel), não importando se a incisão uterina tenha sido longitudinal ou transversa
- cavidade pélvica ocupada por bridas e aderências resultantes de supurações ou de intervenção anterior que lhe tenha modificado as relações anatômicas
- dificuldade em obter hemóstase: ligaduras feitas às cegas, em massa, ou por eletrocoagulação extensa e profunda, tudo susceptível de condicionar coleção hemática e, ulteriormente, necrose dos septos vésico-genitais (com a queda das escaras instala-se a fistula secundária).

Eisenkop *et al.* (1982), em revisão de 7.527 cesáreas (1976-1980), encontraram 23 lesões acidentais da bexiga (0,31%) e 7 dos ureteres (0,09%). O estorvo causado por dificuldades cirúrgicas (tecido cicatricial remanescente de operações prévias, alterando as relações anatômicas) preponderou nas lesões vesicais, enquanto as ureterais (secção e ligadura inadvertidas) foram decorrentes, sobretudo, do prolongamento irregular da histerotomia ou das tentativas de obter hemóstase em campo tomado pelo sangue.

► **Lesão vesical.** Pequena injúria da bexiga que resulta em hematúria é comum. Laceração da parede vesical é infrequente, com incidência estimada em 0,1% das cirurgias. Sua ocorrência não raro se sucede ao tempo da celiotomia parietal, particularmente nas iterativas. Há casos em que, presentes aderências intransponíveis, a via de acesso ao útero se faz transvesical. A lesão da bexiga também pode acontecer durante a sua dissecação e rebaixamento, quando aderências estão interpostas entre sua parede posterior e o segmento uterino. O melhor nesses casos é realizar cuidadosa dissecação com a tesoura, preferível às divulsões digitais, que mais amiúde lesam o órgão. É importante evitar as lesões vesicais empregando técnica apurada; se presentes, torna-se essencial que sejam diagnosticadas e corrigidas para prevenir as fistulas. Lacerações vesicais são usualmente reparadas utilizando sutura em dupla camada com fio categut cromado 2 a 0, evitando-se a

mucosa, o que não é imperativo (Landon, 2007). Recomenda-se, nesses casos, manter cateter vesical durante alguns dias no pós-operatório.

► **Lesão ureteral.** O ureter, por causa de suas relações anatômicas, é lesado (ligadura ou secção) mais raramente. Sua incidência é estimada em 0,03% das cirurgias, sendo essa frequência mais elevada quando se pratica a histerectomia-cesárea. Muitas injúrias ocorrem na tentativa de conter a hemorragia decorrente de extensões laterais da histerotomia em direção ao ligamento largo. A locação dos ureteres, alterada pelo crescimento do útero gestante, torções e desvios da víscera, explica em alguns casos que o descaminho da incisão e o domínio açodado de caudalosa hemorragia auspiciam.

■ Lesão intestinal

De rara prevalência, a maior parte dos casos ocorre durante a abertura da cavidade peritoneal em mulheres previamente operadas. Pode ser realizada sutura com fio absorvível 3 a 0 pelo próprio obstetra em grande parte das ocasiões, em dupla-camada, caso a lesão tenha atingido a mucosa, com chuleio simples para fechamento da serosa. Em grandes lesões do intestino delgado ou do cólon é preferível solicitar auxílio de obstetra com larga experiência ou mesmo de cirurgia geral.

■ Lesão fetal

Não é impertinente o estudo das lesões acidentais do concepto, que quase sempre exprimem a falta de habilidade do obstetra, ao executar, com vigor desnecessário, a abertura do ventre e a histerotomia, deixando de obedecer, na extração do feto, as manobras e artifícios que a arte consagrou. Elas vão desde as lesões do tegumento cutâneo, produzidas pelo bisturi, até tocotraumatismos de maior relevo (fraturas de membros, estiramentos, paralisias). Na série de Alexander *et al.* (2006) observa-se que sua incidência está longe de ser desprezível, 1,1% de 37.110 partos abdominais. As lesões fetais mais encontradas foram: laceração da pele (n = 272), céfalo-hematoma (n = 88), fratura de clavícula (n = 11), lesão de plexo braquial (n = 9), paralisia do nervo facial (n = 9) e fratura de crânio (n = 6). Apesar de o fórceps e a vácuo-extração frustrados estarem associados à maior parte dos casos de fratura de crânio e de paralisia do nervo facial, não correspondem à totalidade das ocorrências e contribuem para apenas cerca de 10% das lesões.

■ Outros acidentes na prática da cesárea

A cesariana, como é feita atualmente, segmentária, com incisão cutânea de Pfannenstiel e curvilínea da parede do útero, decorre, comumente, sem complicações. Requer, sem dúvida, habilidade e experiência. Como dispensá-las no obstetra que vai decidir de aspecto ainda mais delicado, a indicação?

A tocurgia, especialmente a abdominal, não é campo adequado ao exercício de principiantes atrevidos, a fazer seu aprendizado no corpo vivo. Não é irrelevante insistir em que a cesárea – *major abdominal surgery* – exige, nas operações de

emergência, e sobretudo nas iterativas, cirurgião de grande destreza. Nielsen e Hökegård (1984) estimam ser indispensável o mínimo de 2 anos e meio de experiência continuada, intensiva, até que os jovens obstetras alcancem nível aceitável de capacidade para resolver as complicações havidas nas operações de emergência.

Passo trivial, que ocorre aos de pequena experiência, é praticar a *sutura da borda superior da histerotomia à parede dorsal do útero*. Faz-se-lhe a descoberta ao começar a refazer a prega vesicuterina. Deve a sutura ser inutilizada e recolocados corretamente os pontos. Despercebida a falha, a gravidade das sequelas é patente: hemorragia, choque e represamento de sangue e lóquios na cavidade da matriz. Erro similar, embora menos comum por conta das particularidades da zona operada, tem, contudo, a mesma importância: suturar o lábio inferior da incisão uterina à parede dorsal do segmento (Figura 97.52 e seu *pormenor*).

Deve-se verificar a existência de *prolongamentos acidentais da histerotomia*, muito comuns quando é utilizada a técnica de Krönig, para *baixo*, na direção da vagina, e para *cima*, rumo ao corpo do útero. Nas incisões arciformes essas lacerações irregulares também são frequentes, e tendem a prosseguir no sentido da zona corporal, e, para os lados, *estendem-se ao sítio dos grandes pedículos vasculares*, que devem ser laqueados, pois é hemorragia de monta (Figura 97.53). Rezende salientava que

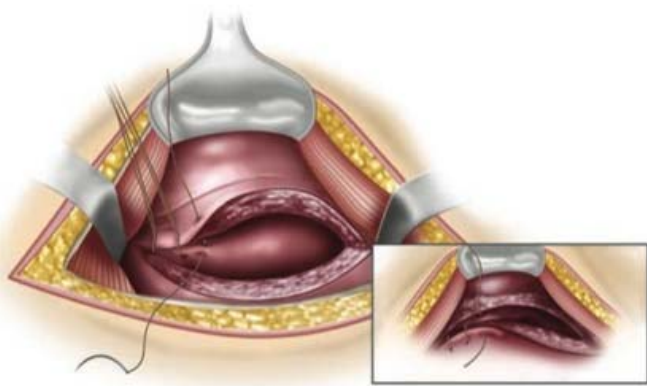


Figura 97.52 • Acidente trivial na prática da cesárea. Sutura da borda inferior da histerotomia à parede dorsal do útero. *No pormenor* indica-se outro erro a evitar-se: suturar o lábio superior também à parede dorsal da matriz.

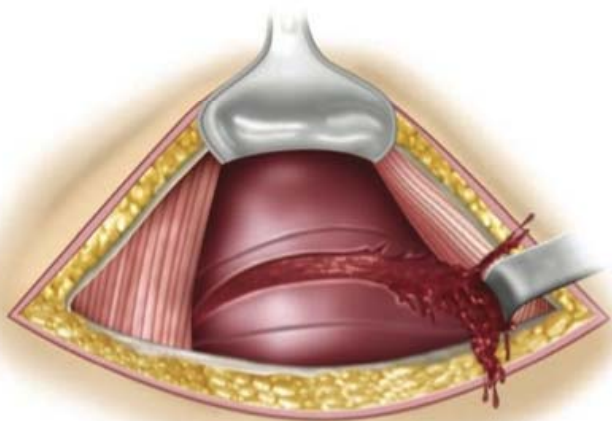


Figura 97.53 • Descaminho da incisão, lesando os grandes pedículos vasculares.

o cirurgião *não fechará o ventre sem certificar-se, pela inspeção cuidadosa, de não se terem formado hematomas* que, ao prosperar, solapem o peritônio visceral e se estendam a *órgãos con-vizinhos*, exanguiando a paciente e forçando à nova laparotomia (Figura 97.54).

Merece ainda destaque a *degola parcial do útero*, incidente que ocorre durante a liberação do conceito nas operações iterativas e nas parturições prolongadas (Figura 97.55), quando são dificultadas as manobras pela macrosomia, presença de bossas serossanguíneas volumosas ou insinuado o polo profundamente apresentado. De outras feitas é a *divulsão segmentária* que sofre descaminho, encontrando resistência e desfeita, subitamente, ao se pretender ampliar a histerotomia. O trabalho de parto demorado adelgaça de modo extremo o segmento inferior, sendo inútil, apesar da atividade uterina incessante, o prolongamento da histerotomia, evento comum que ocorre durante a extração fetal.

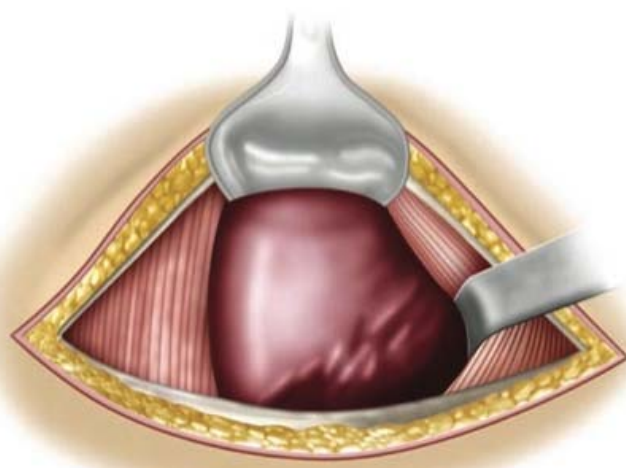


Figura 97.54 • Hematoma, iniciado no ângulo direito da incisão histerotômica. Deve ser laqueado corretamente, para impedir que prospere exanguiando a paciente.

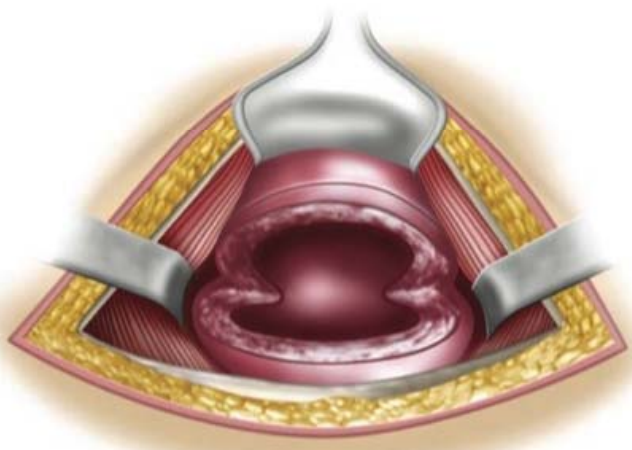


Figura 97.55 • Degola parcial do útero, que ocorre durante a histerotomia ou no momento da liberação do feto.

■ Complicações pós-operatórias

■ Infecção

A infecção é a principal complicação pós-operatória e contribui para significativa morbidade materna e maior tempo de internação. A incidência após a cesárea de emergência é reconhecidamente maior que após a cirurgia eletiva, mas na comparação entre a cesariana e o parto vaginal os estudos realizados apresentam resultados contraditórios (Jackson e Paterson-Brown, 2001). Antes da introdução da antibioticoterapia profilática de rotina, o risco de infecção pós-cesárea era 5 a 20 vezes maior que após o parto vaginal, o que não corresponde mais à realidade. Em estudo clínico randomizado, a taxa de infecção no grupo de cesárea eletiva foi pouco superior (6,4% vs. 4,9%) que nas pacientes alocadas para parto vaginal, porém essa diferença não foi estatisticamente significativa (Hannah *et al.*, 2000).

Complicações infecciosas após cesariana incluem febre, infecção de ferida operatória, endometrite, bacteremia, infecção urinária, abscesso pélvico, choque séptico, fascíte necrotizante e tromboflebite pélvica séptica (Hofmeyr e Smail, 2009). Dessas, destacam-se a endometrite e a infecção de ferida operatória.

Os principais fatores de risco associados à infecção pós-cesárea incluem cirurgia de emergência, trabalho de parto, ruptura prematura das membranas, condições socioeconômicas da gestante, número de consultas de pré-natal, exames vaginais durante o trabalho de parto, monitoramento fetal interno, infecção urinária, anemia, perda sanguínea, obesidade, diabetes, anestesia geral, a habilidade do cirurgião e a técnica cirúrgica. O trabalho de parto e a amniorrexe prematura parecem ser os principais fatores envolvidos, sendo que a obesidade é particularmente importante para a ocorrência de infecção de ferida (Hofmeyr e Smail, 2009).

Os microrganismos mais frequentemente envolvidos na etiologia da infecção pós-cesárea são aqueles do trato genital, particularmente quando rotas as membranas. Mesmo quando íntegras, a invasão microbiana da cavidade uterina é comum, em especial no parto pré-termo. As infecções são comumente polimicrobianas e envolvem agentes gram-negativos (p. ex., *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*), gram-positivos (p. ex., estreptococos do grupo B, *Staphylococcus aureus*) e anaeróbios (p. ex., *Bacteroides* sp., *Peptostreptococcus* sp.).

► **Endometrite.** No passado, a cesariana realizada durante o trabalho de parto estava associada à taxa de endometrite de 30 a 40% (Landon, 2007). A antibioticoterapia profilática permitiu reduzir em mais de 60% a ocorrência dessa complicação tanto na cesárea de emergência como na eletiva. A endometrite pós-parto é processo inflamatório secundário à infecção ascendente da flora cervicovaginal que envolve tanto o endométrio como a decidua. Quando não tratada adequadamente, a infecção pode se alastrar, levando à peritonite, abscesso e flebite pélvica.

O diagnóstico da endometrite é realizado quando presentes ao menos duas das seguintes condições: dois episódios de febre com no mínimo 6 h de intervalo, fundo uterino amolecido, taquicardia (> 100 bpm) e lóquios fétidos (Sabogal, 2007). Além dos fatores de risco já aludidos, a vaginose bacteriana também está associada à ocorrência da endometrite (Hofmeyr e Smail, 2009).

Como mais de um microrganismo está usualmente presente, o tratamento deve associar diferentes antibióticos para assegu-

rar cobertura apropriada e prevenir resistência. A combinação de clindamicina e gentamicina, endovenosa, tem primazia no tratamento da endometrite, visto que a falha terapêutica é 44% menor na comparação com outros regimes. Em caso de melhora do quadro clínico (normalmente após 24 a 48 h afebril), os antibióticos podem ser suspensos, não havendo necessidade de manutenção com terapia oral. A resposta é usualmente imediata. Caso a paciente se mantenha febril após 48 h (< 10% das mulheres) do início do tratamento, pode-se adicionar ampicilina à terapia (Sabogal, 2007). Se persistir a febre, devem ser considerados abscesso pélvico, infecção de ferida operatória, hematoma infectado e tromboflebite séptica pélvica (Landon, 2007). Presente abscesso pélvico, diagnóstico pelo toque vaginal ou por exame sonográfico, é a colpotomia suficiente para drenar o processo infeccioso. Nos abscessos inacessíveis por via vaginal, indica-se a laparotomia para tratá-los corretamente; e por vezes, estando o útero e anexos envolvidos, poderá cogitar-se a histerectomia com salpingoforectomia bilateral. A Figura 97.56 apresenta a conduta preconizada para os casos de endometrite pós-cesárea.

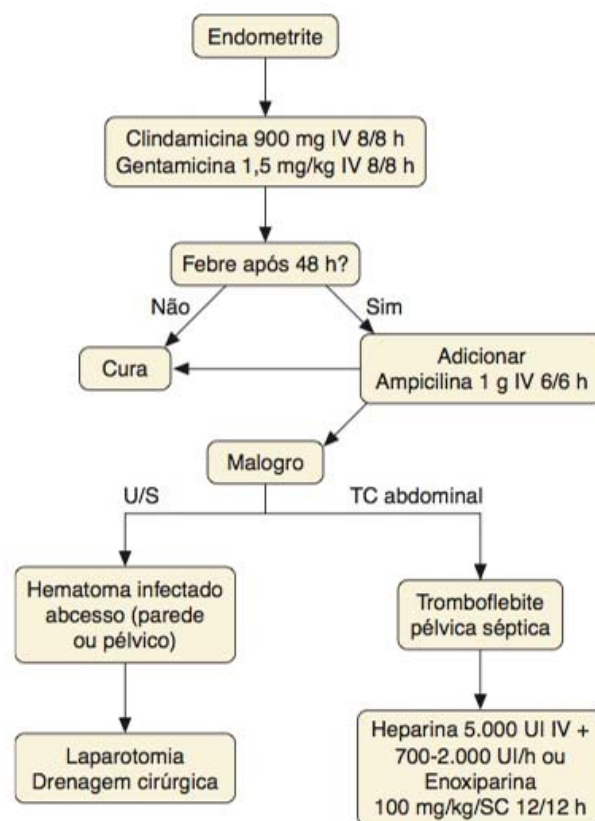


Figura 97.56 ■ Conduta na endometrite pós-cesárea (TC – tomografia computadorizada; U/S – ultrassom).

► **Tromboflebite pélvica séptica.** Menos de 1% das mulheres com endometrite desenvolvem tromboflebite pélvica séptica. Trata-se de diagnóstico de exclusão estabelecido em casos refratários ao tratamento da endometrite. Há dois tipos de tromboflebite pélvica séptica: tromboflebite da veia ovariana e tromboflebite pélvica séptica profunda. Estas frequentemente ocorrem em concomitância, porém podem apresentar diferentes sinais clínicos e achados diagnósticos. As pacientes com tromboflebite da veia ovariana geralmente apresentam febre e dor abdominal até 1 semana após o parto, enquanto a trom-

boflebite pélvica séptica profunda surge em poucos dias com febre de origem desconhecida que persiste apesar de antibióticos (Berghella, 2009a). Em caso de suspeita de tromboflebite pélvica séptica, pode-se recorrer à tomografia computadorizada, e, ainda que o diagnóstico possa não ser estabelecido, pode-se descartar a presença de abscessos e hematomas. Na prática, puerpera submetida à cesariana com febre persistente a despeito da administração de antibióticos deverá receber heparina em dose plena, mantida por vários dias após a resposta clínica. Casos refratários podem necessitar de laparotomia e histerectomia (Landon, 2007).

► **Infecção de ferida operatória.** A infecção no sítio da cesariana pode ser classificada em superficial (pele e subcutâneo), profunda (aponeurose, músculo) e de cavidade (espaço peritoneal, órgãos pélvicos). Sua incidência é estimada entre 2,8 e 9,8%, sendo mais comum em pacientes obesas. Outros fatores de risco relacionados à infecção de ferida incluem pré-eclâmpsia, diabetes, nuliparidade e maior perda sanguínea peroperatória (Sabogal, 2007).

Dentre os microrganismos mais frequentemente identificados em culturas do sítio infeccioso destacam-se: *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis*. Infecção de ferida precoce (primeiros 2 dias de pós-operatório) geralmente decorre de estreptococcia.

A antibioticoterapia profilática reduz em 59% a ocorrência de infecção de ferida operatória (Hofmeyr e Smail, 2009), sendo também importante a realização de sutura do subcutâneo quando este tem mais de 2 cm de espessura. O tratamento da infecção de ferida operatória pode ser realizado com penicilina, cefalosporina, ampicilina ou eritromicina, podendo ser necessária drenagem ou debridamento cirúrgico de tecidos necrosados (Sabogal, 2007).

► **Antibioticoterapia profilática.** O fator de risco isolado mais importante para a ocorrência de infecção puerperal é a cesariana, especialmente nos casos de trabalho de parto prolongado e de membranas rotas. Eis a razão que permitiu a introdução da antibioticoprofilaxia na realização da cesárea. Esse tema foi alvo de inúmeros estudos ao longo das três últimas décadas, consagrando sua utilização universal. Na revisão da Cochrane, Hofmeyr e Smail (2009) revisaram 81 ensaios clínicos, demonstrando benefício da antibioticoterapia profilática tanto nas cirurgias eletivas quanto nas não eletivas. Houve redução de 62% na incidência de endometrite no primeiro grupo e de 61% no segundo. A infecção de parede abdominal também tem sua ocorrência reduzida: 27% em cesáreas eletivas e 74% em não eletivas. Os antibióticos de escolha são as cefalosporinas de 1ª geração, por exemplo, cefazolina 1 a 2 g IV e ampicilina 2 g IV. Hopkins e Smail (2009) verificaram em estudo de metanálise que antibióticos de largo espectro, como as cefalosporinas de 3ª geração, e regimes de múltiplas doses mantidos no pós-parto não oferecem vantagens à administração peroperatória em dose única. A clindamicina parece ser alternativa adequada às pacientes alérgicas à penicilina. Tradicionalmente, o antibiótico é administrado logo após o clameamento do cordão umbilical.

■ Tromboembolismo venoso

Embolia pulmonar e trombose venosa profunda (TVP) são os dois componentes do tromboembolismo venoso. Aproximadamente 30% dos episódios aparentemente isolados de

embolia pulmonar estão associados com TVP silenciosa, e, naqueles pacientes com sinais de TVP, a frequência de embolia pulmonar silenciosa atinge 40 a 50%. A incidência do tromboembolismo venoso na gravidez é estimada entre 0,76 e 1,72 por 1.000 gestações, que é quatro vezes superior àquela encontrada em não grávidas (Marik e Plante, 2008).

A embolia pulmonar é a principal causa de morte materna no mundo desenvolvido, respondendo por um terço dos óbitos no Reino Unido. A incidência de falecimento em decorrência dessa complicação na gravidez é estimada em 1,1 a 1,5:100.000 partos (Marik e Plante, 2008). Sabe-se que cerca de 43 a 60% dos episódios de embolia pulmonar ocorrem no puerpério, e, nesses casos, está frequentemente relacionada à via de parto.

O tromboembolismo venoso após cesariana é incomum, porém é causa de sérias complicações, podendo ser fatal. Sabidamente o risco desse evento é superior após a cesárea em comparação ao parto vaginal, porém a magnitude desse risco é incerta. Simpson *et al.* (2001) apuraram 395.335 partos e encontraram incidência de TVP quatro vezes superior após cesariana, enquanto Gherman *et al.* (1999) apontaram incidência 30 vezes mais elevada de embolia pulmonar em série com 268.525 nascimentos. A incidência de embolia pulmonar fatal parece ser 10 vezes mais elevada após a cesariana. No Reino Unido, mais de três quartos das mortes maternas no puerpério por tromboembolismo venoso estão associados ao parto abdominal (Marik e Plante, 2008).

► **Tromboprofilaxia.** Por ser motivo frequente de óbitos maternos, instituições como o ACOG, o RCOG e o *American College of Chest Physicians* estabeleceram recomendações para profilaxia do tromboembolismo venoso após cesariana (Marik e Plante, 2008). A profilaxia adequada deverá ser determinada de acordo com o risco da paciente (Tabela 97.8). Para gestantes de baixo risco a profilaxia será tão somente a deambulação precoce; no risco moderado, heparina de baixo peso molecular ou uso de meias compressivas; e no alto risco, essas duas últimas medidas devem ser associadas. Caso a paciente já esteja utilizando heparina, a última dose deve ser administrada 6 a 8 h antes da cirurgia. Nos casos em que está indicada, a heparina deverá ser iniciada durante o ato operatório após a extração do recém-nascido (Kent, 2000). Apesar de ser ideal o uso da heparina de baixo peso molecular, a de alto peso também pode ser utilizada na ausência daquela, 5.000 UI SC, a cada 12 h, até a mobilidade completa da paciente.

Tabela 97.8 ■ Risco de tromboembolismo em pacientes submetidas a cesariana.

Baixo risco: deambulação precoce

- Cesariana em gestação não complicada e sem fatores de risco

Risco moderado: heparina de baixo peso molecular ou meias compressivas

- Idade > 35 anos
- IMC > 30
- Paridade > 3
- Varizes de grande calibre
- Presença de infecção
- Pré-eclâmpsia
- Imobilidade > 4 dias da cirurgia
- Presença de doença maior
- Cesárea de emergência durante trabalho de parto

Alto risco: heparina de baixo peso molecular e meias compressivas

- Presença de mais de 2 fatores de risco moderados
- Histerectomia-cesárea
- História de trombose de veia profunda ou trombofilia conhecida

■ Embolia amniótica

Embolia por líquido amniótico (ELA) é doença de rara ocorrência que pode conduzir à morte e à morbidade materna grave. Algumas séries de casos demonstraram que os principais fatores de risco envolvidos seriam: DPP, trauma abdominal e cesariana. Abenhaim *et al.* (2007) realizaram estudo de base populacional no Canadá incluindo 2.940.362 partos hospitalares. A incidência de ELA foi de 7,7:100.000 nascimentos ($n = 227$), e a letalidade foi de 21,6% ($n = 49$). Nessa casuística, a ELA esteve relacionada com idade materna > 35 anos ($OR = 2,2$; $IC\ 95\% = 1,5$ a $2,1$), placenta prévia ($OR = 30,4$; $IC\ 95\% = 15,4$ a $60,1$) e operação cesariana ($OR = 5,7$; $IC\ 95\% = 3,7$ a $8,7$). Mais recentemente, Stein *et al.* (2009), examinando registros hospitalares dos Estados Unidos entre 1980 e 2005, também concluíram que o risco de ELA é maior em mulheres ≥ 30 anos e submetidas a cesárea.

■ Mortalidade materna

A morbidade e a mortalidade maternas encontram-se aumentadas na cesárea em relação ao parto transpélvico. As principais causas da morbidade relacionada à cesariana são a infecção e a doença tromboembólica (Landon, 2007). Dentre as etiologias de morte materna no pós-parto de cesariana destacam-se o tromboembolismo venoso, a hemorragia e a infecção puerperal, além das complicações anestésicas, que lhe conferem risco 3,6 vezes superior em comparação à parturição normal (Deneux-Tharaux *et al.*, 2006).

São indiscutíveis os avanços alcançados no último século em relação à segurança da operação cesariana. Em suas primeiras décadas, muitas vezes o óbito materno sobrevinha em decorrência da cirurgia. Na casuística de Magalhães, em sua Memória à Academia Nacional de Medicina, a mortalidade materna global foi de 6,8%. Nos dias de hoje, a taxa de mortalidade materna atribuída ao parto abdominal situa-se entre 6:100.000 e 22:100.000 nascidos-vivos (Landon, 2007).

Essa maior segurança da cesariana tem levado ao incremento de sua prática por razões não médicas, elevando sobremaneira as taxas de cirurgia primária (Liu *et al.*, 2007), sem considerar os riscos a ela inerentes. Merece citação a ponderação de Greenhill: a relativa inocuidade da cesárea não deve levar ao

seu uso indiscriminado, sobretudo por médicos sem tirocínio obstétrico.

É reconhecido que a cesariana de emergência possui maior morbidade que a cesárea eletiva, praticada antes do trabalho de parto e da ruptura das membranas (Jackson e Paterson-Brown, 2001). Algumas casuísticas chegaram a apontar que a morbidade da cesárea eletiva seria equivalente à do parto vaginal. Lydon-Rochelle *et al.* (2001) publicaram estudo retrospectivo em que encontraram mortalidade materna na cesariana quatro vezes superior à encontrada no parto vaginal. Contudo, após controle estatístico para variáveis de confundimento, idade materna e pré-eclâmpsia grave, não houve diferença significativa entre as vias de parto.

Esses dados fomentam as razões de que muitos se valem para realizar cesáreas sem indicação médica precisa. Contudo, evidências recentes têm apontado diferenças significativas tanto na morbidade quanto na mortalidade materna da cesárea eletiva em comparação à via transpélvica. Liu *et al.* (2007), em estudo retrospectivo de base populacional, contrastaram 46.766 cesáreas eletivas com 2.292.420 partos vaginais planejados. Esses autores realizaram análise por “intenção de tratamento”, ou seja, as pacientes submetidas a cirurgia de emergência foram analisadas no grupo do parto vaginal. Apesar de não ter havido diferença quanto às taxas de morte materna, os resultados evidenciaram risco acrescido de insuficiência cardíaca, hematoma de parede, histerectomia, infecção puerperal, complicações anestésicas, tromboembolismo venoso e tempo de internação hospitalar no grupo submetido à cesariana. No total, o risco de morbidade materna grave foi três vezes maior nessas mulheres.

Sobre esse tema, Villar *et al.* (2007) publicaram estudo prospectivo, patrocinado pela OMS, realizado em oito países da América Latina, incluindo 97.095 partos. Nessa pesquisa, a morte materna foi três vezes mais elevada nas mulheres submetidas à cesárea eletiva e cinco vezes maior naquelas operadas intraparto. Admissão em UTI, histerectomia, internação > 7 dias e necessidade de tratamentos antibióticos estiveram significativamente associados à cesariana (Tabela 97.9).

No Brasil, Kilsztajn *et al.* (2007) também evidenciaram mortalidade materna três vezes mais elevada nas pacientes submetidas ao parto abdominal em São Paulo. Essas evidências apontam que, apesar de ser evento raro, a morte materna é significativamente maior (3 a 5 vezes) na cesariana que no parto vaginal.

Tabela 97.9 ■ Relação entre cesárea e morbidade e mortalidade maternas de acordo com a via de parto.

	Nº (%) Parto vaginal	Cesárea eletiva		Cesárea intraparto	
		Nº (%)	(IC 95%) ajustada	Nº (%)	(IC 95%) ajustada
Índice de morbidade e mortalidade maternas:*					
Total	1.125/62.078 (1,8)	723/13.081 (5,5)	2,30 (1,69 a 3,14)	742/18.463 (4,0)	1,97 (1,57 a 2,46)
Morte	7/62.455 (0,01)	5/13.198 (0,04)	3,38 (1,07 a 10,65)	11/18.605 (0,06)	5,28 (2,05 a 13,62)
Admissão em UTI	339/62.415 (0,54)	359/13.197 (2,72)	3,05 (1,44 a 6,46)	265/18.598 (1,42)	2,22 (1,45 a 3,40)
Transfusão	274/62.267 (0,44)	129/13.167 (0,98)	1,75 (1,33 a 2,30)	131/18.522 (0,71)	1,39 (1,10 a 1,76)
Histerectomia	33/62.230 (0,05)	46/13.109 (0,35)	4,57 (2,84 a 7,37)	54/18.483 (0,29)	4,73 (2,79 a 8,02)
Internação – 7 dias	550/62.463 (0,88)	336/13.201 (2,55)	2,54 (2,01 a 3,20)	406/18.610 (2,18)	2,31 (1,72 a 3,11)
Tratamento antibiótico após o parto	15.322/62.333 (24,6)	8.177/13.194 (62,0)	4,24 (2,78 a 6,46)	12.949/18.598 (69,6)	5,53 (3,77 a 8,10)
Laceração perinatal de 3º/4º grau e/ou fístula pós-parto	477/62.226 (0,77)	23/13.106 (0,18)	0,10 (0,03 a 0,30)	23/18.479 (0,12)	0,07 (0,01 a 0,97)

UTI – unidade de tratamento intensivo.

*Índice de morbidade e mortalidade maternas – presença de ao menos um dos seguintes itens: transfusão, histerectomia, admissão materna na UTI, morte materna, internação > 7 dias.

De Villar *et al.* (2007) – *op. cit.*

■ Morbiletalidade neonatal

Apesar de a operação cesariana ser geralmente praticada para benefício fetal, também há riscos fetais e neonatais associados ao procedimento. Os riscos fetais já foram discutidos neste capítulo e incluem a prematuridade iatrogênica, especialmente associada à cesárea eletiva, e as lesões do feto que ocorrem em cerca de 1% das cirurgias (Alexander *et al.*, 2006).

A morbidade do recém-nascido pela via abdominal está relacionada principalmente com as alterações respiratórias: taquipneia transitória, síndrome de angústia respiratória (SAR) e hipertensão pulmonar persistente. Esse risco é significativo quando a cesárea é eletiva, pois alterações hormonais e fisiológicas promovidas pelo trabalho de parto são essenciais para a maturação pulmonar fetal.

Contudo, a probabilidade de morbidade respiratória decresce conforme progride a idade gestacional. Hansen *et al.* (2008), analisando 2.687 bebês nascidos por cesárea eletiva entre 37 e 41 semanas, encontraram risco elevado de morbidade respiratória com 37 (OR = 3,9; IC 95% = 2,4 a 6,5), 38 (OR = 3,0; IC 95% = 2,1 a 4,3) e 39 semanas (OR = 1,9; IC 95% = 1,2 a 3,0). Em outra análise, Tita *et al.* (2009) apontaram que a cesárea eletiva realizada antes de 37 e 38 semanas esteve associada a morbidade respiratória, ventilação mecânica, sepse, hipoglicemia, admissão de UTI e hospitalização > 5 dias.

No já referido estudo da OMS, tanto a cesárea eletiva como a intraparto estiveram relacionadas a incremento nas taxas de internação > 7 dias e de mortalidade neonatal em bebês nascidos em apresentação cefálica. A despeito de a cesárea eletiva ter produzido redução significativa de 35% de morte fetal, efeito já esperado por prevenir os decessos da gestação prolongada, a mortalidade perinatal ainda apresentou índices mais elevados em comparação à via vaginal, por ter havido aumento de 66% nos óbitos neonatais desse grupo. Já os recém-nascidos em apresentação pélvica apresentaram melhor prognóstico com a cesariana. A Tabela 97.10 apresenta os desfechos neonatais dessa pesquisa.

■ Assistência ao pré e pós-operatório

■ Pré-operatório

Algumas medidas norteiam a boa conduta antes da realização da cesárea, visando minorar os riscos maternos e fetais. É indispensável, porém, que, uma vez que tenha sido decidida a opção pelo parto abdominal, seja assinado termo de consentimento pela paciente, devendo ser informadas a indicação da cirurgia e as complicações a ela inerentes (Berghella, 2007).

Por se tratar de cirurgia maior, deve ser obtida hemoglobina basal no pré-operatório, estando dispensadas as mulheres de baixo risco que realizaram o exame com valores normais nos últimos 30 dias. Gestantes de alto risco para complicações hemorrágicas deverão ter a hemoglobina, a tipagem sanguínea e a pesquisa de anticorpos irregulares reavaliadas antes da cirurgia (Berghella, 2009b). Importante ressaltar que gestantes submetidas a cesárea por hemorragia (*i. e.*, placenta prévia, ruptura uterina, DPP) estão sujeitas à perda sanguínea superior a 1.000 ml e, preferentemente, devem ser internadas em maternidades com unidades transfusionais (NICE, 2004).

Tabela 97.10 ■ Relação entre cesárea e desfecho neonatal de acordo com o tipo de apresentação no parto de gestações únicas.

Desfecho neonatal	Nº (%)	(IC 95%) ajustada
Morte fetal		
Apresentação cefálica		
Parto vaginal (referência)	242/61.870 (0,39)	1,00
Cesárea eletiva vs. parto vaginal	35/11.300 (0,31)	0,65 (0,43 a 0,98)
Cesárea intraparto vs. parto vaginal	73/16.543 (0,44)	1,25 (0,93 a 1,67)
Pélvico e outras apresentações		
Parto vaginal (referência)	53/547 (9,69)	1,00
Cesárea eletiva vs. parto vaginal	18/1.874 (0,96)	0,27 (0,14 a 0,50)
Cesárea intraparto vs. parto vaginal	14/2.043 (0,69)	0,20 (0,09 a 0,43)
Internação ≥ 7 dias em UTI neonatal		
Apresentação cefálica		
Parto vaginal (referência)	1.162/61.264 (1,9)	1,00
Cesárea eletiva vs. parto vaginal	562/11.239 (5,0)	2,11 (1,75 a 2,55)
Cesárea intraparto vs. parto vaginal	568/16.428 (3,5)	1,93 (1,63 a 2,29)
Pélvico e outras apresentações		
Parto vaginal (referência)	55/422 (13,0)	1,00
Cesárea eletiva vs. parto vaginal	126/1.845 (6,8)	1,28 (0,76 a 2,14)
Cesárea intraparto vs. parto vaginal	141/2.014 (7,0)	1,31 (0,79 a 2,18)
Mortalidade neonatal até a alta hospitalar		
Apresentação cefálica		
Parto vaginal (referência)	231/61.299 (0,38)	1,00
Cesárea eletiva vs. parto vaginal	87/11.237 (0,77)	1,66 (1,26 a 2,20)
Cesárea intraparto vs. parto vaginal	107/16.434 (0,65)	1,99 (1,51 a 2,63)
Pélvico e outras apresentações		
Parto vaginal (referência)	36/421 (8,55)	1,00
Cesárea eletiva vs. parto vaginal	33/1.846 (1,79)	0,69 (0,35 a 1,34)
Cesárea intraparto vs. parto vaginal	33/2.021 (1,63)	0,55 (0,30 a 1,02)

De Villar *et al.* (2007) – *op. cit.*

Quando a cesárea é eletiva, a ingesta oral deverá ser suspensa no mínimo 8 h antes do procedimento. Um antiácido pode ser dado imediatamente antes da anestesia de condução ou da geral para minimizar a injúria pulmonar decorrente da possível aspiração do conteúdo gástrico, especialmente quando o jejum foi inapropriado. A tricoxisma do monte de Vênus deve ser realizada no dia da operação; se for executada na véspera da cesárea, maior será o risco de infecção de parede. A bexiga pode ser cateterizada, estando a paciente já anestesiada (Cunningham *et al.*, 2005). É indispensável também documentar a frequência cardíaca fetal antes do procedimento.

► **Maturação pulmonar fetal.** A morbidade respiratória neonatal (p. ex., síndrome de angústia respiratória, taquipneia transitória) é mais comum após a cesariana em comparação à parturição vaginal, e sua ocorrência decresce conforme a idade gestacional progride. O risco de SAR é ainda mais elevado caso a cesárea tenha sido eletiva, mesmo em gestantes entre 37 e 39 semanas. Para prevenir a prematuridade iatrogênica, o ACOG (2008) recomenda que a maturidade pulmonar fetal seja confirmada quando o parto é marcado antes de 39 semanas. Havendo indicações maternas ou fetais, os testes de maturidade pulmonar estão contraindicados. Stutchfield *et al.* (2005) realizaram estudo randomizado em que foi administrada betametasona 12 mg, 2 doses com intervalo de 24 h, antes de cesáreas eletivas realizadas com ≥ 37 semanas. Os resultados apontaram redução significativa de 54% na admissão em unidade intensiva neonatal por SAR e que esse benefício persiste até 39 semanas. Contudo, a incidência de SAR, nessa pesquisa, foi muito pequena no grupo controle, não havendo ainda recomendação para essa prática (Berghella, 2007).

► **Antibioticoterapia profilática.** É no presente universal a utilização da antibioticoterapia profilática tanto na cesárea eletiva como naquela de alto risco realizada durante o trabalho de parto. Logo após a extração fetal, pode ser utilizada dose única de 2 g, intravenosa, de cefalosporina ou de ampicilina.

► **Anestesia.** Atualmente, a anestesia geral é exceção, sendo a raqui-anestesia preferível nas cesáreas eletivas. Efedrina ou fenilefrina podem ser utilizadas para prevenir a hipotensão, comum após o procedimento. Com esse intuito, a mesa cirúrgica pode ser posta em inclinação lateral de 15°. O anestesista também se vale de antieméticos, reduzindo a ocorrência de náuseas e vômitos durante o ato cirúrgico (NICE, 2004).

► **Líquidos intravenosos.** Via de regra serão administrados 1 a 2 l de solução cristaloide (Ringer com lactato ou solução salina 0,9%) durante e imediatamente após a operação, sob monitoramento contínuo da frequência e do ritmo cardíacos, da pressão arterial, da oximetria, da capnometria e da diurese. Na cirurgia e na sala de recuperação serão monitoradas atentamente a pressão arterial e a diurese (Cunningham *et al.*, 2005).

► **Tromboprofilaxia.** A cesariana é grande fator de risco para o tromboembolismo venoso. Como já referido, a profilaxia desse evento deverá seguir as orientações da Tabela 97.8.

■ Pós-operatório

Após a cesariana, a paciente deve ser mantida em observação por equipe treinada; permanecerá na sala de operação (ou de recuperação, se houver) até restabelecer as funções vitais: sonolenta, porém lúcida após a extubação da anestesia geral, ou já apresentando início de regressão das anestésias espinais (movimentando os pés mediante solicitação); respiração, pulso e pressão arterial satisfatórios; sangramento discreto e diurese no mínimo de 30 mL/h, a parturiente pode ser encaminhada ao seu leito. Após a recuperação da anestesia, observações quanto às frequências respiratória e cardíaca, pressão arterial, dor e sedação devem ser realizadas a cada 30 min por 2 h e, posteriormente, a cada hora até que as observações estejam satisfatórias (NICE, 2004). Posteriormente, os sinais vitais, diurese e temperatura podem ser avaliados a cada 4 h. É também indispensável monitorar a mióide o tônus uterino e o sangramento vaginal no primeiro dia de pós-operatório.

► **Terapia intravenosa.** Habitualmente não são necessárias grandes quantidades de reposição de líquidos após a cesárea. Geral-

mente são suficientes 3 l de fluidos nas primeiras 24 h. Se a diurese foi < 30 mL/h, a mulher deve ser investigada prontamente.

► **Analgesia.** O uso de opioide intratecal reduz a necessidade de analgesia pós-cesárea. Quando é utilizado dessa forma, em muitas ocasiões não é necessária sua utilização no pós-operatório. No entanto, caso não tenha sido utilizado esse recurso, a administração de opioides após a cirurgia torna-se inexorável, podendo-se recorrer à morfina ou ao tramadol. Na ausência de contraindicações, anti-inflamatórios não esteroidais devem ser utilizados juntamente com outros analgésicos (p. ex., dipirona), o que reduz a necessidade de opioides (NICE, 2004).

► **Dieta e função intestinal.** Deambulação e ingestão oral (4 a 8 h) precoces são os pontos-chave da recuperação da função intestinal. Devem ser oferecidos alimentos sólidos 8 h após a cirurgia, podendo-se recorrer à dieta líquida antes desse período. Algum grau de adinamia intestinal com distensão abdominal é comum; frequentemente um supositório retal provoca grande alívio. O íleo paralítico tem fisiopatologia complexa, e seu tratamento envolve dieta zero, líquidos intravenosos e reposição eletrolítica; às vezes é necessário descompressão nasogástrica.

► **Função vesical.** O cateter vesical deve ser retirado após 12 h. Subsequentemente a habilidade de esvaziar a bexiga deve ser monitorada.

► **Deambulação.** Assistida assim que os efeitos da anestesia cessarem, especialmente após a retirada da sonda vesical que causa desconforto à caminhada. No 2º dia do pós-operatório a mulher pode caminhar sem assistência. A deambulação precoce diminui os riscos da síndrome tromboembólica.

► **Cuidados com a ferida operatória.** O curativo pode ser retirado 24 h após a cesárea. A incisão deve ser inspecionada diariamente e os pontos retirados na 1ª consulta pós-natal, com 7 a 10 dias; a mulher com grande panículo adiposo – maior que 3 cm – apresenta maior risco de infecção. A ferida deve ser diariamente limpa e seca com cuidado, recomendando-se também o uso de roupas confortáveis (NICE, 2004).

► **Cuidados com as mamas.** O contato pele a pele da mãe com seu filho deve ocorrer o mais precocemente possível, de preferência ainda na sala de operação. A amamentação deve ser iniciada assim que possível, ainda no 1º dia pós-operatório. Os cuidados com as mamas foram vistos no Capítulo 24.

► **Alta.** O ACOG e a *American Academy of Pediatrics* (2002) recomendam a hospitalização por 48 h para o parto vaginal normal e 96 h para a cesárea. É habitual a alta no 3º dia pós-cesárea.

■ Prognóstico

A mulher cesareada, uma e mais vezes, dificilmente se exime de patologia própria à repetição de laparotomias, e sua história ginecológica é povoada de queixas vinculadas às intervenções.

Nas incisões abdominais transversas são frequentes os danos a ramos dos nervos ilioinguinal e ilio-hipogástrico, o que pode levar a dormência e insensibilidade na região em torno da cicatriz. Muito raramente pode haver dor lancinante decorrente de compressão nervosa (Berghella, 2009a).

Endometriose de parede é outra complicação incomum, porém de incidência crescente entre as mulheres previamente cesareadas. Dor cíclica ou contínua associada à massa na parede abdominal que cresce durante os períodos menstruais caracteriza essa doença (Berghella, 2009a). A adenomiose também é mais frequente nessas pacientes, o que é atribuído à inclusão da camada decidual nas suturas.

Além das consequências já aludidas, a cesariana também implica maior risco de determinadas complicações em gestações vindouras. Placenta prévia, acretismo placentário, óbito fetal, gravidez ectópica na cicatriz uterina, ruptura uterina são intercorrências de maior prevalência em mulheres anteriormente submetidas à cesárea.

■ Placenta prévia e acretismo placentário

A cesariana anterior é o fator de risco mais importante para a ocorrência da placenta prévia, elevando seu risco 4,5 vezes após a primeira cirurgia e aumentando progressivamente com o número de operações (Ananth *et al.*, 1997). Esse fato leva a crer que a incidência de placenta prévia está se elevando pelo incremento do número de cesarianas (Capítulo 30).

Da mesma forma que ocorre com a placenta prévia, o risco de acretismo placentário também se eleva conforme o número de cesarianas anteriores. Anteriormente estimada em 1:2.500 partos, a incidência da placenta acreta parece estar aumentando, tendo sido estimada recentemente em 1:533 gravidezes. Silver *et al.* (2006) verificaram que a ocorrência de placenta acreta é 2,4 vezes maior por ocasião da terceira cirurgia, elevando-se para nove vezes na quarta, quando comparado ao da cesariana primária.

O acretismo placentário ocorre ainda mais amiúde nas pacientes com placenta prévia com história de cesárea. O risco de placenta acreta na presença de placenta prévia (placenta prévia-acreta) se eleva dramaticamente conforme o número de cesarianas, atingindo 40 a 60% com três operações anteriores (Tabela 97.11). É mister ressaltar que o acretismo placentário implica alta probabilidade de histerectomia e que a mortalidade materna atinge 7% em algumas casuísticas.

Tabela 97.11 ■ Relação entre cesariana, placenta prévia, placenta acreta, placenta prévia-acreta e histerectomia.

Cesárea	Placenta prévia	Placenta acreta	Placenta prévia-acreta	Histerectomia
Primeira	0,2%	0,2%	3 a 5%	0,6%
Segunda	0,6%	0,3%	11 a 24%	0,4%
Terceira	1,8%	0,6%	39 a 47%	0,9%
Quarta	3,0%	2,1%	40 a 60%	2,4%
Quinta	10,0%	2,3%	67%	3,5%

Adaptado de Lee e Dalton, 2008.

■ Óbito fetal em gestação futura

Estudos recentes têm apontado que a cesariana implica maior risco de óbito fetal em gestação subsequente. Smith *et al.* (2003) investigaram essa associação em 120.633 partos ocorridos na Escócia. O risco de natimortalidade em mulheres previamente cesareadas foi de 4:1.000, enquanto em gestantes sem história de cesárea foi de 2:1.000 (HZ = 1,64; IC 95% = 1,17 a 2,30). Outro estudo retrospectivo conduzido por Gray *et al.* (2007) confirmou essa associação.

■ Gravidez na cicatriz da cesárea

Gravidez na cicatriz da cesárea ocorre em cerca de 1:2.000 gestações e 6% das gestações ectópicas em mulheres com cesárea prévia. O risco parece não estar relacionado com o número de cirurgias anteriores.

■ Ruptura uterina

É de ressaltar que o aumento crescente de mulheres cesareadas torna igualmente em ascensão os índices globais e percentuais de rupturas das cicatrizes de operações anteriores. Greenhill divide as rupturas uterinas durante o trabalho de parto em três grupos: espontâneas, traumáticas e pós-cesarianas, traduzindo, com isso, a importância assumida pela última rubrica. Esse risco será discutido pormenorizadamente no tópico referente ao parto vaginal após cesariana.

■ Cesárea vs. parto vaginal

Fernando Magalhães vaticinou em tempos pretéritos que o parto seria natural ou cesáreo. Conhecer, portanto, os benefícios e as desvantagens de cada via de parto é indispensável ao bom parteiro, não somente no intuito de tomar decisões apropriadas, como também para aconselhar a paciente quanto aos riscos a ela inerentes. Para tal, o NICE (2004) apresenta sumário dos efeitos da cesariana comparados ao do parto vaginal (Tabela 97.12) que bem se presta a essa função. Importante saber que esse sumário foi feito com base no planejamento da via de parto, e não nos resultados obtidos pela via de parto *per se*.

Tabela 97.12 ■ Sumário dos efeitos da cesariana vs. parto vaginal.

Aumentam com a cesárea

- Dor abdominal
- Lesão de bexiga
- Lesão de ureter
- Necessidade de nova cirurgia
- Histerectomia
- Necessidade de unidade intensiva materna
- Doença tromboembólica
- Tempo de internação hospitalar
- Readmissão hospitalar
- Morte materna
- Óbito fetal em gestação futura
- Placenta prévia em gestação futura
- Ruptura uterina em gestação futura
- Não ter mais filhos
- Morbidade respiratória neonatal

Sem diferença após a cesárea

- Hemorragia (> 1.000 mL)
- Infecção (endometrite e infecção de ferida operatória)
- Lesão do trato genital (extensão da histerotomia, laceração cervical)
- Incontinência fecal (3 meses após o parto)
- Dor nas costas
- Dispareunia (3 meses após o parto)
- Depressão pós-parto
- Mortalidade neonatal (excluindo a apresentação pélvica)
- Hemorragia intracraniana neonatal
- Lesão do plexo braquial
- Paralisia cerebral neonatal

Reduzido com a cesárea

- Dor perineal
- Incontinência urinária (3 meses após o parto)
- Prolapso útero-vaginal

Adaptada de NICE (2004) – *op. cit.*

■ Parto vaginal após cesariana

A cesárea prévia é das mais comuns indicações de cesariana, sendo indubitavelmente a indicação prevalente em serviços obstétricos dos Estados Unidos. Naquele país o postulado

de Craigin (1916) – uma vez cesárea, sempre cesárea – dominou a prática obstétrica por mais de 60 anos. Em 1978, 98,9% das gestantes submetidas previamente a operação cesariana eram novamente operadas (Lavin, 1983), receosas da ruptura uterina.

As publicações mais recentes refletem tendência indissimulável para possibilitar a prova de trabalho de parto em mulheres previamente cesareadas, derogando a inexorabilidade de operar todas as pacientes. Flamm (1985) pondera que o preceito de Craigin tinha aceitabilidade quando a técnica prevalente era a histerotomia clássica, antibióticos e hemotransfusão desconhecidos, indicações diferidas e atendimento domiciliar, não tendo validade no atual estágio da Medicina.

Pitkin (1991) considera que a mais notável mudança na prática obstétrica das últimas décadas foi a assistência à gestante anteriormente cesareada. A quase compulsória conduta de repetir a cesárea, em virtualmente todos os casos, foi substituída, pelo menos oficialmente, pela incisiva recomendação de submeter essas pacientes à prova de trabalho. Ainda assim, porém, a maioria delas continua a ser cesareada.

Nesse contexto, o parto vaginal após cesariana (PVAC) tem sido amplamente aceito como importante estratégia de redução da taxa de partos cirúrgicos, além de ser opção para aquelas mulheres previamente cesareadas que desejam parto transpélvico.

■ Taxa de sucesso

A taxa global de êxito do PVAC está em torno de 70 a 80% (Landon, 2008). Esse número varia substancialmente conforme a seleção de candidatas ao PVAC utilizada. Diversos fatores parecem influenciar o sucesso da prova de trabalho de parto após cesariana: idade, raça, índice de massa corporal, indicação da cesariana anterior, história de parto vaginal, peso fetal etc.

► **Parto vaginal prévio.** A história de parto transpélvico é o principal fator prognóstico para êxito da prova de trabalho de parto. Na série com maior casuística, Landon *et al.* (2005) encontraram PVAC exitoso em 86,6% das mulheres com história de parto vaginal e somente 60,9% naquelas somente com cesárea prévia. Caughey *et al.* (1998) reportaram que em pacientes com PVAC anterior a taxa de sucesso era ainda maior que daquelas com parto vaginal antes da cesariana (93 e 85%, respectivamente).

► **Indicação da cesariana anterior.** A taxa de sucesso do PVAC é mais elevada caso a cesariana anterior tenha sido indicada por razões não recorrentes (apresentações anômalas, alterações da vitabilidade fetal etc.). A indicação por apresentação pélvica é a que apresenta maior êxito, atingindo 89% (Landon, 2008). Mulheres cuja cesariana prévia foi praticada por distocia possuem menor possibilidade de PVAC (50 a 80%) (ACOG, 2004). Segundo Hoskins e Gomez (1997), caso a cesárea anterior tenha sido praticada antes da dilatação completa (5 a 9 cm), a taxa de PVAC é de 67 a 73%, comparada a apenas 13% caso a cirurgia tenha ocorrido na 2ª fase clínica do parto.

► **Peso fetal.** Há progressiva redução do sucesso do PVAC conforme o peso fetal aumenta. O PVAC ocorre em cerca de 60% das pacientes cujos bebês pesam mais de 4.000 g. Em mulheres com PVAC ou parto vaginal anterior nessa mesma situação, não há nenhum estudo que mostre taxa inferior a 63%, embora naquelas sem história de parto transpélvico esse número pode ser inferior a 50% (Ness, 2007).

► **Tipo de parto e dilatação cervical.** Mulheres que necessitam de indução do parto têm menor sucesso de PVAC que aquelas que entram em trabalho de parto espontâneo. Landon *et al.* (2005) reportaram 67,4% de PVAC em mulheres que tiveram parto induzido e 80,6% naquelas que tiveram parto espontâneo. Já Grobman *et al.* (2007) tiveram êxito em 83% das induções de parto com cesárea prévia, números mais elevados que os encontrados em outros estudos. É inequívoca a influência das condições do colo não somente na indução do parto como também para predizer o sucesso do PVAC. Em gestantes com dilatação ≥ 4 cm na admissão, o êxito do PVAC atinge 86%, enquanto essa taxa é de 67% caso o colo esteja dilatado < 4 cm (Landon, 2008).

Conforme demonstrado na Tabela 97.13, as mulheres com parto vaginal prévio ou cuja indicação da cirurgia anterior é não recorrente (sofrimento fetal, apresentação pélvica etc.) são aquelas que têm taxas de sucesso mais elevadas. Na casuística de Landon *et al.* (2005), quando a paciente apresenta trabalho de parto espontâneo, história de parto vaginal e IMC < 30 kg/m², o sucesso do PVAC é sempre superior a 90%.

Tabela 97.13 ■ Taxa de êxito do parto vaginal após cesariana.

	Sucesso
Indicação anterior	
DCP/parada de progressão	63,5%
Alterações da vitabilidade fetal	72,6%
Apresentações anômalas	83,8%
Parto vaginal prévio	
Sim	86,6%
Não	60,9%
Tipo de parto	
Induzido	67,4%
Acelerado	73,9%
Espontâneo	80,6%

DCP – desproporção cefalopélvica.
De Landon *et al.*, 2005.

■ Candidatas ao PVAC e contraindicações

Habitualmente considera-se que todas as pacientes com história de uma cesárea segmentar transversa e sem contraindicações ao parto vaginal (placenta prévia, apresentações anômalas etc.) são candidatas ao PVAC (ACOG, 2010). Recentemente, o ACOG (2010) passou a considerar que as mulheres com duas cesáreas segmentares prévias também são candidatas ao PVAC. Mesma opinião expressa pelo *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG) que também considera aceitável a tentativa de parto vaginal após duas cesarianas (RCOG, 2007). O risco do trabalho de parto com múltiplas cesarianas será discutido adiante.

História obstétrica de cesárea clássica ou com incisão em “T” invertido, de ruptura uterina ou de cirurgia no fundo uterino são as contraindicações absolutas ao PVAC. A essas, somam-se, segundo o ACOG (2004), complicações médicas ou obstétricas que impedem o parto transpélvico e incapacidade de realizar cesariana de emergência (Tabela 97.14). A *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada* (SOGC) aponta que a paciente que declina da opção do PVAC, após discussão de riscos e benefícios, também o contraindica (SOGC, 2005).

Tabela 97.14 ■ Contraindicações para o parto vaginal após cesariana.

- Cesariana clássica ou com incisão em "T" invertido anterior
- Cirurgia prévia no fundo do útero
- História de ruptura uterina
- Complicações médicas ou obstétricas que contraindiquem o parto vaginal
- Incapacidade de realizar cesariana de emergência
- Duas cicatrizes uterinas prévias na ausência de parto vaginal anterior

Adaptada de ACOG, 2004 – *op. cit.*

■ Riscos do PVAC

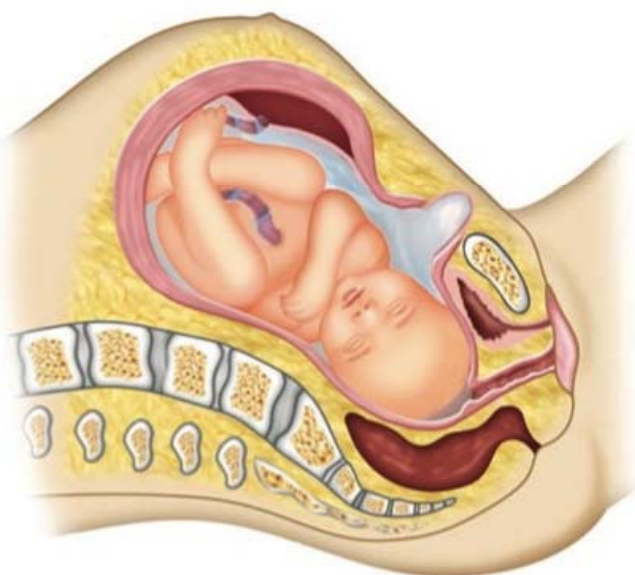
■ Ruptura uterina

O principal risco que concerne ao PVAC é a ruptura uterina (Figura 97.57). Essa complicação está diretamente relacionada com a prova de trabalho de parto e é raramente observada em pacientes submetidas a cesariana eletiva de repetição (Landon, 2008).

Para análise do risco do PVAC, é indispensável distinguir ruptura uterina e deiscência de cicatriz. Essa última representa a separação oculta da cicatriz uterina, mantendo intacta a serosa, que geralmente só é detectada durante a laparotomia de mulheres com cesárea prévia. Na deiscência de cicatriz não há hemorragia importante e, portanto, não há comprometimento da saúde materna e fetal. Já na ruptura uterina ocorre separação completa das camadas uterinas, levando a hemorragia grave, compressão do cordão, descolamento de placenta e comprometimento fetal (Landon, 2008).

Rezende já aludia que, examinando copiosa literatura sobre o PVAC, verifica-se que a ruptura, espontânea ou traumática, do útero sem cicatriz é, amiúde, catastrófica, contrastando com a do órgão submetido à incisão segmentar transversa, em geral incompleta e desprovida de complicações.

A ruptura uterina é incomum, porém está associada a graves desfechos, tais como morte perinatal, hipoxia fetal e histerectomia. O sinal ou sintoma mais comum é a alteração da frequência cardíaca fetal (fcf) detectada pela cardiotocografia (Martel e MacKinnon, 2005). Outros sinais incluem dor abdominal, sangramento vaginal, cessação das contrações, subida da apresentação e choque (Capítulo 87).

**Figura 97.57** ■ Ruptura uterina na cicatriz da cesárea.

A taxa de ruptura uterina no PVAC varia significativamente, dependendo da presença de alguns fatores de risco: tipo de histerotomia e histerorrafia anteriormente praticada, número de cesáreas prévias, intervalo interpartal, uso de ocitocina e indução do parto.

► **Histerotomia.** A taxa de ruptura uterina depende fundamentalmente da localização da histerotomia prévia. Mulheres com história de cesárea clássica ou tendo realizado incisão em forma de "T" invertido estão sujeitas a risco elevado (4 a 10%), devendo ser submetidas à cesariana de repetição. Já o risco de ruptura após incisão segmentar vertical (Krönig) é difícil de determinar, pois sua utilização é infrequente. Casuísticas publicadas sugerem taxas que variam de 0,8 a 1,6% (Martel e MacKinnon, 2005; Landon, 2008). O ACOG (2004, 2010) não contraindica o PVAC após histerotomia de Krönig.

► **Número de cesáreas.** Tradicionalmente considera-se que pacientes com múltiplas cesarianas não devem ser submetidas ao PVAC pelo risco acrescido de ruptura uterina. Na atualidade, porém, o ACOG (2010) já o considera em mulheres com história de duas cesáreas segmentares por haver evidência suficiente apontando ser o risco equivalente ao de mulheres com uma cicatriz ou pouco maior. Miller *et al.* (1994) examinaram retrospectivamente 1.586 casos de prova de parto após duas cesarianas e encontraram sucesso de 75% e taxa de ruptura uterina de 1,8%. Esses números foram similares aos encontrados em gestantes com mais de três cicatrizes prévias, 79 e 1,2%, respectivamente. Em outro estudo retrospectivo, multicêntrico, Macones *et al.* (2005) encontraram porcentual de ruptura uterina de 1,8% em 1.085 tentativas de parto transpélvico com duas cesáreas, risco duas vezes superior ao de mulheres com apenas uma cesárea. Contudo, na única casuística prospectiva de monta, Landon *et al.* (2005) analisaram 975 mulheres submetidas ao trabalho de parto com múltiplas cesarianas, sendo 871 casos com duas cirurgias anteriores, 84 com três e 20 com quatro. Os resultados apontaram que a taxa de ruptura uterina após múltiplas cesáreas não foi significativamente maior que após uma cirurgia (0,9 vs. 0,7%). Dessa forma, parece que várias cicatrizes uterinas anteriores elevam a possibilidade de ruptura uterina, porém a magnitude desse risco adicional é pequena (Landon, 2008). Não é demais lembrar que a presença de parto vaginal anterior ou história de PVAC exitoso reduzem o risco de ruptura uterina em mulheres com mais de uma cicatriz uterina, igualando-o ao de mulheres com uma cicatriz. A Tabela 97.15 apresenta o risco de ruptura conforme o número de cesáreas prévias e o tipo de histerotomia.

Tabela 97.15 ■ Risco de ruptura uterina pelo número de cesáreas prévias e pelo tipo e histerotomia praticada.

História	Taxa de ruptura uterina
Sem cicatriz uterina	< 0,01%
1 cicatriz segmentar transversa	0,7%
1 cicatriz segmentar transversa + PVAC prévio	< 0,5%
2 cicatrizes segmentares transversas	0,9 a 2%
2 cicatrizes segmentares transversas + PVAC prévio	0,5%
> 2 cicatrizes segmentares transversas	0,9 a 9%
Cicatriz vertical (clássica)	4 a 10%
Cicatriz vertical segmentar	0,8 a 1,6%

Adaptada de Ness, 2007 – *op. cit.*

► **Intervalo interpartal.** Intervalo de tempo exíguo entre a cesárea anterior e a gravidez seguinte confere risco maior de ruptura uterina. Alguns estudos demonstraram ser esse risco mais elevado quando o intervalo interpartal foi inferior a 18 meses. Stamilio *et al.* (2007) investigaram esse tema recentemente, apresentando casuística de 13.331 mulheres que tiveram PVAC. Esses autores verificaram que as taxas de ruptura uterina foram maiores (2,7% vs. 0,9%) quando o intervalo entre a cesárea prévia e a concepção de nova gestação foi inferior a 6 meses, o que equivale dizer que o intervalo interpartal foi menor que 15 meses. Intervalos superiores ao apontado não apresentaram risco significativo de ruptura uterina.

► **Uso de ocitocina.** O uso excessivo da ocitocina pode estar relacionado à ocorrência da ruptura uterina. Em estudo caso-controle, Leung *et al.* (1993) encontraram razão de chances (*odds ratio*) de 2,7 para ruptura uterina em mulheres submetidas ao parto acelerado. Contudo, Zelop *et al.* (1999) não encontraram risco acrescido em gestantes submetidas ao uso de ocitócicos. Na série de maior monta, Landon *et al.* (2004) verificaram que a taxa de ruptura foi 2,4 vezes maior quando o parto foi acelerado em comparação ao parto espontâneo (Tabela 97.16). Dessa maneira, o uso da ocitocina deve ser parcimonioso no PVAC; a dose utilizada não deverá superar 20 mUI/min, o que está associado a risco 4 vezes maior de ruptura uterina (Cahill *et al.*, 2008).

► **Indução do parto.** A indução do parto parece estar relacionada a maior risco de ruptura uterina. No estudo prospectivo conduzido por Landon *et al.* (2004), essa intercorrência apresentou risco quase 3 vezes mais elevado nas mulheres cujo parto foi induzido que naquelas que apresentaram parto espontâneo (ver a Tabela 97.16). Interessante notar que nessa pesquisa não houve nenhum caso de ruptura uterina associada à utilização apenas de prostaglandinas. Esse resultado contrasta com as observações de Lydon-Rochelle *et al.* (2001), em estudo retrospectivo com 20.095 mulheres, que evidenciou risco relativo de 15,6 quando o PVAC foi induzido com prostaglandinas. O ACOG (2006) recomenda evitar o uso em sequência de prostaglandinas e ocitocina, bem como o misoprostol. A indução do parto após cesariana foi discutida no Capítulo 21.

■ Outros riscos maternos

A ocorrência de outros desfechos desfavoráveis nas mulheres submetidas ao PVAC está indubitavelmente ligada à ruptura uterina. Na série de maior casuística, deiscência de cicatriz, transfusão e endometrite estiveram significativamente associadas à prova de trabalho de parto. A frequência de histerectomia e morte materna não foi diferente entre os grupos. Os desfechos maternos desse estudo podem ser encontrados na Tabela 97.17.

Tabela 97.16 ■ Taxa de ruptura uterina de acordo com o tipo de parto.

Tipo de parto	Nº de pacientes	Ruptura uterina nº (%)	Razão de chances (<i>odds ratio</i>) (IC 95%)	Valor p
Espontâneo	6.685	24 (0,4)	1,00	–
Acelerado	6.009	52 (0,9)	2,42 (1,49 a 3,93)	< 0,001
Induzido	4.708	48 (1,0)	2,86 (1,75 a 4,67)	< 0,001
Com quaisquer prostaglandinas, com ou sem ocitocinas	926	13 (1,4)	3,95 (2,01 a 7,79)	< 0,001
Somente com prostaglandinas*	227	0	–	–
Sem prostaglandinas†	1.691	15 (0,9)	2,48 (1,30 a 4,75)	0,004
Somente com ocitocinas	1.864	20 (1,1)	3,01 (1,66 a 5,46)	< 0,001
Não classificada	496	0	–	–

Landon *et al.*, 2004 – *op. cit.*

*De 227 pacientes, 52 receberam misoprostol, 111, dinoprostone, 60, gel de prostaglandina E₂ e 4, prostaglandinas combinadas.

†Indução sem prostaglandinas inclui dilatação mecânica com ou sem ocitocina.

Tabela 97.17 ■ Complicações maternas do PVAC.

Complicação	Prova de trabalho (n = 17.898) [†]	Cesariana eletiva de repetição (n = 15.801) [†]	Razão de chances (<i>odds ratio</i>) (IC 95%)	Valor p
Ruptura uterina	124 (0,7)	0	–	< 0,001
Deiscência uterina	119 (0,7)	76 (0,5)	1,38 (1,04 a 1,85)	0,03
Histerectomia	41 (0,2)	47 (0,3)	0,77 (0,51 a 1,17)	0,22
Doença tromboembólica	7 (0,04)	10 (0,1)	0,62 (0,24 a 1,62)	0,32
Transfusão	304 (1,7)	158 (1,0)	1,71 (1,41 a 2,08)	< 0,001
Endometrite	517 (2,9)	285 (1,8)	1,62 (1,40 a 1,87)	< 0,001
Morte materna	3 (0,02)	7 (0,04)	0,38 (0,10 a 1,46)	0,21
Outros eventos adversos maternos*	64 (0,4)	52 (0,3)	1,09 (0,75 a 1,57)	0,66
Um ou mais dos anteriores	978 (5,5)	563 (3,6)	1,56 (1,41 a 1,74)	< 0,001

Landon *et al.*, 2004 – *op. cit.*

*Outros eventos adversos incluem hematoma do ligamento largo, cistotomia, lesão intestinal e íleo ureteral.

†Casuística expressa em nº (%).

■ Complicações perinatais

O PVAC está associado a maior frequência de óbito fetal em comparação com a cesárea de repetição em decorrência dos decessos que ocorrem após 39 semanas. A incidência de encefalopatia hipóxico-isquêmica também é mais elevada nas pacientes submetidas à prova de parto, porém a magnitude desse risco é extremamente pequena (0,08%). Conforme esperado, a maioria dos casos decorre da ruptura uterina. A mortalidade neonatal, entretanto, não é estatisticamente diferente entre o grupo submetido ao trabalho de parto e aquele da cesárea eletiva.

■ Conduta

A gestante com cesárea prévia está sob risco de intercorrências maternas e perinatais, seja submetida à prova de parto ou à nova cesariana. Complicações de ambos os procedimentos devem ser discutidas, bem como é indispensável individualizar o risco de ruptura uterina e de sucesso do PVAC para cada paciente. Patologias que oneram o futuro da cesareada devem ser consideradas, como a placenta prévia e o acretismo placentário (Landon, 2008).

Uma vez que se tenha optado pelo PVAC, após obtenção de consentimento informado, o parto deverá ser conduzido em

instituição com recursos para eventuais emergências (Landon, 2008). Se houver necessidade de indução do parto, a gestante deve ser informada de que esse fato implica risco adicional de 2 a 3 vezes para ruptura uterina (RCOG, 2007).

Na assistência ao PVAC, os seguintes elementos devem ser considerados:

- O monitoramento fetal deverá ser contínuo, visto que um dos primeiros sinais de ruptura uterina é o traçado anormal da CTG (Martel e MacKinnon, 2005; RCOG, 2007; ACOG, 2010)
- Não há necessidade de monitorar a pressão intrauterina com cateteres (ACOG, 2010; RCOG, 2007)
- A anestesia peridural pode ser utilizada (ACOG, 2010; RCOG, 2007)
- A ocitocina pode ser utilizada com parcimônia quando necessário (Martel e MacKinnon, 2005; ACOG, 2010)
- Não há necessidade de revisar rotineiramente a cicatriz da cesárea anterior após o parto (Martel e MacKinnon, 2005; ACOG, 2004).

É fundamental ressaltar que o risco da ruptura uterina em mulheres submetidas à prova de trabalho de parto é contrabalançado pela redução da morbidade materna, ruptura uterina e histerectomia quando o PVAC é exitoso (Rossi e D'Addario, 2008).

Cesárea a pedido

A cesárea a pedido da mãe ou simplesmente a *cesárea a pedido* é definida como a cesariana praticada por rogo materno, sem qualquer indicação médica ou obstétrica. A cesárea a pedido é um tipo de *cesárea eletiva*, que inclui a cesárea planejada por diversas indicações maternas e fetais (p. ex., a iterativa, na apresentação pélvica ou no gemelar) e que deve ser distinta da cesárea de *emergência* e daquela realizada durante o *trabalho de parto*. A literatura habitualmente confunde as duas rubricas: a pedido e eletiva.

Estima-se que 4 a 18% de todos os partos cesáreos no mundo decorram da cesárea a pedido (Ramachandrapa e Jain, 2008).

A cesárea a pedido, antes do início do parto, para a mãe que deseja apenas um ou dois filhos, pode ser conduta razoável, após o consentimento informado e o aconselhamento sobre os riscos e os benefícios (Lee e D'Alton, 2008). As mães contempladas com a cesárea a pedido devem ser aconselhadas principalmente a respeito do risco potencial em gestações futuras, mas também com o conhecimento de que mais de 50% das gestações são não planejadas.

Riscos vs. benefícios

Os riscos vs. benefícios da cesárea a pedido devem ser comparados com aqueles do parto vaginal planejado. A Tabela 97.12 do presente capítulo apresenta um sumário desse comparativo.

Prognóstico respiratório neonatal

Um dos maiores desafios do recém-nascido após o parto é realizar a rápida transição do pulmão cheio de líquido para o pulmão pleno de ar. A morbidade respiratória resultante da incapacidade de clarear o pulmão fetal cheio de líquido não é incomum, e pode ser particularmente problemática em alguns bebês nascidos da cesárea eletiva não expostos ao trabalho de parto (Ramachandrapa e Jain, 2008). O parto cesáreo eletivo sabidamente aumenta o risco da morbidade respiratória secundária a taquipneia transitória, deficiência de surfactante e hipertensão pulmonar. Eventos fisiológicos nas últimas semanas da gravidez associados ao início do parto espontâneo estão acompanhados por alterações no meio

hormonal do feto e da mãe, resultando na preparação do conceito para a transição neonatal. A rápida depuração do líquido pulmonar fetal é parte chave dessas alterações, notadamente pela reabsorção transepitelial do sódio através dos *canais de sódio epiteliais (ENaC)* alveolares, com contribuição limitada de fatores mecânicos e das forças de Starling.

A cesárea eletiva, se realizada a partir de 37 semanas, carrega risco de prematuridade iatrogênica para o recém-nascido, particularmente vulnerável à SAR. Por outro lado, bebês de cesárea eletiva exibem risco elevado de taquipneia transitória (*SAR tipo II* ou *síndrome do pulmão molhado*) e hipertensão pulmonar persistente não relacionadas à idade da gravidez. Embora essa morbidade respiratória seja na maioria dos casos transitória e sem sequelas, número significativo de bebês apresenta insuficiência respiratória grave.

A etiologia da hipertensão pulmonar persistente em recém-nascidos de cesárea eletiva é desconhecida, e a prematuridade não desempenha papel relevante; esses bebês não respondem à administração de surfactante. A respiração com oxigênio a 100% predispõe à atelectasia, e é prática comum tratar distúrbio respiratório leve com altas concentrações de oxigênio.

O epitélio pulmonar desempenha papel relevante para clarear os alvéolos de líquido e possibilitar a respiração após o nascimento. A incapacidade de realizar esse evento pode comprometer a transição neonatal e causar no bebê distúrbio respiratório. As "forças de Starling" e as forças mecânicas do parto são responsáveis por apenas fração do líquido depurado. Os ENaC presentes no epitélio alveolar tipo I (AT-I) e tipo II (AT-II) desempenham no momento papel relevante no movimento transepitelial do líquido alveolar do pulmão para o interstício, com subsequente absorção pela vasculatura. A disrupção desse processo está implicada em diversos estados patológicos, incluindo a taquipneia transitória e a SAR (Figura 97.58).

A produção do líquido pulmonar começa a decrescer alguns dias antes do parto vaginal espontâneo (cerca de 40%). O parto pré-termo e o operatório eletivo resultam em excessiva retenção de fluido pulmonar. Por certo a remoção do líquido pulmonar continua após as horas iniciais do nascimento através de inúmeros outros mecanismos.

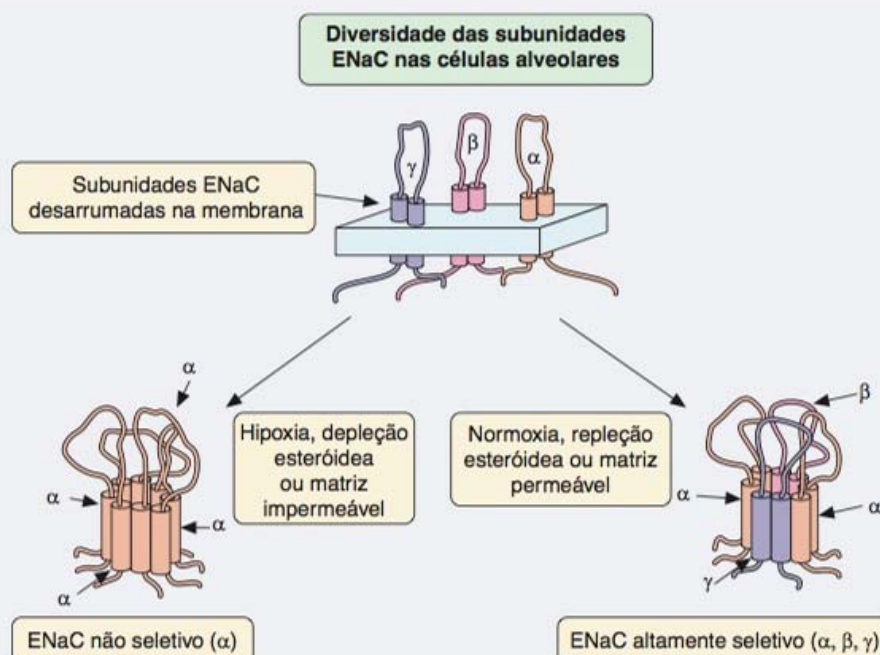


Figura 97.58 ■ Representação esquemática da disposição e da regulação dos canais de sódio epiteliais (ENaC) no pulmão. Fatores no meio alveolar, particularmente a pressão de oxigênio, exposição de esteroides e distensão alveolar, influenciam a disposição das subunidades ENaC – células AT-I e AT-II com diferentes tipos de canais apresentando níveis diversos do transporte de sódio (De Jain L, Eaton DC, 2006 – op. cit.)

Durante o estágio fetal o epitélio pulmonar permanece secretório, por meio da secreção ativa de cloro via canais de cloro e relativa baixa absorção de sódio via canais de sódio que permanecem inativos. O que modifica o epitélio pulmonar do recém-nascido do estágio *cloro-secretório* para o *sódio-absorvivo*? No epitélio alveolar os corticoides parecem induzir a reabsorção sódio-pulmonar fetal na gestação tardia. Os corticoides também exercem efeitos benéficos no sistema surfactante e na mecânica pulmonar.

O primeiro passo para reduzir a prematuridade iatrogênica é a cesárea eletiva com 39 semanas. Outrossim, parece que a estratégia mais efetiva em acelerar a reabsorção de líquido no pulmão fetal é administrar corticoide exógeno. Há apenas uma investigação avaliando a eficácia terapêutica da betametasona antenatal na gestação a termo submetida ao parto cesáreo eletivo. Duas doses de betametasona administradas em 48 h antes do parto reduziram significativamente as admissões decorrentes da morbidade respiratória (5,1% no grupo controle e 2,4% no grupo tratado; risco relativo de 0,46, IC 95% a 0,23 a 0,93%).

Aspectos éticos

O *National Institutes of Health (NIH)* concluiu que a decisão de realizar a cesárea a pedido deve ser individualizada e condizente com os princípios éticos (NIH, 2006). O núcleo que anima quase todas as discussões éticas em Obstetrícia são a autonomia, beneficência, não maleficência e justiça (Minkoff, 2006; Williams, 2008). O ACOG (2003), em sua opinião sobre cirurgia e escolha da paciente, determina: “na ausência de dados significativos a respeito dos riscos e benefícios do parto cesáreo, o ônus da prova deve recair

naqueles que advogam mudança de conduta que consubstancie a cesariana eletiva (*i. e.*, a substituição de um processo natural por um procedimento cirúrgico maior)”. Maiores considerações sobre os aspectos éticos da cesárea a pedido o leitor encontrará no Capítulo 108.

Conduta

Quando a mulher desejar o parto cesáreo, o médico deverá considerar fatores específicos de risco, tais como idade, índice de massa corporal, acurácia da idade da gravidez, expectativa reprodutiva, valores pessoais e contexto cultural. Após contextualizar essas informações, a paciente deve receber informações apropriadas sobre as opções existentes na assistência ao trabalho de parto e ao parto, bem como acerca dos benefícios e riscos da via de parto.

Baseado nas evidências existentes no presente, a cesárea eletiva não deve ser recomendada antes de 39 semanas de gestação ou em mulheres que planejam prole numerosa (Williams, 2008). Essas informações estão em acordo com as recomendações apresentadas pelo ACOG (2007) sobre esse tema:

- A cesárea a pedido não deve ser realizada antes da idade gestacional de 39 semanas, perfeitamente determinada, a menos que haja documentação da maturidade pulmonar
- A cesárea a pedido não deve ser motivada pela não disponibilidade de efetivo controle de dor no parto
- A cesárea a pedido não está recomendada para mulheres que desejam vários filhos, uma vez que há risco aumentado de placenta prévia e acreta e histerectomia-cesárea.

■ Bibliografia complementar

Abenhaim HA, Azoulay L, Kramer MS, Leduc L. Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: a population-based study on 3 million births in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:49.e1.

ACOG. Committee Opinion N° 289: Surgery and patient choice: the ethics of decision making. *Obstet Gynecol* 2003; 102:1101.

ACOG Committee Opinion N° 340. Mode of term singleton breech delivery. *Obstet Gynecol* 2006; 108:235.

ACOG. Committee Opinion N° 342: induction of labor for vaginal birth after cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2006; 108:465.

- ACOG. Committee Opinion Nº 394: Cesarean delivery on maternal request. *Obstet Gynecol* 2007; 110:1501.
- ACOG Practice Bulletin Nº 38. Perinatal care at the threshold of viability. *Obstet Gynecol* 2002; 100:617.
- ACOG. Practice Bulletin Nº 47: Prophylactic antibiotics in labor and delivery. *Obstet Gynecol* 2003; 102:875.
- ACOG. Practice Bulletin Nº 54: Vaginal birth after previous cesarean. *Obstet Gynecol* 2004; 104:203.
- ACOG. Practice Bulletin Nº 70: Intrapartum fetal heart rate monitoring. *Obstet Gynecol* 2005; 106:1453.
- ACOG. Practice Bulletin Nº 97: Fetal lung maturity. *Obstet Gynecol* 2008; 112:717.
- ACOG Practice Bulletin Nº 115: Vaginal birth after previous cesarean. *Obstet Gynecol* 2010; 116:450.
- Alexander JM, Leveno KJ, Hauth J *et al.* Fetal injury associated with cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2006; 108:885.
- Allahdin S, Aird C, Danielian P. B-Lynch sutures for major primary postpartum haemorrhage at caesarean section. *J Obstet Gynaecol* 2006; 26:639.
- Almeida FF, Magalhães ALP, Lima EB, Gomes LMA, Feitosa FEL, Bruno ZV. Indicações de cesárea na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand da Universidade Federal do Ceará (MEAC-UFC) durante o ano de 2004. In 51º Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia, 2005.
- Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. The association of placenta previa with history of cesarean delivery and abortion: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1071.
- Anorlu RI, Maholwana B, Hofmeyr GJ. Methods of delivering the placenta at caesarean section (Cochrane Review). In *The Cochrane Library*, Issue 1, 2009. Oxford: Update Software.
- Bamigboye AA, Hofmeyr GJ. Closure versus non-closure of the peritoneum at caesarean section (Cochrane Review). In *The Cochrane Library*, Issue 1, 2009. Oxford: Update Software.
- Berghella V. Cesarean delivery: postoperative issues. UpToDate 2009a. Disponível em: <http://www.uptodate.com>.
- Berghella V. Cesarean delivery: preoperative issues. UpToDate 2009b. Disponível em: <http://www.uptodate.com>.
- Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP. Evidence-based surgery for cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1607.
- Betrán AP, Merialdi M, Lauer JA *et al.* Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21:98.
- Bettgowda VR, Dias T, Davidoff MJ, Damus K, Callaghan WM, Petrini JR. The relationship between cesarean delivery and gestational age among US singleton births. *Clin Perinatol* 2008; 35:309.
- Bhide A, Prefumo F, Moore J, Hollis B, Thilaganathan B. Placental edge to internal os distance in the late third trimester and mode of delivery in placenta praevia. *BJOG* 2003; 110: 860.
- Bonanno C, Gaddipati S. Mechanisms of hemostasis at cesarean delivery. *Clin Perinatol* 2008; 35:531.
- Bowes Jr. WA. Editorial comment. *Obst Gynec Survey* 1999; 54:556.
- Brasil. Ministério da Saúde. Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antirretroviral em gestantes. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
- Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Zeh J, Corey L. Effect of serologic status and abdominal deliveries on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. *JAMA* 2003; 289: 203.
- Cahill AG, Waterman BM, Stamilio DM *et al.* Higher maximum doses of oxytocin are associated with an unacceptably high risk for uterine rupture in patients attempting vaginal birth after cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:32.e1.
- Cardoso JE. A dissonância entre o desejo e a realidade: a escolha da via de parto pelas mulheres de camadas médias no Rio de Janeiro. Dissertação de mestrado. Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, UFRJ, 2008.
- Carvalho LE, Osis MJ, Cecatti JG, Bento SF, Manfrinati MB. Esterilização cirúrgica voluntária na Região Metropolitana de Campinas, São Paulo, Brasil, antes e após sua regulamentação. *Cad. Saúde Pública* 2007; 23:2906.
- Caughy AB, Shipp TD, Repke JT, Zelop C, Cohen A, Lieberman E. Trial of labor after cesarean delivery: the effect of previous vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:938.
- Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, Chauhan VB, Chang G, Magann EF, Hendrix NW. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:332.
- Clark SL. Uterine hemorrhage. In Phelan JP, Clark SL. *Cesarean Delivery*. Chap. 18. New York, Elsevier, 1988.
- Craig EB. Conservation in Obstetrics. *NY Med J*, 1916; 104:1.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics*. New York: McGraw-Hill, 22nd edition, 2005.
- Deneux-Tharaux C, Carmona E, Bouvier-Colle MH, Bréart G. Postpartum maternal mortality and cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2006; 108:541.
- Dias MAB. Cesariana: considerações sobre a trajetória desta cirurgia ao longo do último século. In Agência Nacional de Saúde Suplementar. O modelo de atenção obstétrica no setor de saúde suplementar no Brasil: cenários e perspectivas. Rio de Janeiro: ANS, 2008; p. 13.
- Dias MAB, Domingues RMSM, Pereira APE *et al.* Avaliação da demanda por cesariana e da adequação de sua indicação em unidades hospitalares do sistema de saúde suplementar do Rio de Janeiro. In Agência Nacional de Saúde Suplementar. O modelo de atenção obstétrica no setor de saúde suplementar no Brasil: cenários e perspectivas. Rio de Janeiro: ANS, 2008a; p. 95.
- Dias MA, Domingues RM, Pereira AP *et al.* Trajetória das mulheres na definição pelo parto cesáreo: estudo de caso em duas unidades do sistema de saúde suplementar do estado do Rio de Janeiro. *Cien Saúde Colet* 2008b; 13:1521.
- Dodd JM, Anderson ER, Gates S. Surgical techniques for uterine incision and uterine closure at the time of caesarean section (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2009. Oxford: Update Software.
- Evans S & McShane P. The efficacy of internal iliac artery ligation in obstetric hemorrhage. *Surg Gynec Obst* 1985; 160:250.
- Faúndes A, Cecatti JG. A operação cesárea no Brasil: incidência, tendências, causas, consequências e propostas de ação. *Cad. Saúde Pública* 1991; 7:150.
- Faúndes A, Pádua KS, Osis MJ, Cecatti JG, Sousa MH. Opinião de mulheres e médicos brasileiros sobre a preferência pela via de parto. *Rev Saúde Pública* 2004; 38:488.
- Flamm BL. Once a cesarean, always a controversy. *Obst Gynec* 1997; 90:312.
- Flamm BL. Vaginal birth after cesarean section: controversies old and new. *Cl Obst Gynec* 1985; 28:735.
- Forna F, Miles AM, Jamieson DJ. Emergency peripartum hysterectomy: a comparison of cesarean and postpartum hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1440.
- Gama MS, Oliveira CA, Sá RAM, Bornia RBG, Amim JA Jr. A operação cesariana na maternidade-escola da UFRJ. In: *Anais do 51º Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia*, 2005.
- Gherman RB, Goodwin TM, Leung B, Byrne JD, Hethumumi R, Montoro M. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 94:730.
- Goffinet F, Carayol M, Foidart JM, Alexander S, Uzan S, Subtil D *et al.* Is planned vaginal delivery for breech presentation at term still an option? Results of an observational prospective survey in France and Belgium. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:1002.
- Grant A, Glazener CM. Elective caesarean section versus expectant management for delivery of the small baby. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (2):CD000078.

- GRIT Study Group. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG* 2003; 110: 27.
- Grobman WA, Gilbert S, Landon MB *et al.* Outcomes of induction of labor after one prior cesarean. *Obstet Gynecol* 2007; 109:262.
- Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD004945.
- Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. Term Breech Trial Collaborative Group. *Lancet* 2000; 356:1375.
- Hansen AK, Wisborg K, Uldbjerg N, Henriksen TB. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: cohort study. *BMJ* 2008; 336:85.
- Harley JMG. Caesarean section. *Clin Obst Gynaec* 1980; 7:601.
- Hema KR, Johanson R. Techniques for performing caesarean section. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001; 15:17.
- Hema KR, Johanson R. Techniques for performing caesarean section. *Cl Obst Gynaec (Baillière Tindall)* 2001; 15:1.
- Hodnett ED, Gates S, Hofmeyr GJ, Sakala C. Continuous support for women during childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3):CD003766.
- Hofmeyr GJ, Kulier R. External cephalic version for breech presentation at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2):CD000083.
- Hofmeyr GJ, Mathai M, Shah AN, Novikova N. Techniques for caesarean section (Cochrane Review). *In: The Cochrane Library, Issue 1, 2009.* Oxford: Update Software.
- Hofmeyr GJ, Smaill FM. Antibiotic prophylaxis for caesarean section (Cochrane Review). *In: The Cochrane Library, Issue 1, 2009.* Oxford: Update Software.
- Holmgren G, Sjöholm L, Stark M. The Misgav Ladach method for caesarean section: method description. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78:615.
- Hopkins L, Smaill F. Antibiotic prophylaxis regimens and drugs for caesarean section (Cochrane Review). *In: The Cochrane Library, Issue 1, 2009.* Oxford: Update Software.
- Hoskins IA, Gomez JL. Correlation between maximum cervical dilatation at caesarean delivery and subsequent vaginal birth after caesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1997; 89:591.
- Hutton EK, Hofmeyr GJ. External cephalic version for breech presentation before term. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1):CD000084.
- Jackson N, Paterson-Brown S. Physical sequelae of caesarean section. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001; 15:49.
- Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol* 2006; 30:37.
- Janovic R. Incisions of the pregnant uterus and delivery of low-birth weight infants. *Am J Obst Gynec* 1985; 152:971.
- Johnson DD. Caesarean delivery. *In: Gilstrap LC, Cunningham FG, Vandersten JP. Operative Obstetrics.* New York: McGraw-Hill, 2nd edition, 2005; p. 257.
- Kehrer E. Zur Geschichte des Kaiserschnitts. *Dtsch. med. Wschr* 1952; 77:86.
- Kehrer FA. Über ein modifiziertes Verfahren beim Kaiserschnitt. *Arch Gynäk* 1882; 19:177.
- Kerr MV, Meyerscough PR. *Operation Obstetrics.* London, Bailliere Tindall & Cassell, 1971.
- Kilsztajn S, Carmo MS, Machado LC Jr, Lopes ES, Lima LZ. Caesarean sections and maternal mortality in Sao Paulo. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 132:64.
- Kinzler WL, Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. The effects of labor on infant mortality among small-for-gestational-age infants in the USA. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 12: 201.
- Kirkinen P. Multiple caesarean sections: outcomes and complications. *Br J Obst Gynaec* 1988; 95:778.
- Kotaska A, Menticoglou S, Gagnon R, Farine D, Basso M, Bos H *et al.* Vaginal delivery of breech presentation. *J Obstet Gynaecol Can* 2009; 31:557.
- Knight M, Kurinczuk JJ, Spark P. *et al.* Caesarean delivery and peripartum hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2008; 111:97.
- Krönig B. Tranperitonealce cervikaler Kaiserschnitt. *In: Döderlein A, Krönig B. Operative Gynäkologie.* Leipzig G. Thieme, 1912.
- Landon MB. Caesarean delivery. *In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Obstetrics Normal and Problem Pregnancies.* Philadelphia: Churchill Livingstone, 5th edition, 2007; p. 486.
- Landon MB. Vaginal birth after caesarean delivery. *Clin Perinatol* 2008; 35:491.
- Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ. *et al.* Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior caesarean delivery. *N Engl J Med* 2004; 351:2581.
- Landon MB, Leindecker S, Spong CY *et al.* The MFMU Caesarean Registry: factors affecting the success of trial of labor after previous caesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1016.
- Landon MB, Spong CY, Thom E *et al.* Risk of uterine rupture with a trial of labor in women with multiple and single prior caesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2006; 108:12.
- Larson JD, Rayburn WF, Crosby S, Thurnau GR. Multiple nuchal cord entanglements and intrapartum complications. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:1228.
- Lavender T, Hart A, Smyth RM. Effect of partogram use on outcomes for women in spontaneous labour at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD005461.
- Lavin JP. Vaginal delivery after caesarean birth: frequently asked questions. *Cl Perinatol* 1983; 10:439.
- Lee YM, D'Alton ME. Caesarean delivery on maternal request: the impact on mother and newborn. *Clin Perinatol* 2008; 35:505.
- Leung AS, Farmer RM, Leung EK, Medearis AL, Paul RH. Risk factors associated with uterine rupture during trial of labor after caesarean delivery: a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:1358.
- Leung AS, Leung EK, Paul RH. Uterine rupture after previous caesarean delivery. Maternal and fetal consequences. *Am J Obst Gynec* 1993; 169:945.
- Liu S, Liston RM, Joseph KS *et al.* Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned caesarean delivery versus planned vaginal delivery at term. *CMAJ* 2007; 176:455.
- Lydon-Rochelle M, Holt VL, Easterling TR *et al.* Risk of uterine rupture during labor among women with a prior caesarean delivery. *N Engl J Med* 2001; 345:3.
- Lydon-Rochelle M, Holt VL, Easterling TR, Martin DP. Caesarean delivery and postpartum mortality among primiparas in Washington State, 1987-1996. *Obstet Gynecol* 2001; 97:169.
- MacDorman MF, Menacker F, Declercq E. Caesarean birth in the United States: epidemiology, trends, and outcomes. *Clin Perinatol* 2008; 35:293.
- Macones GA, Peipert J, Nelson DB *et al.* Maternal complications with vaginal birth after caesarean delivery: a multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1656.
- Magalhães F. *A Operação Cesariana Abdominal.* Rio, Litho-Tipografia Fluminense, 1924.
- Magalhães F. *Clínica Obstétrica (Novas Lições).* Rio, Guanabara, 1933.
- Magalhães F. *Lições de Clínica Obstétrica.* Rio, Castilho, 1917.
- Magann EF, Chauhan SP, Bufkin L. *et al.* Intraoperative haemorrhage by blunt versus sharp expansion of the uterine incision at caesarean delivery: a randomised clinical trial. *Br J Obst Gynaec* 2002; 109:448.
- Agee LA Helewa M, Moutquin JM, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30: S1.
- Mari G, Hanif F. Intrauterine growth restriction: how to manage and when to deliver. *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50:497.

- Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med* 2008; 359:2025.
- Martel MJ, MacKinnon CJ. Guidelines for vaginal birth after previous caesarean birth. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27:164.
- Mastrobattista JM, Hollier LM, Yeomans ER, Ramin SM, Day MC, Sosa A, Gilstrap LC 3rd. Effects of nuchal cord on birthweight and immediate neonatal outcomes. *Am J Perinatol* 2005; 22:83.
- Mathai M, Hofmeyr GJ. Abdominal surgical incisions for caesarean section (Cochrane Review). In *The Cochrane Library*, Issue 4, 2008. Oxford: Update Software.
- Miller DA, Diaz FG, Paul RH. Vaginal birth after cesarean: a 10-year experience. *Obstet Gynecol* 1994; 84:255.
- Minkoff H. The ethics of cesarean section by choice. *Semin. Perinatol.* 2006; 30:309.
- Money D, Steben M. Guidelines for the management of herpes simplex virus in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30:514.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Caesarean section. Clinical Guideline. RCOG Press; 2004. Disponível em www.nice.org.uk.
- National Institutes of Health state-of-the-science conference statement. Cesarean delivery on maternal request. March 27 a 29, 2006. *Obstet Gynecol* 2006; 107:1386.
- Negura A. Étude sur l'hémostase provisoire des tranches utérines dans les hystérotomies longitudinales hémorragiques. *Rev Fr Gynéc Obst* 1986; 81:463.
- Negura A. Étude sur les ligatures hémostatiques obstétricales des artères utérines (LBAU) et des artères hypogastriques (LBAH). *Rev Fr Gynéc Obst* 1988; 83:271.
- Negura A. Indications des ligatures bilatérales des artères utérines et des artères hypogastriques dans les hémorragies obstétricales réfractaires. *Rev Fr Gynéc Obst* 1991; 86:495.
- Negura A, Marderos G, Cernea N. Ligature "hémostatique" obstétricale des artères utérines. *Rev Fr Gynéc Obst* 1985; 80:615.
- Ness A. Vaginal birth after cesarean. In Berghella, V. *Obstetric Evidence Based Guidelines*. London: Informa, 2007; p. 99.
- Nomura RM, Alves EA, Zugaib M. Maternal complications associated with type of delivery in a university hospital. *Rev Saúde Pública* 2004; 38:9.
- O'Leary JL, O'Leary JA. Uterine artery ligation for control of post-cesarean section hemorrhage. *Gynec Obst* 1974; 43:849.
- Okonofua FE, Olatunbosun OA. Cesarean versus vaginal delivery in abruptio placentae associated with live fetuses. *Int J Gynaecol Obstet* 1985; 23:471.
- Oppenheimer L. Diagnosis and management of placenta previa. *J Obstet Gynaecol Can* 2007; 29:261.
- Penn Z, Ghaem-Maghami S. Indications for caesarean section. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001; 15:1.
- Philpott RH. Obstructed labor. *Cl Obst Gynaec* 1980; 7:601.
- Pitkin RM. Once a cesarean? *Obst Gynec* 1991; 77:939.
- Potter JE, Berquó E, Perpétuo IH *et al.* Unwanted caesarean sections among public and private patients in Brazil: prospective study. *BMJ* 2001 Nov; 323:1155.
- Quilligan EJ. Cesarean section. *Cl Obst Gynec* 1985; 26:689.
- Ramachandrapa A, Jain L. Elective cesarean section: its impact on neonatal respiratory outcome. *Clin Perinatol* 2008; 35:373.
- Read JS, Newell MK. Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (4):CD005479.
- Rezende J. Aspectos etimológicos e semânticos do vocábulo cesariana. *Rev Ginec Obst* 1957; 101:1439.
- Rezende J. Indicações da esterilização tubária do decurso da operação cesariana. *Rev Ginec Obst* 1969; 107:46.
- Rezende J. Minha experiência das incisões arciformes na terapêutica do caso impuro. *Obst Ginec Latinoamer* 1943; 1:257.
- Rezende J. Operação cesariana. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 3ª edição, 2006.
- Rezende J. Operação cesariana. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2ª edição, 1992.
- Rezende J. Operação cesariana abdominal. Rio, Casa do Livro, 1941.
- Rezende J. Operações cesarianas impuras. *An Bras Ginec* 1949; 28:55.
- Rezende J. Prognóstico imediato e tardio das cesareadas. *Rev Ginec Obst* 1960; 106:125.
- Rezende J *et al.* A incisão de Pfannenstiel para a cesárea abdominal. *Rev Ginec Obst* 1958; 103:523.
- Rezende J *et al.* A incisão de Pfannenstiel para a cesárea abdominal. II Sobre uma experiência de 519 casos. *Rev Ginec Obst* 1959; 105:631.
- Rezende J *et al.* Cesárea *post mortem*. *Rev Ginec Obst* 1959; 105:699.
- Rezende J *et al.* Operação cesariana. Experiência de 6 anos (1960-1965) da "33ª Enfermaria (Maternidade) da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro". I – Incidência e indicações. *J Bras Ginec* 1972; 74:255.
- Rezende J *et al.* Operação cesariana. Experiência de 6 anos (1960-1965) da "33ª Enfermaria (Maternidade) da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro". III – Técnica preconizada. *J Bras Ginec* 1972; 74:263.
- Rezende J *et al.* Uma indicação rara de operação cesariana. *Rev Ginec Obst* 1957; 102:1119.
- Robson MS, Scudamore IW, Walsh SM. Using the medical audit cycle to reduce cesarean section rates. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 199.
- Rogers MF, Shaffer N. Reducing the Risk of Maternal-Infant Transmission of HIV by Attacking the Virus. *N Engl J Med* 1999; 341: 441.
- Rossi AC, D'Addario V. Maternal morbidity following a trial of labor after cesarean section vs elective repeat cesarean delivery: a systematic review with metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:224.
- Rosignoli JC, Laxe AAC, Demian AA, Alves FA, Magalhães RB. Incidência de cesariana na Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora: Causas, consequências e propostas de ação. In *Anais do 52º Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia*, 2007.
- Rouse DJ, MacPherson C, Landon M. *et al.* Blood transfusion and cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2006; 108:891.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top guideline Nº 30. Management of genital herpes in pregnancy. London: RCOG; 2007.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top guideline Nº 45: Birth after previous caesarean birth. RCOG; 2007. Disponível em <http://www.rcog.org.uk>.
- Sabogal JC. Postpartum infections. In Berghella V. *Obstetric Evidence Based Guidelines*. London: Informa, 2007; p. 201.
- Salvat J, Nahmanovici C, Minguet C, Racinet C. Indications et techniques de la ligature des artères hypogastriques dans les grandes hémorragies obstétricales. *Rev Fr Gynéc Obst* 1981; 76:97.
- Sanchez-Ramos L, Olivier F, Delke I, Kaunitz AM. Labor induction versus expectant management for postterm pregnancies: a systematic review with meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2003; 101:1312.
- Sänger M. Der Kaiserschnitt bei Uterusfibromen nebst vergleichender Methodik der Sectio Caesarea und der Porro-Operation. Leipzig, Engelmann, 1882.
- Sänger M. Zur Rehabilitierung des klassischen Kaiserschnitts. *Arch Gynäk* 1882; 19:371.
- Scarella A, Chamy V, Sepulveda M, Belizán JM. Medical audit using Ten Group Classification System and its impact on the cesarean section rate. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 154:136.
- Silver RM, Landon MB, Rouse DJ. *et al.* Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 2006; 107:1226.
- Simpson EL, Lawrenson RA, Nightingale AL, Farmer RD. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. *BJOG* 2001; 108:56.

- Smith GC, Pell JP, Dobbie R. Cesarean section and risk of unexplained stillbirth in subsequent pregnancy. *Lancet* 2003; 362:1779.
- Soraluce MU. La Obstetricia y la Ginecología durante el Romanticismo. In Entralgo PL. Historia Universal de la Medicina. Tomo V, Salvat, Barcelona, 1976.
- Stamilio DM, DeFranco E, Paré E, Odibo AO, Peipert JF, Allsworth JE, Stevens E, Macones GA. Short interpregnancy interval: risk of uterine rupture and complications of vaginal birth after cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2007; 110:1075.
- Stark M *et al.* Evaluation of combinations of procedures in cesarean section. *Int Gynec Obst* 1995; 48:273. *Obst Gynec Survey* 1995; 50:771.
- Stein PD, Matta F, Yaekoub AY. Incidence of amniotic fluid embolism: relation to cesarean section and to age. *J Womens Health* 2009; 18:327.
- Stutchfield P, Whitaker R, Russell I *et al.* Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective cesarean section: pragmatic randomised trial. *BMJ* 2005; 331:662.
- Suhler A, Masson JC. Les accidents urologiques de la césarienne. *J Urol Nephrol* 1976; 82:492.
- Tita AT, Landon MB, Spong CY *et al.* Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. *N Engl J Med* 2009; 360:111.
- Thacker SB, Stroup D, Chang M. Continuous electronic heart rate monitoring for fetal assessment during labor. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3):CD000063.
- The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1-a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999; 340:977.
- Villar J, Carroli G, Zavaleta N *et al.* Maternal and neonatal individual risks and benefits associated with cesarean delivery: multicentre prospective study. *BMJ* 2007; 335:1025.
- Villar J, Valladares E, Wojdyla D *et al.* Cesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. *Lancet* 2006; 367:1819.
- Wallin G, Fall O. Modified Joel-Cohen technique for cesarean delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:221.
- Waniorek A. Hysterography after cesarean section. *Am J Obst Gynec* 1966; 94:42.
- Wax JR. Maternal request cesarean versus planned spontaneous vaginal delivery: maternal morbidity and short term outcomes. *Semin Perinatol* 2006; 30:247.
- Williams HO. The ethical debate of maternal choice and autonomy in cesarean delivery. *Clin Perinatol* 2008; 35:455.
- Williams TJ. What's new in obstetrics and gynecology. *Bull Am College Surg* 1989; 74:15.
- World Health Organization Maternal Health and Safe Motherhood Program. World Health Organization partograph in the management of labour. *Lancet* 1994; 343:1399.
- Wright-St. Clair RE. Historical aspects of cesarean section. *New Zealand MJ* 1963; 62:409.
- Wright-St. Clair RE. The etymology of "cesarean section". *New Zealand MJ* 1963; 62:636.
- Young JH. Cesarean Section: The History and Development of the Operation from Earliest Times. London, Lewis, 1944.

Histerectomia-cesárea e Esterilização Pós-parto

■ Histerectomia-cesárea, 1116

Marcos Nakamura Pereira

- Indicações, 1116
- Histerectomia-cesárea total ou supravaginal?, 1117
- Técnica da histerectomia subtotal, 1117
- Complicações da histerectomia-cesárea, 1118
- Prognóstico, 1119
- Bibliografia suplementar, 1119

■ Esterilização Pós-parto, 1120

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

- Esterilização tubária, 1120
- Salpingectomia parcial, 1120
- Eficiência, 1120
- Complicações cirúrgicas, 1120
- Complicações tardias, 1121
- Aspectos éticos, 1121
- Bibliografia suplementar, 1121

Histerectomia-cesárea

Marcos Nakamura Pereira

Histerectomia é a exérese total ou parcial do útero. Suas indicações, no ciclo gestatório, são raras, embora não excepcionais.

Denomina-se *histerectomia periparto* qualquer exérese do útero realizada após o parto.

Reserva-se a expressão *histerectomia-cesárea* à intervenção que se segue à tomotomia, embora, na preferência de muitos, o termo mais adequado seja *operação de Porro*, para marcar-lhe a origem e a qualidade de episódio obstétrico (Figura 98.1). Quando realizada após o parto vaginal é denominada *histerectomia pós-parto*.

Durante a gravidez e no puerpério, quando indicada, a operação não tem singularidades técnicas e se processa conforme os procedimentos que o uso sancionou.

A incidência da histerectomia periparto é estimada em 0,7:1.000 partos (Whiteman *et al.*, 2006). Algumas casuísticas têm observado incremento na sua frequência nos últimos anos (Bodelon *et al.*, 2009; Whiteman *et al.*, 2006). Possivelmente, isso está relacionado com a elevação das taxas de cesariana e da quantidade de casos de placenta prévia e acreta.

De acordo com Whiteman e colaboradores (2006), os principais fatores de risco relacionados à realização da histerectomia são: cesariana de repetição (OR = 8,9; IC95% = 8,0 a 9,7); cesariana primária (OR = 6,5; IC95% = 5,9 a 7,1); parto vaginal após cesariana (OR = 2,7; IC95% = 2,2 a 3,2); e gravidez gemelar (OR = 1,4; IC95% = 1,1 a 1,7). O mesmo estudo também verificou que mulheres com idade ≥ 40 anos têm risco 11 vezes maior de histerectomia quando comparadas àquelas com 15 a 24 anos.

■ Indicações

Entre as mais frequentes indicações de histerectomia periparto enumera-se:

- Atonia uterina
- Placenta acreta
- Rotura uterina
- Infecção
- Descolamento prematuro da placenta

- Miomatose uterina
- Extensão da histerotomia
- Hemorragia indominável
- Câncer cervical
- Câncer ovariano.

As estatísticas apontam mais amiúde a atonia uterina como a indicação principal da exérese uterina. Knight (2007), analisando 315 casos de histerectomia periparto, verificou que em 53% dos casos a cirurgia foi realizada em decorrência da atonia uterina, seguida de acretismo placentário (39%), ruptura uterina e extensão da histerotomia (6%). Forna e colaboradores (2004) também a apontaram como principal razão tanto das histerectomias-cesáreas como das histerectomias pós-parto por eles avaliadas.

É, no entanto, indissimulável a tendência de a placenta acreta assumir a liderança das indicações, em parte pelo incremento da incidência dessa complicação, mas também pelos novos recursos implementados nas últimas décadas no tratamento da atonia uterina (p. ex., misoprostol, sutura de B-Lynch), elevando a taxa de sucesso da terapêutica.

Análise realizada por Glaze e colaboradores (2008) aponta que, entre as histerectomias periparto realizadas em Calgary (Canadá) entre 1999 e 2006, as razões mais prevalentes foram atonia uterina (37%) e placenta acreta (33%). Já no estudo multicêntrico realizado por Shellhaas e colaboradores (2009) nos Estados Unidos, entre 1999 e 2000, o acretismo placentário lidera as indicações de histerectomia-cesárea (38,2%), seguida por atonia uterina (34,4%), câncer cervical (7,0%) e ruptura uterina (5,4%). Interessante notar que, nas cesáreas primárias, a atonia responde por mais de 50% dos casos; contudo, entre as cirurgias de repetição, é a placenta prévia que reclama mais da metade das indicações.

A histerectomia pode ser necessária para tratar *hemorragias incoercíveis*, do próprio útero ou de repercussão geral, mas que nele tenham origem.

A dramaticidade desses processos não admite delongas. O pinçamento e a ligadura dos pedículos uterinos, ou das artérias hipogástricas, que tantas vezes evitam o sacrifício do órgão, também aqui, apenas concretizados, ensejam melhora subitânea do estado geral (Capítulo 89).

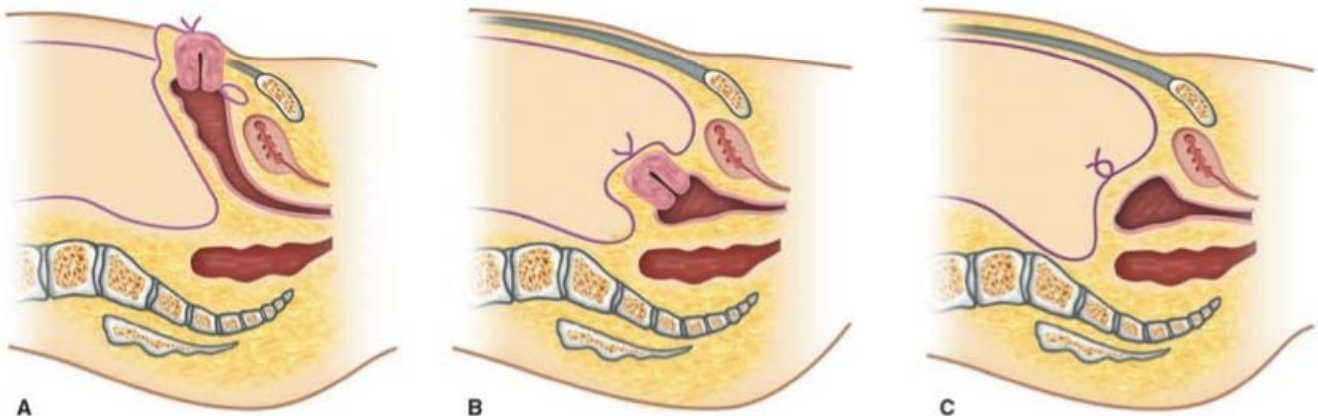


Figura 98.1 ■ Representação, muito esquemática, dos três tipos principais de histerectomia-cesárea. **A.** O procedimento de Porro, obsoleto, mantida a exteriorização do coto, que é fixado à parede do ventre. **B.** Histerectomia subtotal. **C.** Histerectomia total.

São as rupturas do útero, ante e intraparto, clássica indicação de histerectomia. Propendem as escolas atuais ao tratamento conservador. Avivam-se e acertam-se as bordas da brecha uterina, e são suas paredes suturadas, em 2 ou 3 camadas, poupando-se a matriz. As rupturas de muitas horas antes, de lábios irregulares, equimados, friáveis; as ocorrentes em sítios muito vascularizados ou à altura dos grandes pedículos; as de extensão considerável, com extrusão de conceito e páreas para o abdome; indicam a histerectomia, igualmente a melhor conduta nas operações cesarianas iterativas que encontram cicatrizes uterinas defeituosas, na iminência de ruptura.

Infecções graves comprometendo a matriz tornaram-se pouco ou nada comuns, mesmo entre nós, não obstante a má qualidade da assistência obstétrica em nosso país. Os antibióticos combatem-nas de maneira eficaz. Esporadicamente, entretanto, casos negligenciados, com avançado comprometimento do ovo e disseminada infecção, sem condições de praticabilidade a via transpélvica, têm remédio prestante na histerectomia-cesárea.

A *apoplexia uteroplacentária* já foi indicação peremptória de histerectomia. Novos conceitos e novos métodos de tratamento conservadores dos descolamentos prematuros da placenta normalmente inserida reservaram a histerectomia para os casos mais sombrios.

Está a histerectomia indicada quando o *câncer da cérvix* ou do *corpo uterino* estão associados à gravidez.

Não se deve possibilitar o parto pelas vias naturais, optando-se pela cesárea, seguida de histerectomia, subtotal, total ou alargada, conforme as condições de operabilidade do tumor, completada a terapêutica pela curie, röntgen ou cobaltoterapia (Capítulo 74).

■ Histerectomia-cesárea total ou supravaginal?

O tema permanece controverso.

Há argumentos valorosos em um e em outro sentido. Não diferem muito dos enumerados em torno da retirada completa ou parcial da víscera, fora do ciclo puerperal.

Nas jovens, não é aconselhável a exérese total, e a subtotal será, se possível, menos conservadora. O estado geral da paciente, precário, por vezes agônico, impõe a ablação supravaginal, mais rápida, podendo ultimar-se em campo reduzido e com anestesia superficial. A perda de sangue na histerectomia total é nitidamente superior, são as transfusões pelo menos 2 vezes mais frequentes, e as lesões vesicais e do ureter, comuns.

Foi o tema da histerectomia total *versus* subtotal retomado por Manyonda (2003), que lembra que todas as operações, no começo, eram subtotais, atribuindo-se a primeira a Charles Clay, em 1843; a exérese total da víscera teria sido inicialmente executada por Richardson, em 1929. Daí por diante a tendência, nota-se, é a ablação total, e o advento dos antibióticos, das hemotransfusões e da segurança da anestesia fez com que muitos cirurgiões voltassem a praticar a retirada parcial da víscera em 1940, sobretudo a que se segue à cesárea ou a que se faz em útero cheio, antes da extração do conceito. Apontam-se vantagens para a vida sexual ulterior da paciente e o menor comprometimento das funções urinárias.

■ Técnica da histerectomia subtotal

A extração supravaginal do útero, em seguimento à cesariana, geralmente não está acompanhada de dificuldades técnicas. A embebição grávida facilita os descolamentos do peritônio vis-

ceral e da bexiga, que se poderão estender para cima e para baixo, preparando o futuro recobrimento do coto. Esse descolamento, por dissecação romba, gaze montada em pinça, não se fará exageradamente, jamais além do necessário aos fins da operação.

A cesárea corporal, como tempo prévio à histerectomia, é da preferência de muitos em razão de sua simplicidade. Usamos, no entanto, a incisão arciforme, segmentária, do útero: há menos sangramento, e com a bexiga tendo de ser descolada da parede do órgão, é melhor que seja feita desde logo.

Anderson e colaboradores (1974) imputam à má escolha do tipo de incisão uterina a ocorrência de hemorragias espoliadoras. Preferem a histerotomia vertical segmentária, por temer os descaminhos laterais, possíveis nas vias de acesso transversas, e que podem lesionar as artérias uterinas. As incisões baixas parecem-lhe igualmente condenáveis quando o segmento inferior não está bem desenvolvido.

A placenta será imediatamente extraída, por dequitação artificial, quando se impõe a prova da sutura e do ocitócico, em busca de miocontração eficaz. Nesse caso, as bordas da brecha uterina serão aproximadas por pinças de Allis ou chuleio de qualquer tipo de fio.

Os ligamentos redondos, uterovarianos, as tubas uterinas e a porção superior dos ligamentos largos, de cada lado, serão seccionados entre pinças fortes, que os englobarão, ou, separadamente apreenderão os redondos. Nos casos favoráveis, as pontas das pinças atravessarão também os ligamentos largos, que depois de abertos deixarão ver a zona dos pedículos vasculares (artéria e veias uterinas), a seguir pinçados e cortados a bisturi (Figura 98.2).

Prepara-se o retalho posterior do peritônio, descolando-se a serosa do útero.

Prolongando a incisão histerotômica que serviu à cesárea, faz-se a amputação supravaginal da matriz, cuja porção cervical se apreende e fixa com pinça de Pozzi (Figura 98.3).

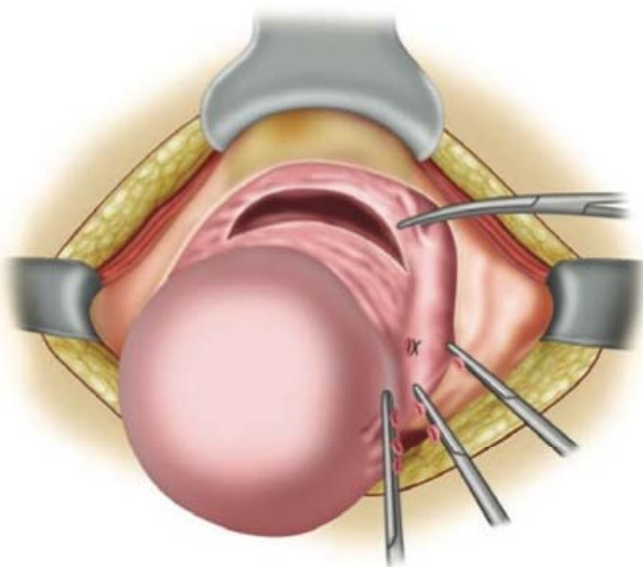


Figura 98.2 ■ Histerectomia-cesárea subtotal. Foi extraído o conceito. A placenta será retirada por dequitação artificial, imediata, quando se impõe a prova da sutura e do ocitócico. Nesse caso, as bordas da brecha uterina serão aproximadas por pinças de Allis. O ligamento redondo, o uterovariano, a tuba uterina e a porção superior do ligamento largo foram pinçados e seccionados. Da prega vesicuterina aberta antes da histerotomia, para possibilitar o desnudamento da zona segmentária, vê-se o retalho superior. Próximo à valva de Doyen, pinça curvilínea está colocada na artéria uterina direita. Acima dela, seguindo a direção arciforme da histerotomia, será feita a amputação do útero, depois de preparado o retalho posterior, aberto e descolado o peritônio visceral.

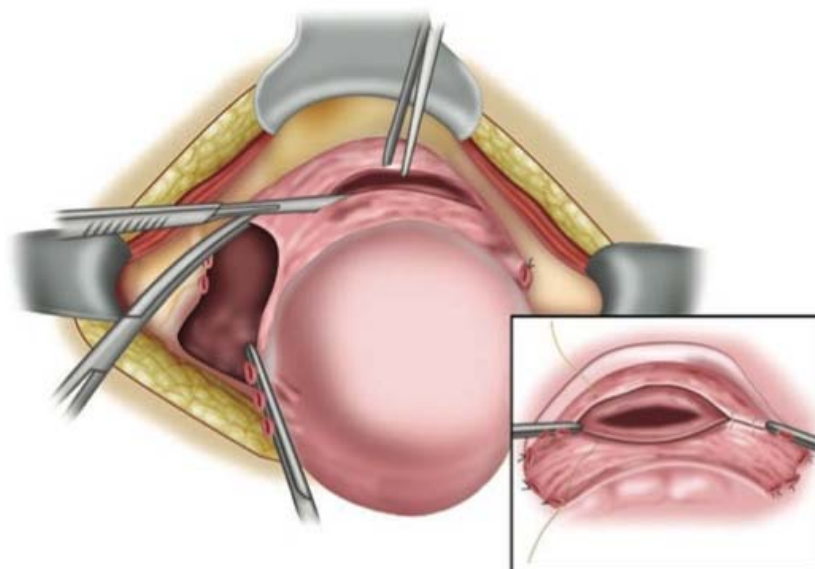


Figura 98.3 ■ Histerectomia-cesárea subtotal. Em continuação aos tempos representados e descritos na Figura 98.2, exibe-se o lado esquerdo do campo. O bisturi está prolongando a incisão arciforme do útero, cuja amputação se fará acima da pinça que laqueia, provisoriamente, a artéria uterina esquerda. Estão, o ligamento redondo, o uterovariano e a tuba uterina esquerdos, já ligados, e aberto o ligamento largo. A *minúcia* mostra o próximo passo após a exérese supravaginal do útero. À *direita*, fez-se a ligadura dos pedículos vasculares. À *esquerda*, permanece a pinça que os laqueia, apenas para melhor demonstração. Pontos separados cerram o coto cervical.

É o tempo seguinte a ligadura dos pedículos vasculares, do redondo, dos ligamentos uterovarianos e das tubas uterinas, o que se fará com o maior cuidado usando catepute nº 0 ou nº 1, cromados, ou fio inabsorvível.

Cerra-se o coto por pontos separados (Figura 98.3, *minúcia*), simples ou em forma de U, com catepute cromado nº 0, e a ele serão trazidos e ancorados os fios que serviram às ligaduras do aparelho de sustentação do útero.

Peritonização, em chuleio de catepute cromado, nº 00.

A *histerectomia-cesárea total* não difere, no ciclo gestatório, da realizada fora dele.

Aconselha-se a boa aproximação, por sutura de pontos separados, das bordas da vagina para obter melhor hemóstase, e não dispensar a fixação dos paramétrios aos ângulos laterais, superiores, do conduto vaginal, o que irá assegurar a sustentação dos órgãos pélvicos remanescentes.

Tabela 98.1 ■ Complicações cirúrgicas e pós-operatórias de 5.185 casos de histerectomia-cesárea.

	%
Hemorragias pós-operatórias	3,3
Lesões vesicais	2,8
Lesões ureterais	0,44
Fístulas	
Vesicovaginais	0,46
Uterovaginais	0,1
Retovaginais	0,02
Acidentes trombembólicos	0,52
Morbidade global	35,3
Mortalidade materna	0,73

Adaptada de Plauché, 1992-.

■ Complicações da histerectomia-cesárea

Mesmo aceitando o reparo de Plauché (1986) de não serem as complicações cirúrgicas da histerectomia-cesárea dela privativas, algumas são mais frequentes no decurso de sua execução e estão resumidas na Tabela 98.1, extraída de revisão da literatura compreendendo os anos 1951-1984.

Recentemente, Shellhaas *et al.* (2009) avaliaram as consequências de 186 histerectomias-cesáreas. A transfusão de hemácias e de plasma fresco foi necessária em 83,9% e 31,7% dos casos, respectivamente. Demais complicações presentes nessa casuística incluíram: febre pós-operatória (11,3%), íleo paralítico (5,4%), laparotomia exploradora (3,8%), reinternação hospitalar (3,8%), infecção do sistema urinário (3,2%) e abscesso de cúpula (2,7%).

Knight (2007), em análise de 318 histerectomias periparto, reportou necessidade de nova cirurgia em 20% das pacientes, sendo 14% para controle de hemorragia e 6% para reparo de lesões peroperatórias.

Nos casos de histerectomia periparto investigados por Stanco *et al.* (1993), os fatores de risco a engravescer o prognóstico, em particular a morbidade, foram o ter sido a paciente já cesariada, as inserções anômalas da placenta (prévia e acreta) e a atonia uterina.

No decurso do ato cirúrgico e consequentemente a acidentes e complicações, procedimentos complementares tornaram-se necessários. Na casuística de Knight (2007), danos em outros órgãos estiveram presentes em 21% das pacientes, tendo sido mais encontrados naquelas que apresentavam placenta acreta. A simples exposição de sua natureza documenta a seriedade da histerectomia-cesárea de emergência que não deve ser confiada a neófitos. A Tabela 98.2 completa o exposto na Tabela 98.1.

Tabela 98.2 ■ Operações complementares exigidas em acidentes e complicações (N = 123).

Procedimento	Número
Cistotomia intencional, derivação ureteral	12
Anexectomia	10
Ligadura da artéria hipogástrica	8
Restauração de lesão do sistema urinário	4
Apendicectomia	2
Reparo de lesão intestinal	1
Curetagem uterina	1

Dados da University of Southern California Medical Center (Stanco *et al.*, 1993).

■ Prognóstico

As estatísticas apontam mortalidade materna onerada nos casos de histerectomia-cesárea. Knight (2007) a reporta em 0,6%, enquanto Shellhaas *et al.* (2009) encontraram 1,6% de óbitos. Lesões da bexiga, do ureter e do intestino têm sido sinaladas mais amiúde que na cesárea segmentar, e as perdas de sangue são de maior vulto. Apesar de antibióticos e hemotransfusão, em administração adequada, assegurarem os bons resultados da histerectomia-cesárea, é preciso se lembrar, todavia, que não se cogita procedimento inócuo.

Knight (2007) reporta que 84% das pacientes submetidas à histerectomia-cesárea permaneceram em unidades intensivas, não sendo incomum a necessidade de ventilação mecânica. Nesse estudo, 17% das mulheres apresentaram morbidade grave (p. ex., insuficiências cardíaca e renal, doença tromboembólica, falência múltipla de órgãos).

Park *et al.* (1980), discutindo o papel da histerectomia-cesárea na prática da Obstetrícia moderna, escrevem que a operação deve ser encarada como “a respected surgical procedure”, cujas minúcias técnicas devem ser ensinadas aos residentes, procurando-se assim reduzir as lesões do sistema urinário e as complicações hemorrágicas. E são os cirurgiões experientes e de grande tirocínio que consideram a histerectomia-cesárea procedimento cercado de dificuldades e alta incidência de complicações. Não se justifica sua indicação isolada para a esterilização: os altos riscos que a acompanham mantêm-se inaceitáveis, refletindo-se nos expressivos índices de morbidade e de mortalidade. Entretanto, a análise do obituário vinculado à cesárea mostra que muitos decessos teriam sido evitados se o obstetra tivesse praticado a exérese do útero.

■ Bibliografia suplementar

Anderson GV, Barclay DL, Easterday C. The place of cesarean hysterectomy in current obstetrical practice. In Reid DE, Christian CD. Controversy in obstetrics and gynecology. Filadélfia: Saunders; 1974. Vol. 2.

Baker ER, D'Alton ME. Cesarean section birth and cesarean-hysterectomy. *Cl Obst Gynec* 1994; 37:806.

Bakshi S, Meyer B. Indications for and outcomes of emergency peripartum hysterectomy: a five year review. *J Reprod Med* 2000; 45:733.

Bodelon C, Bernabe-Ortiz A, Schiff MA, Reed SD. Factors associated with peripartum hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2009; 114:115.

Bowman EA, Barclay DL, White LC. Cesarean hysterectomy: an analysis of 1000 consecutive operations. *Bull. Tulane Med Sch Fac* 1964; 23:71.

Chestnut D, Eden R, Stanley G *et al.* Peripartum hysterectomy: a review of cesarean and postpartum hysterectomy. *Obst Gynec* 1985; 65:365.

Clark SL, Yeh ZY, Phelan JP *et al.* Emergency hysterectomy for obstetric hemorrhage. *Obst Gynec* 1984; 64:376.

Depp R. Cesarean delivery. In Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Obstetrics: normal & problem pregnancies. 3ª ed. Nova York: Churchill Livingstone; 1996.

Douglas RG, Stromme WB. Operative obstetrics. 3ª ed. Nova York: Appleton; 1976.

Faure JL. Hystérectomie totale ou subtotale? In: Leçons du jeudi-soir à la Cl. Tarnier, septième année. Paris: Vigot Frères; 1931.

Forna F, Miles AM, Jamieson DJ. Emergency peripartum hysterectomy: a comparison of cesarean and postpartum hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1440.

Glaze S, Ekwalainga P, Roberts G *et al.* Peripartum hysterectomy: 1999 to 2006. *Obstet Gynecol* 2008; 111:732.

Gonsoulin W, Kennedy R, Guidry K. Elective versus emergency cesarean hysterectomy cases in a residency program setting: a review of 129 cases from 1984 to 1988. *Obst Gynec* 1991; 165:91.

Harris WJ. Complications of hysterectomy. *Cl Obst Gynec* 1997; 40:928.

Hills SD, Marchbanks PA, Tylor LR *et al.* Tubal sterilization and long-term risk of hysterectomy: findings from the United States Collaborative Review of Sterilization. *Obst Gynec* 1997; 89:609.

Hoffman MS, Roberts WS, Fiorica JV *et al.* Elective cesarean hysterectomy for treatment of cervical neoplasia: an update. *Obst Gynec Survey*. 1993; 48:671.

Johns A. Supracervical versus total hysterectomy. *Cl Obst Gynec* 1997; 40:903.

Kacmar J, Bhimani L, Boyd M *et al.* Route of delivery as a risk factor for emergent peripartum hysterectomy: a case-control study. *Obst Gynec* 2003; 102:141.

Knight M. Peripartum hysterectomy in the UK: management and outcomes of the associated haemorrhage. *BJOG* 2007; 114:1380.

Kroger WS. Hysterectomy: psychosomatic factors of the preoperative and postoperative aspects and management. In Kroger WS. Psychosomatic obstetrics, gynecology and endocrinology. Springfield: C.C. Thomas; 1962.

Manyonda I. Total or subtotal abdominal hysterectomy for benign gynecological disease. *Rev Gynaec Pract* 2003; 3:26.

Manyonda I, Thakar RB, Ayers S. Randomised controlled trial of total compared with subtotal hysterectomy with one-year follow up results. *Br J Obst Gynaec* 2004; 111:760.

O'Grady JP, Veronikis DK, Chervenak FA *et al.* Cesarean hysterectomy. In O'Grady PP, Gimovsky ML, McIlhargie CJ. Operative obstetrics. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. Capítulo 11.

O'Leary JA, Steer CM. A 10-year review of cesarean hysterectomy. *Am J Obst Gynec* 1964; 90:227.

Plauché WC. Peripartum hysterectomy. In Plauché WC, Morrison JC, O'Sullivan MJ. Surgical obstetrics. Filadélfia: WB Saunders; 1992.

Porro E. Della amputazione utero-ovarica come complemento di taglio cesareo. *Ann Univ Med Chir* 1876; 237:89.

Richardson EH. A simplified technique for abdominal panhysterectomy. *Surg Gynaec Obst* 1929; 48:248.

Schaffer JJ, Word A. Hysterectomy-still a useful operation. *N Engl J Med* 2002; 347:1360.

Schneider GT, Tyrone CH. Cesarean hysterectomy. *Surg Gynec Obst* 1970; 130:501.

Seago DP, Roberts WE, Johnson VK *et al.* Can scheduled cesarean hysterectomies be justified? *Am J Obst Gynec* 1999; 180:1385.

Shellhaas CS, Gilbert S, Landon MB *et al.* The frequency and complication rates of hysterectomy accompanying cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2009; 114:224.

Sibony O, Luton D, Desarcus B *et al.* L'hystérectomie d'hémotase dans la pratique obstétricale. *J Gynec Obst Biol Reprod* 1996; 25:533.

Stanco LM, Schirmer DB, Paul RH *et al.* Emergency peripartum hysterectomy and associated risk factors. *Am J Obst Gynec* 1993; 168:879.

Steege JF. Indications for hysterectomy: have they changed? *Cl Obst Gynec* 1997; 40:878.

Stovall TG. The changing status of hysterectomy. *Cl Obst Gynec* 1997; 40:866.

Sutton C. Hysterectomy: a historical perspective. *Baillieres Cl Obst Gynaec* 1997; 11:1.

Terrone D, Rinehart BK, Magann EF. Cesarean: -hysterectomy. In Sciarra JJ. *Gynecology and obstetrics*. Filadélfia: Lippincott & Wilkins; 2000. Vol. 2.

Thakar R, Ayers S, Clarkson P *et al*. Outcomes after total versus subtotal abdominal hysterectomy. *N Engl J Med* 2002; 347:1318.

Webb CF, Gibbs JV. Preplanned total cesarean hysterectomy. *Am J Obst Gynec* 1968; 101:23.

Weber AM, Walters MD, Schover LR *et al*. Functional outcomes and satisfaction after abdominal hysterectomy. *Am J Obst Gynec* 1999; 181:530.

Whitelaw JM. Hysterectomy: a medical-legal perspective, 1975 to 1985. *Am J Obst Gynec* 1990; 162:1451.

Whiteman MK, Kuklina E, Hillis SD *et al*. Incidence and determinants of peripartum hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1486.

Zelop CM, Harlow BL, Frigoletto FD *et al*. Emergency peripartum hysterectomy. *Am J Obst Gynec* 1993; 168:1443.

Esterilização Pós-parto

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

Nos Estados Unidos, quando a mulher chega à idade de 40 anos, 10% delas já se tornaram estéreis: 4% pela própria esterilização cirúrgica, 2% pela vasectomia do marido, e 4% por operações ginecológicas, principalmente a hysterectomia.

■ Esterilização tubária

A esterilização tubária pode ser realizada em associação com a gravidez (*esterilização pós-parto*) ou após intervalo (*esterilização intervalada* ou *não relacionada à gravidez*) (Peterson, 2008). Aproximadamente 50% dos casos de esterilização tubária são realizados pós-parto durante a hospitalização para o parto cesáreo ou o vaginal. É a única que será tratada aqui.

■ Salpingectomia parcial

A esterilização pós-parto é usualmente executada por laparotomia – seja através da incisão para a operação cesariana ou por minilaparotomia (Sautter), vale dizer, pequena incisão subumbilical após o parto vaginal (preferentemente dentro de 48 horas, antes que tenha ocorrido involução uterina substancial). As anestésias utilizadas são habitualmente as de condução.

► **Técnica.** O *procedimento de Pomeroy* é o preferido, e sua técnica foi descrita por seus colegas após a sua morte (Bishop e Rezende, 1930). A porção média da tuba uterina é apreendida criando alça que é ligada e ressecada à tesoura. É importante utilizar sutura absorvível (originalmente catégute cromado nº 1 duplo e atualmente catégute simples) de modo a assegurar que as extremidades ressecadas se mantenham separadas (Figura 98.4).

■ Eficiência

Muito embora todas as técnicas de esterilização tubária sejam altamente efetivas, o risco de gravidez varia com o tempo pós-ligadura, a idade da paciente e o método de oclusão. A gravidez pode ocorrer muitos anos após o procedimento, e, quando acontece, o risco de gravidez tubária é grande (cerca de 30%). A probabilidade de gravidez cumulativa por 10 anos

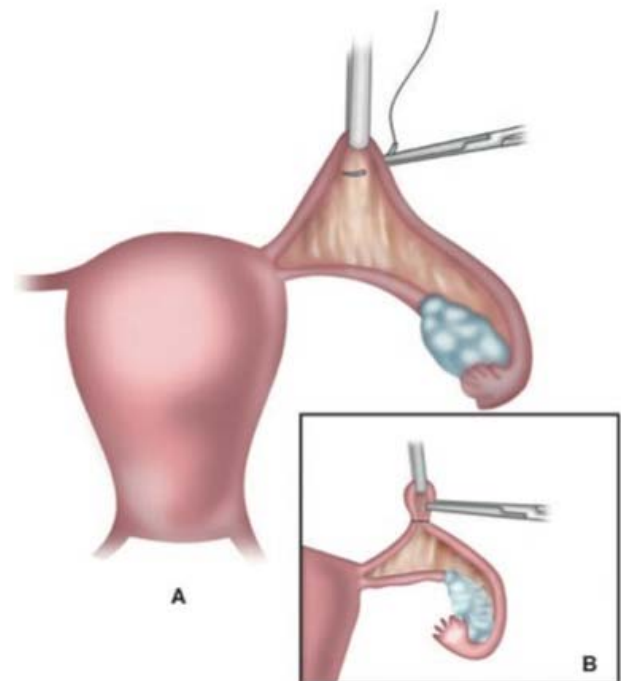


Figura 98.4 ■ Esterilização cirúrgica pelo procedimento de Pomeroy. A. Ligadura da alça. B. Ressecção à tesoura.

(*US Collaborative Review of Sterilization*, 1996) para a salpingectomia parcial pós-parto variou com a idade materna: 11,4 por mil entre 18 e 27 anos, 5,6 por mil entre 28 e 33 anos e 3,8 por mil entre 34 e 44 anos.

O risco de gravidez tubária para todos os grupos etários cresce com o tempo após a operação: 0,0 por mil no 1º ano, 1,5 por mil até 5 anos e 1,5 por mil até 10 anos.

■ Complicações cirúrgicas

Mortalidade atribuída à esterilização tubária é rara e morbidade séria, incomum.

O risco de morbidade maior após a esterilização ao tempo da cesárea é definido primariamente pelo risco do parto ope-

ratório; concomitantemente após a via vaginal está potencialmente relacionado a complicações da gravidez ou do parto.

■ Complicações tardias

► **Função menstrual.** As mais recentes investigações clínicas e laboratoriais negam veementemente a possibilidade da *síndrome pós-ligadura tubária* de anormalidades menstruais. O *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG, 2003) conclui que os efeitos da esterilização tubária no padrão menstrual é negligível.

► **Histerectomia.** Embora mulheres que sofreram a esterilização tubária estejam mais sujeitas a realizar histerectomia subsequente, não há bases biológicas evidentes para essa associação.

► **Função sexual.** A esterilização tubária apresenta pouco ou nenhum efeito na função sexual da maioria das mulheres.

■ Aspectos éticos

São raras as indicações médicas, inquestionáveis da esterilização feminina, que se pratica, entretanto, largamente, de modo clandestino ou inconfessado, à conta das restrições impostas por nossos preceitos locais ultrapassados. É a legislação brasileira atual coercitiva quanto à realização de esterilização periparto ou no pós-parto imediato; é permitida apenas em casos de cesarianas sucessivas ou quando há risco de vida materna em gravidez vindoura. Contudo, a lei é permissiva quanto à esterilização intervalada, que pode ser realizada em mulheres com capacidade civil plena e maiores de 25 anos ou, ao menos, que tenham 2 filhos vivos (Capítulo 108). Uma pesquisa nacional sobre demografia e saúde, conduzida em 1986, mostrou alta prevalência de esterilização feminina (40,1%) entre mulheres de 15 a 49 anos com união sexual; o segundo método mais utilizado em proporção bem inferior foi a anticoncepção hormonal oral (Vieira, 2007).

► **Arrependimento.** O arrependimento já foi estimado entre 11 e 15% em mulheres brasileiras esterilizadas. Por meio da recanalização tubária e das técnicas de fertilização *in vitro*, apenas 8% das mulheres conseguem nova gestação (Cunha *et al.*, 2007).

■ Recomendações do ACOG (2003)

- A esterilização tubária pode ser recomendada como procedimento seguro e eficiente para mulheres que desejam a contracepção permanente. As mulheres devem ser aconselhadas de que a ligadura tubária não tem intenção de ser reversível e aquelas que não querem a anticoncepção permanente devem procurar outros métodos temporários
- A paciente deve ser orientada de que nem a esterilização tubária nem a vasectomia protegem contra as doenças de transmissão sexual, incluindo a infecção pelo HIV
- A paciente deve ser orientada de que a morbidade e a mortalidade da ligadura tubária, embora baixa, é maior do que a da vasectomia, e a eficácia de ambos os procedimentos é similar
- As pacientes devem ser aconselhadas de que a esterilização tubária é mais efetiva do que os procedimentos reversíveis de pequena duração
- As pacientes devem ser aconselhadas de que as taxas de falha da esterilização tubária são comparáveis às do dispositivo intrauterino (DIU)
- Se a paciente apresentar teste positivo para a gravidez após ligadura tubária, a gravidez ectópica deve ser afastada
- As indicações de histerectomia em mulheres com esterilização tubária prévia são as mesmas daquelas em mulheres não esterilizadas.

■ Bibliografia suplementar

- ACOG Practice Bulletin nº 46. Benefits and risks of sterilization. *Obstet. Gynecol.* 2003; 102:647.
- ACOG Committee Opinion. Supracervical hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2007; 110:1215.
- Bishop E, Nelms WF. A simple method of tubal sterilization. *NY State J Med* 1930; 30:214.
- Cunha ACR, Wanderley MS, Garrafa V. Fatores associados ao futuro reprodutivo de mulheres desejosas de gestação após ligadura tubária. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2007; 29:230.
- Knight M, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P. Cesarean delivery and peripartum hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2008; 111:97.
- Peterson HB. Sterilization. *Obstet Gynecol* 2008; 111:189.
- Vieira EM. O arrependimento após a esterilização cirúrgica e o uso de tecnologia reprodutiva. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2007; 29:225.



Parte 8

Medicina Fetal

- 99* Ultrassonografia em Obstetrícia, 1125
- 100* Avaliação Anteparto da Vitabilidade Fetal, 1136
- 101* Diagnóstico Pré-natal, 1145
- 102* Malformações Fetais, 1160
- 103* Hidropisia Fetal Não imune, 1192

Ultrassonografia em Obstetrícia

Evaldo Trajano de Souza Silva Filho e Valéria Pereira de Moraes

- Equipamentos, 1126
- Segurança, 1126
- Indicações, 1126
- Primeiro trimestre, 1126
- Segundo trimestre, 1128
- Bibliografia suplementar, 1134

O exame ultrassonográfico na prática obstétrica atual tem importância indiscutível, pois trata-se de exame complementar não invasivo, inócuo e obrigatório no acompanhamento das gestações, que permite a exploração racional do conceito em seu ambiente.

Ele tornou a obstetrícia mais segura, sendo indispensável a existência de critérios para a sua realização. Como método complementar de diagnóstico, deve estar sujeito às suas indicações, portanto é fundamental, ao se solicitar o exame ultrassonográfico para a gestante, o esclarecimento das possibilidades reais do método para evitar transmitir a falsa informação de que o exame é absoluto em diagnosticar a saúde ou a doença do conceito.

■ Equipamentos

Os aparelhos de ultrassonografia são de alta resolução, em tempo real, com sondas de varredura eletrônicas e frequências que variam entre 5 e 12 MHz, ajustando-se de acordo com a penetração e a resolução da imagem.

Por meio das imagens obtidas, é possível estudar a cinética (movimentos ativos, batimentos cardíacos) e a morfologia fetal.

Os diferentes métodos de imagem – modo B, Doppler, modo M – podem ser usados de maneira complementar ou simultânea, permitindo uma melhor compreensão das diversas variáveis que envolvem a mãe e o feto.

■ Segurança

A ultrassonografia é considerada um procedimento seguro durante a gravidez.

Recente revisão da segurança do uso da ultrassonografia no diagnóstico fetal, baseada em cerca de quatro décadas de utilização do método, concluiu que os dados não apontam efeitos biológicos nas pacientes e seus fetos.

No entanto, é importante destacar que se trata de exame complementar e deve estar sujeito a indicações precisas, sendo conduta equivocada a sua solicitação compulsória.

■ Indicações

A ultrassonografia é a melhor ferramenta propedêutica para o estudo fetal, desde que seja manuseada de modo adequado, realizada por profissionais habilitados, com objetivos específicos em cada período da gestação.

■ Primeiro trimestre

Durante esse período a via de escolha é a transvaginal, uma vez que a resolução da imagem é superior devido às frequências mais altas e a localização uterina no escavado pélvico.

O período embrionário corresponde ao intervalo entre 4 e 10 semanas de idade gestacional.

Os principais objetivos dessa avaliação são:

- Localização do *saco gestacional* (SG)
- Caracterização da vitalidade embrionária
- Sonoembriologia
- Datação da gravidez
- Diagnóstico da gestação múltipla
- Avaliação de patologias relativas a esse período gestacional
- Avaliação de útero e anexos.

■ Datação da gravidez

A adequada determinação da idade gestacional é o ponto mais importante na condução do pré-natal, e o parâmetro que se mostrou mais eficaz é a medida CCN (*comprimento cabeça-nádega*), com intervalo de confiança de 3 dias (Figura 99.1).

A informação fornecida pela avaliação ultrassonográfica vai confirmar ou retificar a data menstrual informada pela paciente, definir a data em pacientes com irregularidades menstruais e uso de método contraceptivo. Uma vez estabelecida a data, as avaliações ultrassonográficas subsequentes vão avaliar o feto segundo as curvas de crescimento, de forma longitudinal até o nascimento, não retardando a gestação.



Figura 99.1 ■ Comprimento cabeça-nádega/Idade gestacional.

■ Sonoembriologia

É o estudo da anatomia embrionária, suas relações anatômicas e o desenvolvimento de anomalias. Obviamente, para esse fim, é fundamental o conhecimento do desenvolvimento embrionário normal.

■ Quatro semanas

Entre o 28º e o 32º dia do ciclo já é possível observar um saco gestacional de cerca de 2 mm. Normalmente o seu crescimento é de 1,0 a 1,1 mm/dia ou 3,5 cm/semana.

■ Cinco semanas

O saco gestacional agora é bem evidente, observando-se um halo ecogênico em seu contorno, que corresponde ao trofoblasto.

Na 5ª semana, com diâmetro médio do saco gestacional de 8 mm, a *vesícula vitelina* (VV) torna-se visível, medindo entre 2 e 6 mm, exercendo função nutricional, hematopoiética e de biossíntese. Geralmente desaparece após 9 semanas.

Os batimentos cardíacos embrionários começam a ser detectados geralmente na metade da 5ª semana, quando o CCN chega a 2 mm, com média de frequência em torno de 100 bpm.

■ Seis semanas

CCN entre 4 e 8 mm, com VV mais espessada e frequência cardíaca em torno de 130 bpm (Figura 99.2).



Figura 99.2 ■ Vesícula vitelina

■ Sete semanas

CCN entre 9 e 14 mm, com SG muito evidente, ocupando um quarto a um terço da cavidade uterina. Nessa fase o embrião ainda se encontra adjacente à VV, mas deve ser maior do que ela, com frequência cardíaca entre 130 e 150 bpm.

Nessa semana surge a membrana amniótica e ao final dela observam-se as estruturas encefálicas, principalmente o rombencéfalo (anecoico), ocupando a fossa posterior (Figura 99.3).

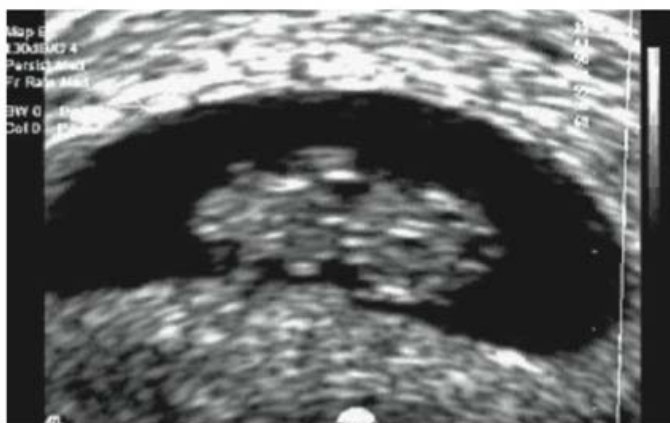


Figura 99.3 ■ Rombencéfalo.

■ Oito semanas

CCN entre 15 e 22 mm, embrião com forma cuboide, observando-se os brotos dos membros superiores e inferiores e frequência cardíaca em torno de 160 bpm.

■ Nove semanas

CCN entre 23 e 31 mm, forma elipsoide, frequência cardíaca em torno de 180 bpm, com a cavidade amniótica bem evidente em torno do embrião.

■ Dez semanas

CCN entre 32 e 54 mm, com forma humana, observando-se nítida diferenciação entre tronco e cabeça e frequência cardíaca em torno de 175 bpm.

Nessa fase observa-se a herniação umbilical fisiológica, que se reduzirá de forma espontânea até no máximo 10 semanas e 5 dias, caracterizada como uma pequena massa ecogênica na base do cordão umbilical, sendo menor que a circunferência abdominal (Figura 99.4).



Figura 99.4 ■ Herniação fisiológica.

■ Exame morfológico do 1º trimestre

Essa avaliação deve ser realizada entre 11ª e 13ª semanas de gestação (CCN entre 45 e 84 mm) e tem por objetivo o estudo morfológico fetal. Em termos de sensibilidade, é considerado o período mais importante para o rastreamento de aneuploidias.

■ Estudo morfológico

Com a melhora na resolução da imagem e das técnicas de insonação fetal, tem-se observado o aumento de diagnósticos realizados nesse período da gestação.

O exame realizado nesse período possibilita o diagnóstico ou a suspeita de muitas anomalias, que podem ser letais ou associadas a sequelas importantes.

Nessa fase da gestação as alterações fetais podem ser distribuídas em três grupos principais:

- Alterações que devem ser diagnosticadas nesse período da gestação como, por exemplo, acrania, holoprosencefalia, síndrome de *Body Stalk*, gastroquise, onfalocele e megabexiga
- Anormalidades não detectadas devido a sinais ultrassonográficos tardios como, por exemplo, microcefalia, lesões ecogênicas pulmonares, lesões intestinais, entre outras
- Anormalidades que são potencialmente detectadas nessa fase da gestação, dependendo do objetivo primário do exame, experiência do operador, qualidade do equipamento e da presença de um marcador associado a essas alterações (cardiopatas, displasias ósseas, síndromes gênicas).

■ Rastreamento de aneuploidias

Toda mulher que engravida tem o risco potencial de ter um feto com alteração cromossômica, chamado risco basal, determinado pela idade materna e sua história prévia.

Ao risco basal aplicam-se os fatores de correção, durante o pré-natal, que propiciam uma avaliação estatística (risco corrigido) sobre essa possibilidade.

É importante ressaltar que se trata de um teste de rastreamento, que não fornece o diagnóstico de uma alteração cromossômica, apenas seleciona os fetos de maior risco, permitindo a adequada orientação e aconselhamento à paciente.

Os fatores de correção (marcadores) atualmente descritos na literatura baseiam-se em parâmetros biofísicos (*translucência nucal* – TN) e bioquímicos, e na dosagem de dois hormônios

placentários (hCG- β e PAPP-A), os quais apresentam concentrações diferentes em fetos trissômicos, com sensibilidade de 90% para cerca de 5% de falso-positivo.

Recentemente foram incorporados marcadores ultrassonográficos adicionais para melhorar o rastreamento, diminuindo-se os falso-positivos e falso-negativos. Estes marcadores são o osso nasal, o Doppler do duto venoso, a regurgitação tricúspide e o ângulo maxilofacial (Figura 99.5).

Os parâmetros obtidos alimentam um sistema (programas de avaliação de risco) que, por meio da análise de regressão logística, calcula o risco individual de cada paciente.

É fundamental para a adequada obtenção dos parâmetros ultrassonográficos que o profissional esteja devidamente habilitado e treinado para tal objetivo.

Importante ressaltar que muitos marcadores ultrassonográficos (TN, duto venoso, regurgitação tricúspide) podem estar associados a outras alterações, como cardiopatias, síndromes gênicas e infecções congênicas em fetos cromossomicamente normais.



Figura 99.5 ■ Translucência nuchal.

■ Gestação múltipla

O segredo da conduta na gestação múltipla é a acurada determinação da corionicidade, que chega a 100% no 1º trimestre (6 a 8 semanas), uma vez que as gestações monocoriônicas acarretam 5 vezes mais perdas fetais e perinatais, 10 vezes mais lesões cerebrais e quase o dobro de restrição de crescimento em relação às gestações dicoriônicas.

Esse diagnóstico se baseia na característica da membrana em sua inserção, ou seja, na dicoriônica temos a projeção do córion entre os dois âmnios (*signal lambda*), e nas monocoriônicas, projeção do âmnio (*signal T*) (Figura 99.6).

■ Segundo trimestre

■ Exame morfológico do 2º trimestre

Recomendada entre 20 e 23 semanas de gestação essa avaliação tem como principais objetivos a avaliação do crescimento fetal, a procura pormenorizada da anatomia fetal e a busca de marcadores de aneuploidia.

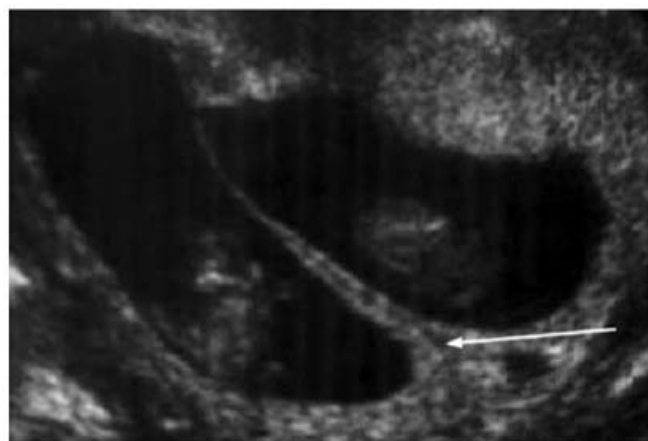


Figura 99.6 ■ Corionicidade.

Para isso é necessário que seja realizada por profissionais habilitados, que conheçam a anatomia normal, suas variantes em função da idade gestacional, bem como a sua sistematização, ou seja, a criação de uma rotina de exame.

■ Sistema nervoso central

Grupo de anomalias mais frequentes por ser um sistema de alta complexidade anatômica.

- Estudo da calota craniana (forma)
- Planos axiais:
 - Transventricular – análise dos ventrículos cerebrais, *cavum* do septo pelúcido e plexos coróides (Figura 99.7)



Figura 99.7 ■ Transventricular.

- Transtalâmico – cornos frontais e occipitais dos ventrículos laterais, *cavum* do septo pelúcido, tálamos e giros hipocámpais (Figura 99.8)
- Transcerebelar – cornos frontais dos ventrículos cerebrais, tálamos, cerebelo e cisterna magna (Figura 99.9).
- Coluna vertebral
 - Deve ser analisada em cortes sagitais, transversal e coronal (Figura 99.10).



Figura 99.8 ■ Transtalâmico.



Figura 99.9 ■ Transcerebelar.



Figura 99.10 ■ Coluna sagital.

■ Face

Utilização de planos coronais, sagitais e axiais. O plano coronal permite a avaliação da integridade da face, órbitas, crânio, nariz, lábios e palato anterior (Figura 99.11).

■ Coração

No exame do coração fetal, preconiza-se os seguintes passos:

- Observação do eixo cardíaco: coração habitualmente localizado entre 20 e 45° à esquerda
- Relação toracoabdominal: posição do coração em relação aos órgãos abdominais
- Corte quatro-câmaras: definição de átrios e ventrículos e suas relações anatômicas (Figura 99.12)
- Vias de saída: posicionamento das artérias pulmonar e aorta (Figura 99.13).

■ Abdome

Utilização de planos transversais, identificando-se o estômago, a vesícula biliar, os rins, o intestino e a bexiga. (Figura 99.14).

■ Membros

Posição, integridade e mensuração dos ossos longos (Figura 99.15).



Figura 99.11 ■ Perfil da face.



Figura 99.12 ■ Quatro câmaras.



Figura 99.13 ■ Vias de saída.



Figura 99.14 ■ Circunferência abdominal.



Figura 99.15 ■ Comprimento do fêmur.

■ Marcadores de aneuploidias no 2º trimestre

Diante dos inúmeros marcadores existentes na atualidade, destacam-se aqueles que aumentam o risco de aneuploidias, particularmente a trissomia do 21:

- Prega nuchal occipitocutânea
- Osso nasal hipoplásico.

■ Análise do crescimento fetal

Uma vez definida adequadamente a idade gestacional, a análise do crescimento fetal baseia-se em medidas biométricas objetivas, ou seja, em curvas longitudinais.

Os principais parâmetros utilizados são: o *diâmetro biparietal* (DBP), a *circunferência craniana* (CC) e o *comprimento do fêmur*, podendo-se ainda utilizar o *comprimento do úmero*.

O peso fetal é calculado por meio de equações, tendo como principal parâmetro a *circunferência abdominal* (CA), que reflete o aspecto funcional do ganho fetal.

■ Avaliação do líquido amniótico

O líquido amniótico exerce inúmeras funções que são essenciais para o desenvolvimento normal do feto. Entre essas funções destacam-se a proteção contra trauma sobre o abdome

materno, o desenvolvimento dos sistemas esquelético, gastrintestinal e respiratório e a proteção contra compressões do cordão umbilical entre a parede uterina e o feto.

Seu volume varia de 10 ml na 8ª semana até cerca de 800 ml na 34ª semana, diminuindo lentamente até a 39ª semana, período no qual a curva de decréscimo se acentua.

A avaliação do líquido amniótico é parte importante do exame obstétrico e sua normalidade relaciona-se com o bem-estar fetal. Seus desvios podem estar associados a inúmeras patologias maternas e fetais, predizendo resultados perinatais adversos. O aumento do volume (polidrâmnio) pode ocorrer no diabetes materno, na doença hemolítica perinatal e em malformações fetais (anencefalia, obstrução gastrintestinal, tumores cervicais fetais). A redução de seu volume (oligoidrâmnio), por sua vez, ocorre em patologias obstrutivas do sistema urinário fetal, na agenesia renal bilateral, na insuficiência placentária, nas infecções congênitas e na ruptura de membranas.

■ Fisiologia da regulação do líquido amniótico

Gestação inicial

Sua composição se assemelha à do plasma materno, sugerindo uma produção materna a partir de secreções das glândulas endometriais.

A partir da 10ª semana, transição do período embrionário para o fetal, contribuem para o aumento do líquido amniótico as secreções da superfície do embrião (pele não queratinizada), o transporte do compartimento materno pela membrana amniótica e as transudações da superfície fetal da placenta.

No início do 2º trimestre a urina fetal passa a ser contribuinte determinante do líquido amniótico.

Segunda metade da gestação

A produção nesse período se dá pela urina fetal, fluidos pulmonares e em menor escala pela *via intramembranosa* (Capítulo 6). A depuração ocorre pela deglutição e por via transmembranosa.

■ Avaliação ultrassonográfica

O exame ultrassonográfico obstétrico deve verificar o volume de líquido amniótico, uma vez que seus desvios associam-se a maior morbidade perinatal.

Essa avaliação pode ser qualitativa ou semiquantitativa. A qualitativa classifica o volume em normal, oligodramnio ou polidramnio, apenas pelo aspecto visual do volume do líquido amniótico, tendo como principal limitação a subjetividade da análise, sendo melhor o desempenho da técnica quanto maior é a experiência do examinador.

Os métodos semiquantitativos classificam o líquido com base em valores numéricos obtidos por medidas isoladas ou em curvas de normalidade que se relacionam com a idade gestacional, sendo menos dependente da experiência do operador e apresentando maior reprodutibilidade. Entre os métodos sugeridos estão o *índice do líquido amniótico (ILA)* (Phelan, 1987) e o *maior bolsão vertical* (Manning, 1996) (Figura 99.16).

De maneira geral, considera-se oligodramnia ILA < 8 cm ou maior bolsão < 2 cm e polidramnia ILA > 18 cm e maior bolsão > 8 cm.

■ Avaliação da placenta e do cordão umbilical

O estudo da placenta é frequentemente pouco valorizado pelo ultrassonografista, entretanto a minuciosa avaliação desse órgão e o conhecimento de suas patologias são fundamentais para a boa prática da sonografia pré-natal.

A placenta passa a ser reconhecida a partir da 9ª-10ª semana, observando-se uma zona focal de espessamento hiperecogênico adjacente ao saco gestacional que corresponde ao córion frondoso.

Segundo a Sociedade Canadense de Ginecologia e Obstetrícia (SOGC), é obrigatória a avaliação pormenorizada da placenta na ultrassonografia do 2º trimestre. A posição, a aparência e a presença ou ausência de anormalidades, assim como sua localização e relação com o orifício interno do colo devem ser documentadas. Sempre que houver suspeita diagnóstica de placenta de implantação baixa ou placenta prévia, o exame deve ser complementado pela via transvaginal (Figura 99.17).

O cordão umbilical é constituído normalmente por duas artérias e uma veia, circundados por um estroma gelatinoso, geleia de Wharton e coberto por uma simples camada de âmnio.

Pode ser visualizado a partir da 8ª semana. De acordo com o Royal College of Obstetric and Gynecologists (RCOG), as inserções placentárias e abdominais do cordão umbilical devem ser rotineiramente observadas na ultrassonografia do 2º trimestre (Figura 99.18).

■ Avaliação do colo uterino

O parto pré-termo, definido como interrupção da gravidez antes de 37 semanas completas (OMS/FIGO, 1976), constitui um dos mais graves problemas de saúde pública e o mais importante fator de morbidade e mortalidade no período neonatal, sendo a gravidade de danos inversamente proporcional à idade gestacional por ocasião do parto.



Figura 99.16 ■ Líquido amniótico/4 quadrantes.



Figura 99.17 ■ Placenta.

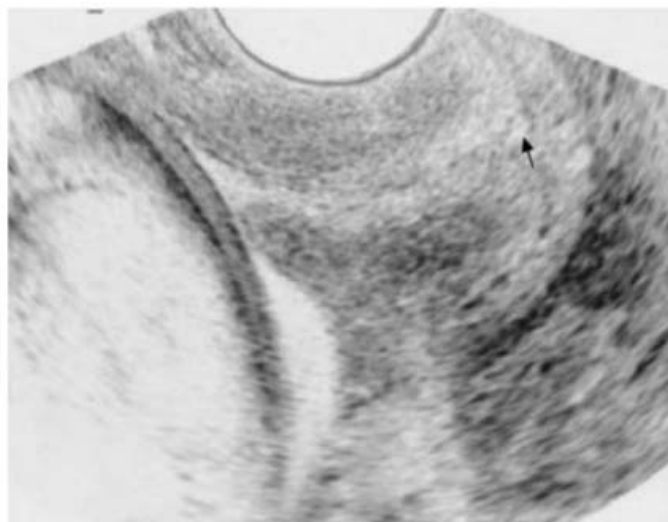


Figura 99.19 ■ Comprimento do colo.

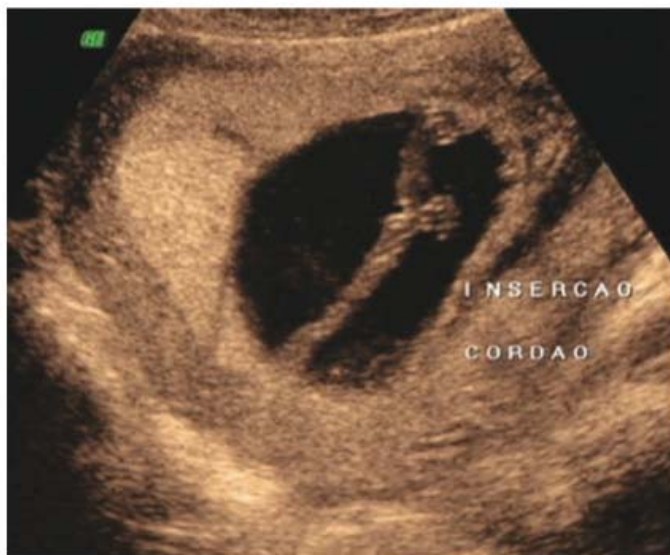


Figura 99.18 ■ Cordão umbilical.

Apesar do avanço da assistência obstétrica, a incidência do parto prematuro não diminuiu nos últimos 30 anos, ao contrário, aumentou em países desenvolvidos, portanto a predição dessa ocorrência é um dos nossos maiores desafios, principalmente porque muitas causas do parto pré-termo não são passíveis de prevenção ou são de origem desconhecida.

Ao longo das últimas duas décadas a avaliação ultrassonográfica do colo uterino firmou-se como o mais importante método de rastreamento de risco de parto pré-termo durante o período gestacional.

A via preconizada é a transvaginal, obedecendo às técnicas padronizadas, e o aspecto mais importante é a biometria do colo, ou seja, quanto mais curto é o colo maior o risco de prematuridade.

Embora não exista consenso na literatura médica sobre a idade gestacional a ser aplicado o exame, a maioria das recentes publicações utiliza o método de rastreamento de risco concomitante com o exame morfológico do 2º trimestre, entre a 20ª e 23ª semanas.

O limite do comprimento do colo, representativo de risco para parto pré-termo espontâneo, ainda é motivo de controvérsia na literatura, com valores variando entre 15 e 25 mm (Capítulo 35) (Figura 99.19).

■ Doppler em obstetrícia

A aplicação pioneira do Doppler ou dopplervelocimetria em obstetrícia ocorreu em 1977, quando Fitzgerald & Drumm conseguiram obter registros sonográficos dos vasos umbilicais, utilizando um dispositivo de Doppler contínuo.

Numerosas investigações, em diversos centros, consolidaram o exame, ao demonstrar a existência de uma associação clara entre os valores anormais e os resultados perinatais adversos.

Assim o Doppler foi incorporado ao arsenal propedêutico obstétrico, representando importante método rotineiro para o acompanhamento das gestações de alto risco e propiciando, com isso, um novo dimensionamento na avaliação fetal (Capítulos 37 e 100).

O Doppler tem sido utilizado no estudo da função placentária e da resposta fetal à hipoxia, sendo importante a avaliação dos seguintes territórios:

- Circulação uteroplacentária (artérias uterinas)
- Circulação fetoplacentária (artéria umbilical) (Figura 99.20)
- Circulação fetal (artéria cerebral média/aorta/duto venoso/veia cava inferior/veia umbilical) (Figura 99.21).

A interpretação dos resultados do Doppler pode ser realizada por índices que relacionam a sístole, a diástole e a média de um ciclo cardíaco, ou pela forma da onda.



Figura 99.20 ■ Artéria umbilical.

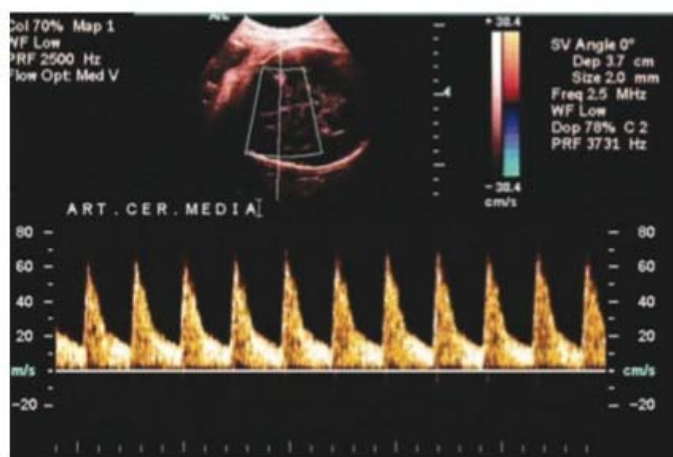


Figura 99.21 ■ Artéria cerebral média.

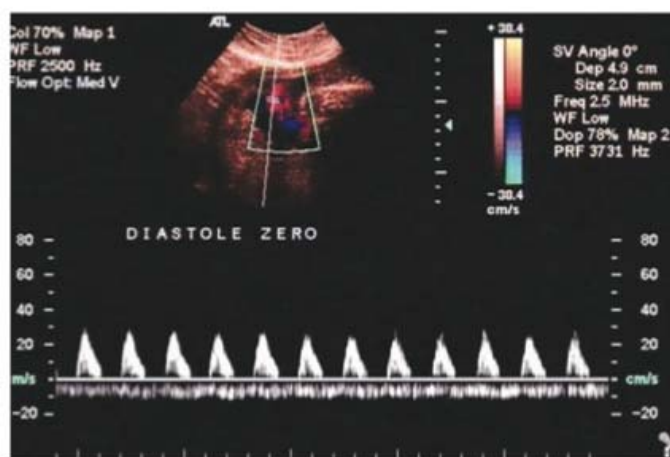


Figura 99.22 ■ Diástole-zero.

A elaboração de índices foi necessária para contornar as dificuldades de se obter adequadamente os valores do ângulo de insonação e as medidas da secção transversa dos vasos fetais, sendo os mais utilizados a *relação A/B*, o *índice de pulsatilidade (IP)* e o *índice de resistência (IR)*.

O Doppler possibilita diagnosticar a insuficiência placentária e, mais do que isso, situar o feto no seu estágio de resposta fetal à hipoxia, determinando se ele está se utilizando de mecanismos compensatórios a fim de manter a oxigenação adequada (*centralização*) ou se apresenta sinais de falência desses mecanismos que, caso não se interrompa a gravidez, evoluirão para acidose e óbito fetal (Figura 99.22).

■ Ultrassonografia tridimensional. 3D

A ultrassonografia 3D é um dos mais importantes avanços tecnológicos da Obstetrícia moderna. Sua utilização inclui a pesquisa de anomalias estruturais fetais, alterações do crescimento fetal e gestações múltiplas.

Recentemente a ecografia 3D foi introduzida na prática clínica e muitos debates e controvérsias surgiram em torno dessa nova tecnologia, principalmente porque as indicações para uso clínico ainda precisam ser definidas, tanto em fetos normais como anormais.

Essa técnica tem se mostrado útil em algumas circunstâncias específicas (exame da superfície fetal, avaliação de membros) e pode-se tornar uma etapa dos exames obstétricos do futuro.

■ Técnica

Os rápidos processadores propiciam a reconstrução da imagem 3D por meio de um número de cortes 2D adquiridos quase ao mesmo tempo, formando o volume 3D. Desse modo, a qualidade e o volume dependem da qualidade da imagem 2D.

O volume armazenado pode ser representado no modo multiplanar, na forma de superfície (renderização) e na imagem transparente (Figura 99.23).

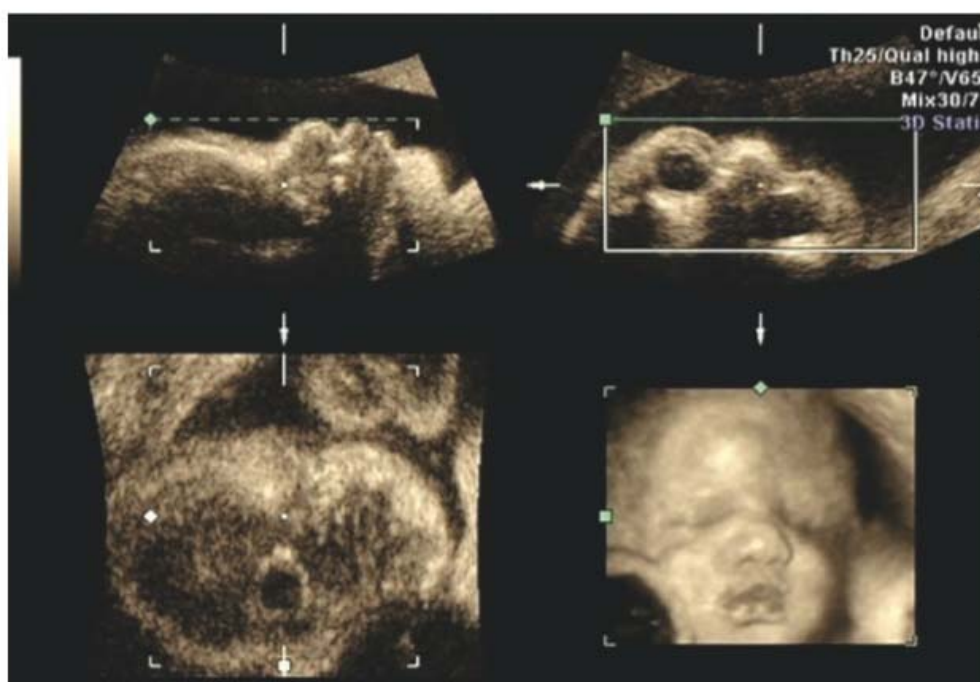


Figura 99.23 ■ Multiplanar.

Principais indicações na atualidade:

- Estudo da face fetal (Figuras 99.24 e 99.25)
- SNC (*análise multiplanar*, estudo das suturas cranianas)
- Estudo do esqueleto (*transparência*) (Figura 99.26)
- Avaliação das extremidades (Figura 99.27)
- Coração (STIC-correlação espaço-temporal)
- Cálculo de volume (*vocal*)

É importante destacar que as vantagens dessa técnica não superam a utilização da ecografia 2D (bidimensional) no diagnóstico pré-natal.

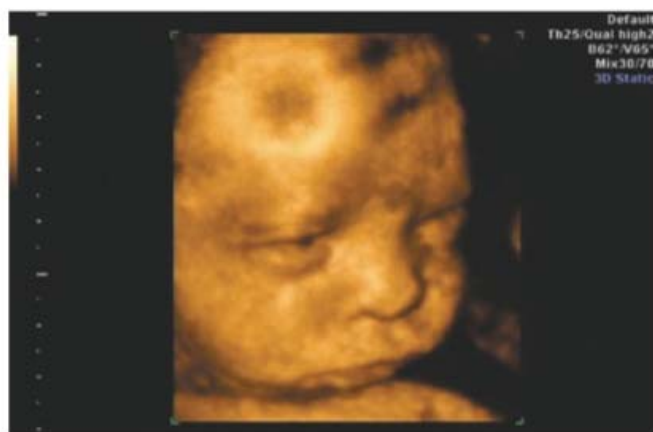


Figura 99.24 ■ Face fetal.



Figura 99.25 ■ Lábio leporino.

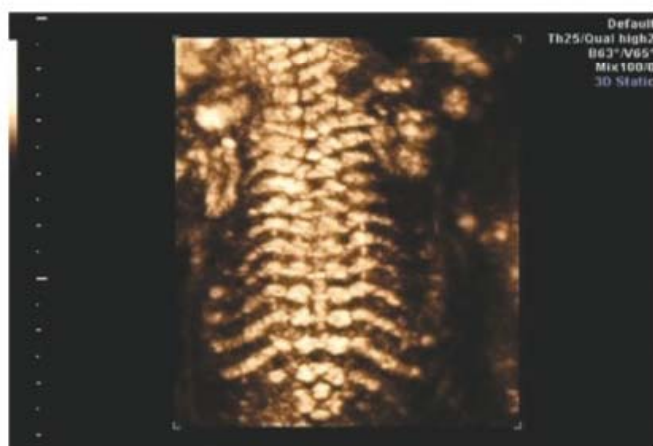


Figura 99.26 ■ Transparência.



Figura 99.27 ■ Displasia óssea.

■ Ultrassonografia na sala de parto

Recentemente introduzida na sala de parto, a ultrassonografia tem grande potencial para auxiliar o obstetra em procedimentos de maior complexidade até então realizados às cegas.

Sua utilização tem orientado o obstetra na extração manual da placenta, na apresentação do segundo gemelar, na necessidade de curetagem uterina, na identificação da procidência de mão, além de outras possibilidades.

A utilização de um aparelho de ultrassonografia deve ser vista como medida de maior segurança aos procedimentos obstétricos.

■ Procedimentos invasivos

A ultrassonografia permitiu enorme avanço na execução dos procedimentos invasivos intrauterinos.

O método utilizado serve de guia (orientação) para os procedimentos invasivos, propiciando maior segurança e facilidade na execução deles.

■ Bibliografia suplementar

- Abramovich DR. Fetal factors influencing volume and composition of liquor amniotic. J Obstetric Gynecol Br Common 1953; 60:834.
- Acácio GL. Ultrassonografia da prenhez múltipla. In: Pastore A, Cerri GG. Ultrassonografia em Ginecologia e Obstetrícia. 2 ed. Rio de Janeiro. Revinter 2010, p. 978.
- ACOG Practice Bulletin N° 98. Ultrasonography in pregnancy. Obstet Gynecol 2008; 112:951.
- AIUM – Practice Guideline for the performance of Obstetric ultrasound examinations – 2007.
- Alencar Junior, Feitosa FEL, Seabra MCM, Camano L, Bertini AM. Técnicas ultrassonográficas de avaliação do volume do líquido amniótico e sua correlação com o resultado gestacional. Femina 1995; 23:877.
- Alfirevic Z, Stampalija T. Fetal and Umbilical Doppler Ultrasound in normal pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2010 Jan 20;(1).
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin N 98. Ultrasonography in pregnancy. Obstet Gynecol 2008; 112:951.
- Australasian Society of Ultrasound in Medicine Policies and Statements. D2. Guidelines for the first trimester obstetric scan, 2007.
- Australasian Society of Ultrasound in Medicine Policies and Statements. D11. Guidelines for the performance of first trimester ultrasound, 2007.

- Australasian Society of Ultrasound in Medicine Policies and Statements. D12. Guidelines for the performance of third trimester ultrasound, 2008.
- Baschat AA. Ductus venosus Doppler fetal surveillance in high-risk pregnancies. *Clin Obst Gynecol* 2010; 53:858.
- Baschat AA. Fetal responses to placental insufficiency; an update. *BJOG* 2004; 111:1031.
- Bogota-Ángel SP, Bega G. Ultrasound in pregnancy: if, when, what. In: Berghella V. (ed). *Obstetric Evidence Based Guidelines*. London: Informa, 2007.
- Brace RA, Wolf EJ. Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy. *Am J Obst Gynecol* 1989; 161:382.
- Carver A, Haeri S, Moldenhauer J, Wolfe HM; Goodnight W. Monochorionic diamniotic twin pregnancy: timing and duration of sonographic surveillance to detection of twin-twin transfusion syndrome. *J Ultrasound Med* 2011; 30:297.
- Callen PW. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 5th Ed. Saunders Elsevier 2008.
- Demianczuk NN, Van den Hof MC. The use of first trimester ultrasound. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25:864.
- Fonseca EB, Celik E, Parra M, Nicolaides KH. Progesterone and the risk of preterm among women with a short cervix. *N Engl J Med* 2007; 357:462.
- Gagnon R, Van den Hof M. The use of fetal Doppler in obstetrics. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25:601.
- ISUOG Course on Congenital Anomalies & Fetal Echocardiography. London: ISUOG, 2007.
- Kiresud T, Acharva G. The Fetal Circulation. *Prenat Diagn* 2004; 24:1049.
- Kuriak A, Miskovic B, Azumendi G, Vric H. How useful is 3D and ultrasound in perinatal medicine. *J Perinat Med* 2007; 35:10.
- Kurjak A, Miskovic B, Andonotopo W, Stanojevic M, Azumendi G, Vrcic H. How useful is 3D and 4D ultrasound in perinatal medicine. *J Perinat Med* 2007; 35:10.
- Kusanovic JP, Espinoza J, Romero R *et al*. Clinical significance of the presence of amniotic fluid sludge in asymptomatic patients at high risk for spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obst Gynecol* 2007; 30:706.
- Miyadahira S, Nomura R, Francisco R, Zugaib M. *Vitalidade Fetal*. Atheneu, 2000.
- Montenegro CAB, Lima JR, Simões SL, Rezende J. *Ultrassonografia em Obstetrícia e Ginecologia*. São Paulo: Manole, 1976.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J. *Medicina Fetal – Atlas Comentado*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J, Lima MLA. *Ultrassom Tri-dimensional – Atlas Comentado*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- Morin L, Van den Hof MC. Ultrasound evaluation of first trimester pregnancy complications. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27:581.
- Nicolaides KH. Some thoughts on the true value of Ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30:671.
- Nicolaides KH. Turning the pyramid of prenatal care. *Fetal Diagn Ther* 2011; 29:183.
- Nicolaides K, Rizzo G, Hecher K, Ximenes R. Doppler in Obstetrics. In: *Diploma in Fetal Medicine & ISUOG Educational Series*. London: ISUOG & Fetal Medicine Foundation, 2002.
- Pilu G, Nicolaides K, Ximenes R, Jeanty P. Diagnosis of fetal abnormalities – the 18-23 weeks scan. In: *Diploma in Fetal Medicine & ISUOG Educational Series*. London: ISUOG & Fetal Medicine Foundation, 2002.
- Royal College of Obstetricians and Gynecology. *Routine Ultrasound Screening in Pregnancy*. RCOG Press, London, UK, 2000.
- SOGC. Content of a complete routine second trimester Obstetrical ultrasound Examination and Report, SOGC Clinical Practices, 223, 2009.
- Van den Hof M, Demianczuk NN. Guidelines for ultrasound in labour and delivery. *Soc Obstet Gynaecol Can* 2001; 23:431.

100

*A*valiação Anteparto da Vitabilidade Fetal

Carlos Antonio Barbosa Montenegro e Jorge de Rezende Filho

■ Bibliografia suplementar, 1142

A avaliação anteparto da vitabilidade do conceito está especialmente indicada nas gestações que cursam com *insuficiência uteroplacentária*, capaz de determinar o *sofrimento fetal crônico*.

Os principais testes de vitabilidade fetal anteparto podem ser divididos em (Gagnon e van den Hof, 2003; Liston *et al.*, 2007):*

- Contagem dos movimentos fetais
- Cardiotocografia (CTG)
- Teste da ocitocina
- Perfil biofísico fetal (PBF) e volume do líquido amniótico (vLA)
- Doppler da artéria uterina
- Doppler da artéria umbilical
- Outros exames Doppler.

Afora o teste de ocitocina, que jamais utilizamos, os demais serão aqui discutidos.

A morbidade e a mortalidade perinatal decorrentes da asfixia fetal anteparto são vistas principalmente em mulheres com as condições apresentadas na Tabela 100.1.

O único procedimento que mostrou real benefício em investigações randomizadas controladas foi o Doppler da artéria umbilical em gestações complicadas pelo crescimento intrauterino restrito (CIR). Afora algumas evidências de que a percepção dos movimentos fetais possa ser benéfica em todas as gestações, não há dados de que qualquer dos testes antenatais deva ser aplicado de rotina em gestações de baixo risco de menos de 41 semanas. Por outro lado, não há interesse em iniciar os testes fetais antes da viabilidade fetal (26 semanas) ou em conceitos com malformações incompatíveis com a vida.

Tabela 100.1 ■ Condições associadas a risco elevado perinatal que necessitam de avaliação anteparto.

História obstétrica	Hipertensão Descolamento prematuro da placenta (DPP) Crescimento intrauterino restrito (CIR) Natimorto
Gravidez atual	Gravidez prolongada Hipertensão Diabetes pré-gestacional Diabetes gestacional sob uso de insulina Ruptura prematura das membranas pré-termo (RPMP) DPP “crônico” Aloimunização Rh Sangramento vaginal Obesidade mórbida Idade materna avançada Gravidez após reprodução assistida Diminuição do movimento fetal CIR Oligodramnia/polidramnia Gestação múltipla Parto pré-termo

■ Início dos testes antenatais

A percepção dos movimentos fetais deve ser encorajada em todas as mulheres, *com* ou *sem* fatores de risco, a partir de 26 a 32 semanas. O Doppler da artéria umbilical deve ser considerado ao tempo do diagnóstico do CIR ou da suspeita de grave

patologia placentária. Em mulheres com gravidez prolongada, sem outras complicações, a CTG e o vLA devem ser iniciados a partir de 41 semanas (287 dias). Os testes fetais (CTG, vLA, PBF) serão recomendados sem demora em mulheres que relatam diminuição dos movimentos fetais. Grávidas com diabetes que necessitam de insulina, mas estão bem controladas, deverão ser avaliadas a partir de 32 a 36 semanas. Aquelas com diabetes mal controlado serão investigadas a partir da viabilidade fetal (26 semanas).

■ Frequência dos testes antenatais

Via de regra, serão realizados 1 a 2/semana. Todavia, na prematuridade, sua frequência pode ser diária ou até maior, quando o objetivo é indicar a data do parto, para maximizar a idade gestacional e ao mesmo tempo evitar a asfixia intrauterina.

■ Contagem dos movimentos fetais

A diminuição da perfusão placentária com acidose fetal está associada à diminuição dos seus movimentos (Bocking, 2003). Eis o substrato fisiopatológico para o monitoramento materno dos movimentos fetais. O método tem a atraí-lo a ausência de qualquer tecnologia, podendo ser utilizado em todas as mulheres, inclusive naquelas sem fatores de risco.

■ Teste de movimentação fetal

Recomenda-se o seguinte teste: as mulheres devem contar os movimentos fetais distintos até alcançar o número de 6. Se a contagem não atingir 6 movimentos/2 h, o resultado deve ser considerado anormal. As mulheres devem ser informadas, contudo, de que esse resultado (< 6 movimentos/2 h) geralmente é falso-positivo.

■ Recomendações sobre o teste de movimento fetal

- Mulheres saudáveis, *sem* fatores de risco para prognóstico perinatal adverso, devem ser orientadas para o significado do movimento fetal no 3º trimestre (26 a 32 semanas) e a realizarem a sua contagem se perceberem que ele está diminuído (Figura 100.1)
- A contagem diária dos movimentos fetais deve ser iniciada entre 26 e 32 semanas em todas as mulheres *com* risco de prognóstico fetal adverso
- Mulheres que apresentam < 6 movimentos/2 h devem receber completa avaliação materna e fetal, incluindo CTG e PBF. Antes de considerar a avaliação do bem-estar fetal, o ultrassom morfológico deve afastar qualquer malformação. Eis a conduta a seguir (ver Figura 100.1)
 - Se a CTG for normal e não houver fatores de risco, a mulher deve continuar com a contagem diária dos movimentos fetais
 - Se a CTG for normal mas houver fatores de risco ou suspeita clínica de CIR/oligodramnia, o PBF e/ou o vLA devem ser avaliados dentro de 24 h
 - Se a CTG for atípica/anormal, o PBF e/ou o vLA serão avaliados o mais rápido possível.

*Publicações baseadas em diretrizes da Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia do Canadá (SOGC).

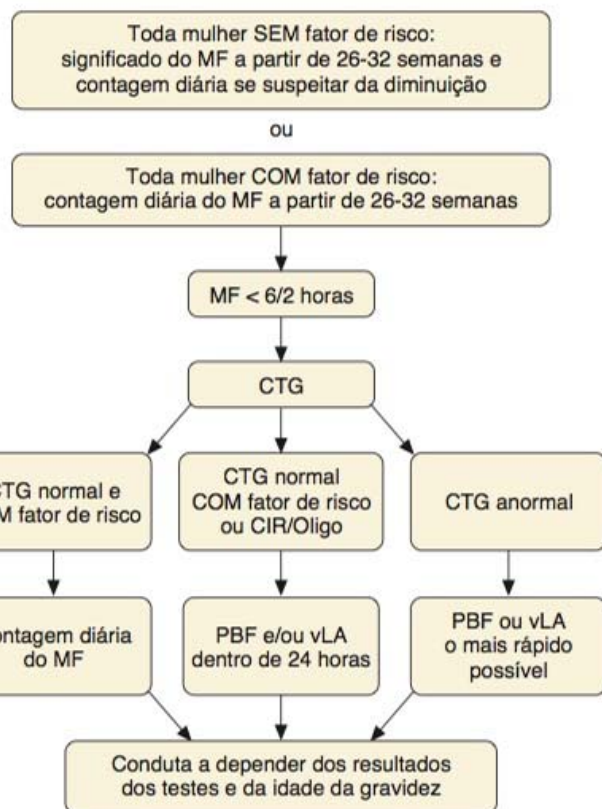


Figura 100.1 ■ Algoritmo para o teste do movimento fetal (MF). CTG, cardiotocografia; Oligo, oligoidramnia; PBF, perfil biofísico fetal; vLA, volume do líquido amniótico. (Adaptada da SOGC, 2007 – *op. cit.*)

■ Cardiotocografia

A CTG deve ser utilizada em mulheres com fatores de risco para prognóstico fetal adverso. Na maioria dos casos, a CTG normal é preditiva de bom prognóstico perinatal e é válida por 1 semana (desde que as condições maternas permaneçam estáveis), exceto diabéticas em uso de insulina e na gravidez pós-madura, quando deve ser recomendada pelo menos 2/semana.

O tempo de registro deve ser de 20 min no mínimo. A FCF basal normal varia entre 110 e 160 bpm e a variabilidade (ou oscilação), entre 6 e 25 bpm. Classicamente, a CTG normal (reativa) inclui ≥ 2 acelerações por cada 20 min de traçado, com amplitude ≥ 15 bpm e duração ≥ 15 segundos (Figura 100.2). O valor preditivo negativo do teste dentro de 1 semana para morte fetal/neonatal é de 99%. Por conseguinte, a CTG normal não necessita de procedimento complementar. Um particular: no pré-termo (< 32 semanas), considera-se normal a aceleração com amplitude ≥ 10 bpm e duração ≥ 10 segundos.

Se o padrão aceleratório não atingir o critério nos 20 min iniciais, o registro deve ser prolongado por mais 20 min. Todavia, cerca de 40% dos casos, na sua maioria normais, não encontram o critério da aceleração em 40 min. Se após 80 min de exame ainda assim o critério não for atingido, não é provável que seja alcançado.

■ Classificação da CTG

Embora originalmente a CTG tenha sido classificada em apenas 2 grupos – *reativa* e *não reativa* – de acordo com o critério acelerativo, hoje são levadas em conta outras variáveis: FCF basal, variabilidade (ou oscilação), desaceleração.

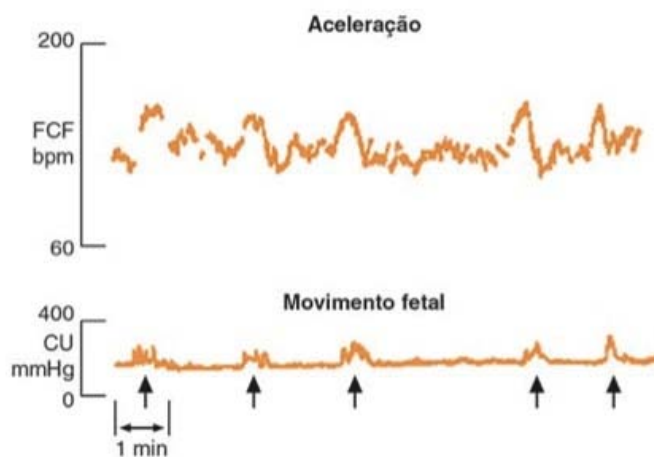


Figura 100.2 ■ Aceleração a movimentos fetais.

► **Oscilação (ou variabilidade).** Pequenas irregularidades são apanágio da frequência cardíaca fetal humana. A variabilidade da FCF está intimamente relacionada ao sistema nervoso central (SNC), e o mecanismo mais importante envolvido é a inervação autônoma do coração.

Tradicionalmente, tem-se considerado essas flutuações refletirem a interação contínua dos centros cardioinibidor (vago) e cardioacelerador (simpático), que regulam o controle nervoso do coração.

A oscilação na FCF basal apresenta 2 variáveis, uma de *longa duração* e outra de *curta duração*. A de longa duração é denominada *macroscilação*, *oscilação* propriamente dita, e a de curta duração, *microscilação* (Figura 100.3).

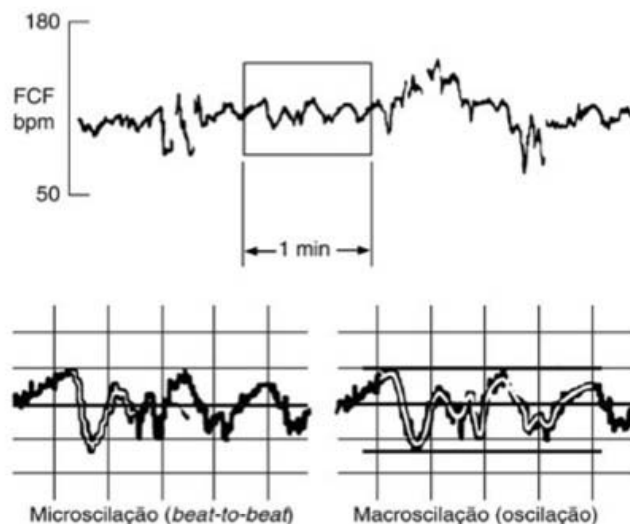


Figura 100.3 ■ Estudo das oscilações. O traçado original é mostrado acima. O quadrado do meio está ampliado, abaixo, para demonstrar as microscilações (*beat-to-beat*) e as macroscilações. (Modificada de Krebs & Petres, 1978.)

► **Desaceleração.** As desacelerações são quedas transitórias da FCF determinadas pela compressão do cordão umbilical (*desaceleração variável*), compressão da cabeça fetal (*desaceleração precoce*) ou insuficiência uteroplacentária com hipoxia (*desaceleração tardia*). A desaceleração precoce é própria do parto; a variável é caracterizada por intervalo entre o início da desaceleração e o seu fundo < 30 segundos e a tardia por esse intervalo > 30 segundos.

Tabela 100.2 • Classificação da CTG anteparto.

Variável	CTG normal	CTG atípica	CTG anormal
FCF basal	110–160 bpm	100–110 bpm > 160 bpm em ≤ 30 min	Bradicardia < 100 bpm Taquicardia > 160 bpm em 30 min
Variabilidade	6–25 bpm ≤ 5 bpm em 40 min	≤ 5 bpm em 40–80 min	≤ 5 bpm em > 80 min ≥ 25 bpm em > 10 min
Desaceleração	Nenhuma ou variável com < 30 s de duração	Desaceleração variável entre 30 e 60 s de duração	Desaceleração variável com > 60 s de duração Desaceleração tardia
Aceleração*	≥ 2 acelerações com amplitude ≥ 15 bpm e duração ≥ 15 s em 40 min	< 2 acelerações com amplitude ≥ 15 bpm e duração ≥ 15 s em 40–80 min	< 2 acelerações com amplitude ≥ 15 bpm e duração ≥ 15 s em > 80 min
Ação	Continuar com a CTG	Avaliação subsequente necessária PBF & vLA	Ação urgente necessária PBF & vLA ou parto

*No pré-termo (< 32 sem): ≥ 10 bpm e ≥ 10 s.
Adaptada da SOGC, 2007 – op. cit.

Os traçados são, assim, classificados em: *normal*, *atípico* e *anormal* (Tabela 100.2). O traçado normal refere-se ao originalmente rotulado como reativo. A CTG anormal exige prope-
dêutica completa e, por vezes, a interrupção da gravidez.

■ CTG computadorizada

A análise computadorizada da CTG anteparto é feita com o sistema 8002 da Sonicaid, que mede a variabilidade da frequência cardíaca fetal (FCF) de 2 maneiras (Figura 100.4):

- Como variações de *longa duração* (*long-term variation – LTV*) em bpm, nos episódios de alta variação
- Como variação de *curta duração* (*short-term variation – STV*) em ms, em sucessivos períodos de duração de 3,7 s computados em todo o registro (excluindo as desacelerações).

Um episódio de alta variação (*high variation – HiV*) é sinalado no registro se, em 5 de 6 min consecutivos, a LTV estiver acima do 1º percentil para a idade gestacional. Episódio de alta variação indica normalidade fetal (sono ativo).

Um episódio de baixa variação (*low variation – LoV*) é marcado no registro se, em 5 de 6 min consecutivos, a LTV estiver abaixo do 1º percentil para a idade da gravidez. Episódios de baixa variação correspondem a sono quieto e normalmente podem durar até 50 min. A hipoxemia fetal é revelada quando o episódio de baixa variação é demasiadamente longo, prolongando-se por mais de 50 min.

O critério de Dawes/Redman (D/R) de normalidade é analisado após 10 min de traçado e, se não atingido, reavaliado, de início, a cada 2 min. Eis os principais parâmetros do critério de Dawes/Redman (Figura 100.5).



Figura 100.4 • Sistema Sonicaid-8002 de CTG computadorizada. (Adaptada de Dawes & Redman, Oxford, 1994.)

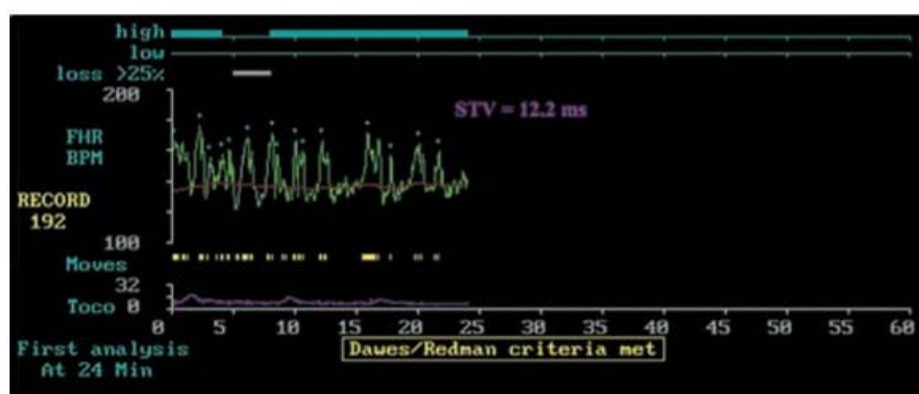


Figura 100.5 • CTG reativa: critério de Dawes/Redman atingido.

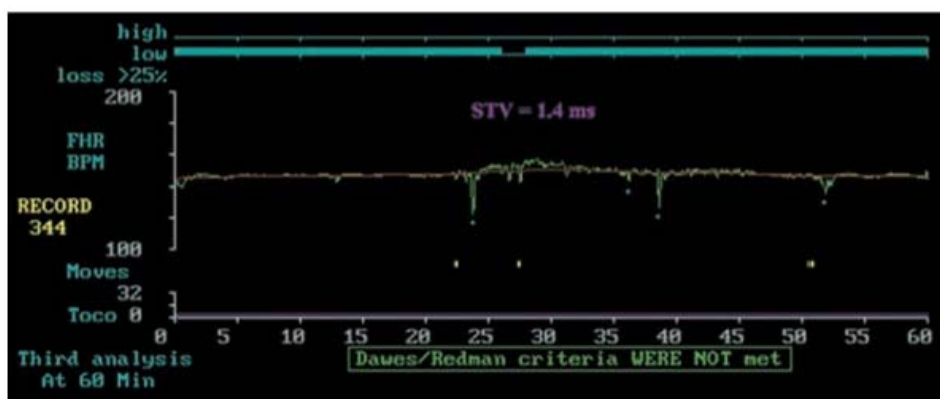


Figura 100.6 ■ CTG terminal: short term variation (STV) de 1,4 ms.

- Um episódio de alta variação cuja amplitude está acima do 1º percentil para a idade gestacional
- Se não houver grande desaceleração (mais de 20 batimentos perdidos)
- Com a FCF dentro da amplitude de 116 a 160 bpm
- Ausente qualquer evidência de ritmo sinusal.

À medida que a vitabilidade fetal se deteriora, a STV cai progressivamente; o valor da STV pode ser utilizado para diagnosticar o início da acidemia. STV > 4,0 ms afasta acidemia fetal ou possibilidade de morte intrauterina; STV < 4,0 ms indica graus variáveis de acidemia, e valor < 2,5 ms, 72% de comprometimento fetal. O traçado terminal está caracterizado pela STV < 3 ms (Figura 100.6).

■ Perfil biofísico fetal e volume do líquido amniótico

O PBF é teste de avaliação da vitabilidade fetal anteparto com duração de 30 min. Ele observa o comportamento fetal por meio do estudo dos movimentos respiratórios, movimento fetal, tônus e vLA (Manning, 1985) (Figuras 100.7 a 100.9). Na presença de membranas intactas, rim funcionando e sistema urinário desobstruído, a diminuição do LA significa redução da filtração renal pela redistribuição do débito cardíaco com prejuízo do rim em resposta à hipoxia crônica. Os componentes sonográficos do PBF e mais a inclusão da CTG são vistos na Tabela 100.3. Cada variável recebe a nota 2 (presente) ou 0 (ausente). A contagem 8 a 10 (desde que o vLA receba 2) é considerada normal; 6 equivocada e ≤ 4 anormal.

O vLA avalia a presença de oligoidramnia. O diâmetro vertical do maior bolsão de LA é normal quando entre 2 e 8 cm; anormal < 2 cm e elevado > 8 cm. O índice do líquido amniótico (ILA) pretende avaliar a quantidade de líquido somando os maiores bolsões verticais nos 4 quadrantes do abdome. Em nada acrescenta ao procedimento anterior; ao contrário, eleva o número de intervenções desnecessárias. Tanto o índice do líquido amniótico (ILA) como a medida do bolsão apresentam o mesmo valor diagnóstico (RCOG, 2002). A oligoidramnia é considerada quando o maior bolsão do líquido amniótico medido verticalmente é < 2 cm ou o ILA – soma dos bolsões nos 4 quadrantes do abdome – é < 5 cm (Haram *et al.*, 2006; RCOG, 2002).

Atualmente há grande tendência de se adotar o PBF simplificado, apenas a CTG e o vLA.

■ Doppler da artéria uterina

Na gestação normal, o trofoblasto invade as artérias espiraladas da decidua, destrói a camada muscular e transforma esses vasos em *shunts* de baixa resistência, a fim de prover sangue para a unidade fetoplacentária. O comprometimento na invasão trofoblástica está associado a pré-eclâmpsia, CIR, descolamento prematuro da placenta (DPP) e morte fetal intrauterina.

O Doppler das artérias uterinas é método não invasivo que avalia a resistência dos vasos que suprem a placenta, refletindo a remodelação das artérias espiraladas. Nas gestações complicadas por pré-eclâmpsia, esses vasos exibem resistência elevada e *incisura* no início da diástole.

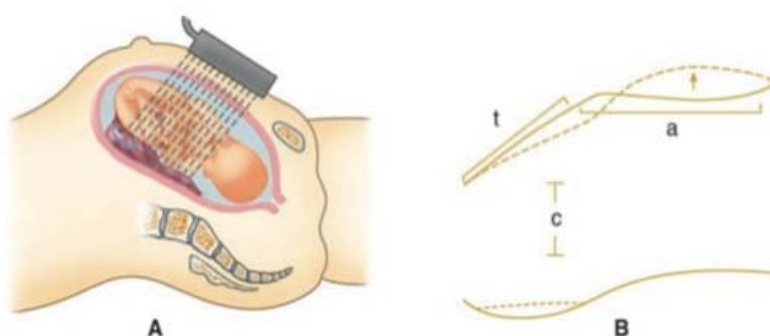


Figura 100.7 ■ Representação esquemática dos movimentos respiratórios fetais (MRF) observados ao ultrassom dinâmico-linear. **A.** Ilustração do corte do feto *in utero*. **B.** Durante cada MRF, as paredes anterior e posterior do tórax se retraem cerca de 2,5 mm e a parede abdominal anterior se expande em torno de 3 a 8 mm. t, parede anterior do tórax; a, parede anterior do abdome; c, coração. (Adaptada de Patrick *et al.*, 1978.)



Figura 100.8 ■ Fisiopatologia da oligoidramnia. (Adaptada de Montenegro *et al.*, 1984.)



Figura 100.9 ■ Classificação ultrassonográfica do volume do líquido amniótico (LA). (Adaptada de Montenegro *et al.*, 1984.)

Esse Doppler uterino vem sendo incorporado na rotina sonográfica entre 18 e 22 semanas da gravidez (Tabela 100.4). O resultado é considerado anormal quando a média das 2 uterinas mostra índice de resistência (RI) > 0,58 e presença de incisura bilateral (Figura 100.10).

Tabela 100.3 ■ Variáveis do perfil biofísico fetal (PBF).

Variável	Critério
1. Aceleração da FCF	2 acelerações
2. Movimento respiratório fetal	1 episódio contínuo com 30 s de duração
3. Movimento fetal	3 movimentos do corpo ou dos membros
4. Tônus fetal	1 episódio de extensão/flexão dos membros ou de tronco ou Abertura/fechamento das mãos
5. Volume do líquido amniótico (vLA)	Bolsão vertical < 2 cm

Duração do teste: 30 minutos.

Nota da variável: presente = 2; ausente = 0.

Adaptada da SOGC, 2007 – *op. cit.*

Tabela 100.4 ■ Indicação para o Doppler da artéria uterina entre 18 e 22 semanas.

História obstétrica	Pré-eclâmpsia Descolamento prematuro da placenta Crescimento intrauterino restrito Natimorto
Gravidez atual	Hipertensão crônica Doença renal Pré-eclâmpsia Diabetes tipo 1 com complicação vascular (retinopatia, nefropatia)

Adaptada da SOGC, 2007 – *op. cit.*

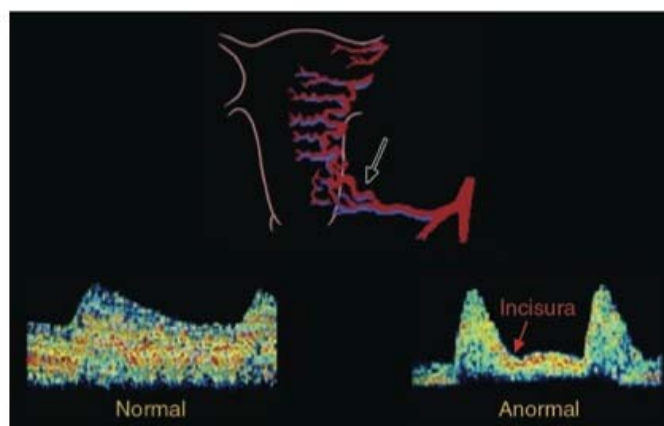


Figura 100.10 ■ Doppler da artéria uterina após 24 semanas: normal e anormal (incisura).

A utilização do Doppler uterino na população normal está menos respaldada. Todavia, mesmo nessa população o achado positivo (anormal) é melhor sinal preditivo de toxemia gravídica que qualquer outro fator de risco. O Doppler de uterina normal está altamente relacionado a prognóstico gravídico completamente favorável. Em resumo:

- O Doppler uterino anormal está associado a risco 4 a 8 vezes maior de pré-eclâmpsia/CIR
- Ao contrário, o Doppler uterino normal exibe valor preditivo negativo de 99%, praticamente excluindo essas complicações sinaladas.

■ Doppler da artéria umbilical

Na gestação normal a circulação umbilical está caracterizada por baixa resistência, cada vez maior com a evolução da

gravidez, à medida que se desenvolve a arquitetura vascular das vilosidades terminais (Figura 100.11). A elevação da resistência implica redução das unidades vasculares vilosas caracterizada por aumento da relação sístole/diástole (A/B), RI e índice de pulsatilidade (PI). A experimentação com embolização em ovelhas mostrou que a ausência do fluxo diastólico (diástole-zero) é alcançada quando > 80% das vilosidades funcionais estão obliteradas.

A metanálise Cochrane (1996) de investigações randomizadas sobre o uso de Doppler da artéria umbilical em gestações com fatores de risco para prognóstico fetal adverso demonstrou evidente redução na mortalidade perinatal. A propósito, o Doppler da artéria umbilical é o único procedimento de avaliação anteparto da vitabilidade fetal que melhora a mortalidade perinatal em estudos randomizados.

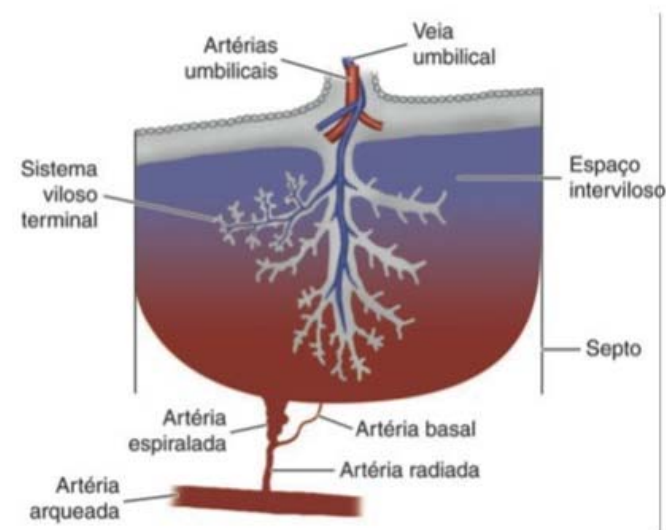


Figura 100.11 ■ Representação esquemática da circulação da placenta humana. (Adaptada de Cohen-Overbeek et al., 1985 – op. cit.)

■ Recomendações para o Doppler da artéria umbilical

- O Doppler da artéria umbilical não deve ser utilizado como método de rastreamento em gestações de baixo risco
- O Doppler da artéria umbilical é o procedimento de eleição para avaliar a insuficiência placentária no CIR e na patologia da placenta
- O Doppler da artéria umbilical zero-reverso é indicação para outros estudos complementares ou o parto (Figura 100.12).

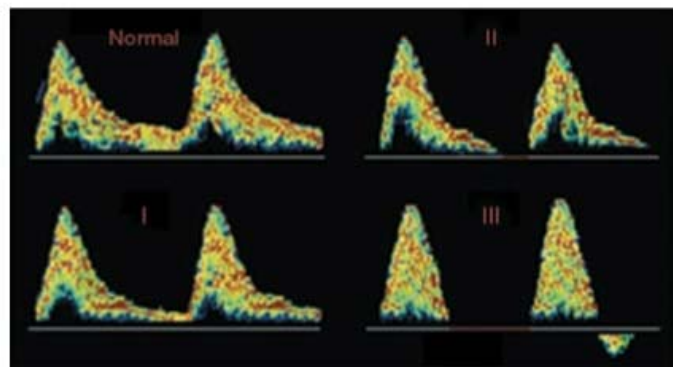


Figura 100.12 ■ Classe de fluxo sanguíneo: normal, I (diástole diminuída), II (diástole-zero) e III (diástole reversa). (Adaptada de Laurin et al., 1987.)

■ Outros Exames Doppler

Embora o Doppler da artéria umbilical zero-reverso esteja associado a elevada mortalidade perinatal, acidose fetal e necessidade de cuidados intensivos neonatais, ele pode ocorrer dias ou semanas antes do comprometimento da CTG ou do PBF, o que indica urgência na interrupção da gravidez. Isso é da maior importância, especialmente quando o CIR ocorre com < 32 semanas de gestação, fase na qual o parto pré-termo deve ser avaliado contra o risco da asfixia intrauterina. Se o objetivo for escolher a melhor época para o parto, outros parâmetros fluxométricos devem ser buscados.

Inicialmente, *pari passu* com o desenvolvimento da hipoxemia, a redistribuição do fluxo sanguíneo ocorre de tal sorte que a resistência na artéria cerebral média (ACM) cai e na artéria umbilical se eleva, traduzindo o chamado *brain sparing* ou *centralização*. As alterações na circulação cerebral, no entanto, não se correlacionam adequadamente com os estágios finais do comprometimento asfíxico fetal e, por isso, não são úteis para indicar a melhor oportunidade para o parto.

Outros parâmetros do Doppler, particularmente a avaliação do sistema venoso central, podem traduzir melhor o comprometimento iminente da função cardíaca e a necessidade para o parto. A deterioração da contratilidade do ventrículo direito conduz à dilatação ventricular direita e regurgitação (insuficiência) tricúspide, exacerbando a pressão de enchimento atrial direita e a resistência ao enchimento venoso. A resistência ao enchimento venoso se reflete no duto venoso que exibe padrão *zero-reverso* durante a contração atrial (ponto a), achado altamente relacionado a iminente asfixia e acidose (Figura 100.13). Por fim, o aumento da pressão venosa sistêmica conduz à dilatação máxima do duto venoso e transmissão direta do impulso cardíaco à veia umbilical, causando *pulsação* nesse vaso. Esse achado se mostrou altamente relacionado a grave acidose e morte fetal próxima.

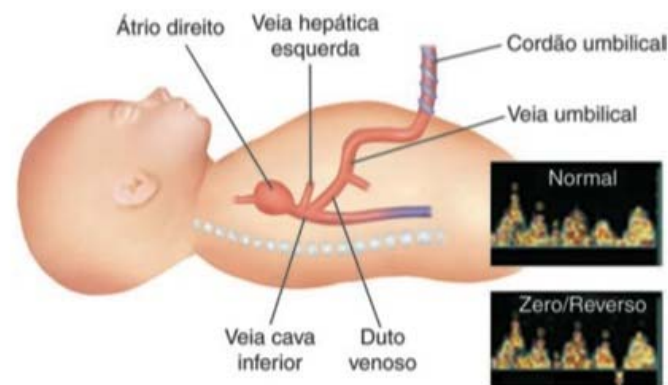


Figura 100.13 ■ Doppler venoso: Doppler do duto venoso normal e anormal (zero-reverso).

■ Bibliografia suplementar

- Amim Junior J. Dopplerfluxometria da artéria umbilical. Valores normais e importância no diagnóstico do crescimento intrauterino retardado na gestação de alto risco. Rio de Janeiro, 1989 (Tese – Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro).
- Amim Junior J, Lima MLA, Fonseca ALA, Chaves Netto H, Montenegro CAB. Crescimento intrauterino retardado: diagnóstico e importância clínica. J Bras Ginec 1987; 97: 7.

- Amim Junior J, Lima MLA, Fonseca ALA, Bornia RBRG, Chaves Netto H, Montenegro CAB. Importância da localização placentária na análise das artérias uteroplacentárias pela dopplerfluxometria. *J Bras Ginec* 1988; 98: 17.
- Amim Junior J, Lima MLA, Fonseca ALA, Chaves Netto H, Bornia RBRG, Montenegro CAB. Dopplerfluxometria das artérias uterinas no diagnóstico da toxemia e do crescimento intrauterino retardado. *J Bras Ginec* 1988; 98: 399.
- Amim Junior J, Lima MLA, Fonseca ALA, Bornia RBRG, Chaves Netto H, Montenegro CAB. Dopplerfluxometria das artérias uterinas no diagnóstico da toxemia e do crescimento intrauterino retardado. *J Bras Ginec* 1988; 98: 339.
- Baschat AA. Integrated fetal testing in growth restriction: combining multivesal Doppler and biophysical parameters. *Ultras Obst Gynec* 2003; 21: 1.
- Campbell S, Griffin DR, Pearce JM, Diaz-Recasens J, Cohen-Overbeek TE, Wilson K, Teague MJ. New technique for assessing utero-placental blood flow. *Lancet* 1983; 1: 675.
- Campbell S, Pearce JMF, Hackett G *et al.* Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening test for high-risk pregnancies. *Obst Gynec* 1986; 68: 649.
- Chaves Netto H. Diâmetro biparietal do feto. Medição com calibre ultrassônico automático. 1979 (Tese Fac. Med. UFRJ).
- Cohen-Overbeek T, Pearce JM, Campbell S. The antenatal assessment of uteroplacental and feto-placental blood flow using Doppler ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 1985; 11: 329.
- Corrêa Junior MD. A origem fetal das doenças dos adultos (A hipótese de Barker). *Femina* 2003; 31: 781.
- Gagnon R, van den Hof M. The use of fetal Doppler in obstetrics. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25: 601.
- Hammacher K. The clinical significance of cardiotocography. In: Huntingford PJ, Hüter KA, Saling E, eds. *Perinatal Medicine*. Stuttgart, Thieme, 1969, p. 80.
- Hammacher K, Hüter KA, Bokelwann J, Wernes PH. Fetal heart frequency and perinatal condition of the fetus and newborn. *Gynaecologia* 1968; 166: 349.
- Haram K, Softeland E, Bukowski R. Intrauterine growth restriction. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 93: 5.
- Hon EH. *An Atlas of Fetal Heart Rate Patterns*. New Haven, Harty Press, 1968.
- Kiserud T, Eik-Nes SH, Blass HG, Hellever LR. Ultrasonograph velocimetry of the fetal ductus venosus. *Lancet* 1991; 338: 1412.
- Kiserud T, Eik-Nes S, Skulstad S. Blood flow and the degree of shunting through the ductus venosus in the human fetus. *Am J Obst Gynec* 2000; 182: 147.
- Krebs HB, Petres RE. Clinical application of a scoring system for evaluation of antepartum fetal heart rate monitoring. *Am J Obst Gynec* 1978; 130: 765.
- Lee CY, DiLoreto PC, O'Lane JM. A study of fetal heart rate acceleration patterns. *Obst Gynec* 1975; 45: 143.
- Lima MLA. Determinação da curva de normalidade para o volume total intrauterino pela ultrassonografia. 1983 (Tese - Fac. Med. UFRJ).
- Liston R, Sawchuck D, Young D *et al.* Fetal health surveillance: antepartum and intrapartum consensus guideline. SOGC Clinical Practice Guideline Nº 197. *J Obstet Gynaecol Can* 2007; 29 (Suppl 4):53.
- Manning FA. Assessment of fetal condition and risk: analysis of single and combined biophysical variable monitoring. *Semin Perinatol* 1985; 9: 168.
- Manning FA, Baskett TF, Morrison I, Lange I. Fetal biophysical profile scoring: a prospective study in 1,184 high-risk patients. *Am J Obst Gynec* 1981; 140: 289.
- Manning FA, Lange IR, Morrison I, Harman CR. Fetal biophysical profile score and the nonstress test: a comparative trial. *Obstet Gynec* 1984; 64: 326.
- Manning FA, Morrison I, Lange IR, Harman CR. Antepartum determination of fetal health: composite biophysical profile scoring. *Cl Perinatol* 1982; 9: 285.
- Manning FA, Morrison I, Lange IR, Harman CR, Chamberlain PF. Fetal assessment based fetal biophysical profile scoring: experience in 12,620 high-risk pregnancies. I. Perinatal mortality by frequency and etiology. *Am J Obst Gynec* 1985; 151: 343.
- Manning FA, Platt LD, Sipos L. Antepartum fetal evaluation: development of a fetal biophysical profile. *Am J Obst Gynec* 1980; 136: 787.
- Manning FA, Platt LD, Sipos L. Fetal movements in human pregnancies in the third trimester. *Obst Gynec* 1979; 54: 699.
- Montenegro CAB. Cardiotocografia basal: recentes considerações. *Femina* 1984; 12: 218.
- Montenegro CAB. Movimentação fetal. *Femina* 1976; 4: 36.
- Montenegro CAB. Novo protocolo de acompanhamento do feto de risco. *Femina* 1984; 12: 544.
- Montenegro CAB. O diâmetro biparietal do feto pela ultrassonografia. Rio de Janeiro, 1976 (Tese - Escola Med. Cirurg. Rio de Janeiro).
- Montenegro CAB. Perfil biofísico fetal. Rio de Janeiro, 1985 (Memória - Acad. Nac. Med.).
- Montenegro CAB, Amim Jr J, Lima MLA, Reis LMP. A placenta sonolúcida (Grau III): sinal de insuficiência placentária. Relato de um caso. *J Bras Ginec* 1984; 94: 341.
- Montenegro CAB, Castro O, Rodrigues Lima J. Estudos sobre o estriol urinário na gravidez. III. Importância na avaliação do bem-estar fetal em gestações de alto risco. *Mat Inf* 1972; 31: 191.
- Montenegro CAB, Chaves Netto H, Coura Filho O, Caju IC, Rodrigues Lima J, Vaz RG, Rezende J. Cardiotocografia anteparto. III. Cardiotocografia basal: padrão terminal. *J Bras Ginec* 1979; 88: 1.
- Montenegro CAB, Chaves Netto H, Coura Filho O, Rezende J. Cardiotocografia anteparto. I. Nota prévia. *J Bras Ginec* 1978; 86: 225.
- Montenegro CAB, Chaves Netto H, Coura Filho O, Rezende J. Cardiotocografia anteparto. II. Cardiotocografia basal: uma nova classificação. *J Bras Ginec* 1979; 87: 289.
- Montenegro CAB, Chaves Netto H, Coura Filho O, Rodrigues Lima J, Rezende J. Acompanhamento do feto na gestação de alto risco. II. Novas considerações. *J Bras Ginec* 1978; 86: 291.
- Montenegro CAB, Chaves Netto H, Coura Filho O, Rodrigues Lima J, Rezende J. Importância da oligoidramnia acentuada na avaliação anteparto do concepto. *Rev Bras Ginec Obst* 1981; 3: 52.
- Montenegro CAB, Lima MLA, Santos PRF, Amim Jr J, Rodrigues Lima J, Rezende J. Oligoidramnia: diagnóstico ultrassonográfico. *J Bras Ginec* 1984; 94: 19.
- Montenegro CAB, Linhares E, Rezende J. Dosagem radio-imunológica do lactogênio placentário humano (hPL). IV. Correlação com o estriol urinário. *J Bras Ginec* 1975; 79: 97.
- Montenegro CAB, Linhares E, Rodrigues Lima J, Rezende J. Dosagem radio-imunológica do lactogênio placentário humano (hPL). II. Valores na gestação normal. Novos aspectos. *J Bras Ginec* 1974; 78: 203.
- Montenegro CAB, Linhares E, Rodrigues Lima J, Rezende J. Dosagem radio-imunológica do lactogênio placentário humano (hPL). III. Valores na gestação de alto risco. *J Bras Ginec* 1974; 78: 205.
- Montenegro CAB, Linhares E, Rodrigues Lima J, Rezende J. Estudos sobre o estriol urinário na gravidez. III. Correlação entre os valores do estriol/creatinina da primeira urina da manhã (E/C 1ª urina). *J Bras Ginec* 1975; 79: 1.
- Montenegro CAB, Linhares E, Rodrigues Lima J, Rezende J. Avaliação da viabilidade fetal pelo lactogênio placentário humano e pelo estrogênio urinário. *J Bras Ginec* 1975; 80: 125.
- Montenegro CAB, Perim SMC, Amim Jr J, Chaves Netto H, Coura Filho O, Rodrigues Lima J. Cardiotocografia anteparto. X. Cardiotocografia basal: significado das hipoacelerações. *J Bras Ginec* 1984; 94: 263.

- Montenegro CAB, Perim SMC, Amim Jr J, Chaves Netto H, Rodrigues Lima J. Cardiotocografia basal: caracterização do traçado reativo em população de alto risco. *J Bras Ginec* 1984; 95: 65.
- Montenegro CAB. Perfil biofísico fetal: "simplificado" e "estimulado". *J Bras Ginec* 1987; 97: 5.
- Montenegro CAB. Doppler-contínuo vs Doppler-pulsátil (em obstetrícia). *Femina* 1989; 17: 121.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J. Doppler da artéria uterina: alcançando a maioridade. *Femina* 2003; 30: 593.
- Montenegro CAB, Rodrigues Lima J, Lima MLA, Amim Junior J, Rezende J. Dopplerfluxometria em obstetrícia. *J Bras Ginec* 1986; 96: 373.
- Montenegro CAB, Amim Junior J, Lima MLA, Lima JR, Rezende J. Crescimento intrauterino retardado – importância da Dopplerfluxometria. *J Bras Ginec* 1987; 97: 65.
- Montenegro CAB, Bornia RBRG, Lima LMA *et al.* Doppler-fluxometria da artéria umbilical na gestação de alto risco: importância da diástole-zero. *J Bras Ginec* 1988; 98:97.
- Montenegro CAB, Meireles Filho J, Fonseca ALA *et al.* Perfil bioquímico fetal: gasometria e equilíbrio acidobásico dos sangues umbilical e intervilo obtidos *in utero* pela cordocentese. (Nota prévia.) *J Bras Ginec* 1988; 98: 609.
- Montenegro CAB, Lima MLA, Bornia RGB, Amim Junior J *et al.* Importância da Dopplerfluxometria na toxemia gravídica. *J Bras. Ginec* 1988; 98: 165.
- Montenegro CAB. Perfil hemodinâmico fetal – diástole-zero "revisitada". *J Bras Ginec* 1992; 102: 375.
- Montenegro CAB. The effect of aspirin therapy on the uterine circulation in preeclampsia. 8th World Congress on Hypertension in Pregnancy. Protagonists and Presentations. Buenos Aires, 8-12 nov. 1992.
- Montenegro CAB, Fonseca ALA, Amim Junior J. Cordocentese: um novo enfoque em medicina fetal. *J Bras Ginec* 1988; 98: 253.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J. Doppler na avaliação da vitabilidade fetal. *An Acad Nac Med* 1993; 153: 86.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J. Doppler na doença hipertensiva materna. *Acad Nac Med* 1993; 153: 83.
- Montenegro CAB Asfixia perinatal. Importância dos radicais-livres de oxigênio. *Femina* 1993; 21: 331.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J, Silva LGP. Centralização fetal. *Femina* 1994; 22: 203.
- Montenegro CAB, Lima MLA, Rezende Filho J. Fetal centralization. *Ultras Obst Gynec* 2000; 16: 27.
- Neme B, Behle I, Santos AU. Efeitos da prova de esforço sobre a escuta fetal em gestações complicadas por síndrome hipertensiva. *Mat Inf* 1973; 32: 323.
- Neme B, Behle I, Santos AU. Efeitos das provas de esforço e de Pose sobre a ausculta fetal; estudo comparativo em gestações complicadas por síndrome hipertensiva. *Mat Inf* 1974; 33: 549.
- Nicolaides KH, Bilardo CM, Soothill PW *et al.* Absence of end-diastolic frequencies in umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidosis. *Br Med J* 1988; 297: 1026.
- Perim SMC. Valor do ácido acetilsalicílico na prevenção da toxemia gravídica. Rio de Janeiro, 1991 (Tese – Faculdade de Medicina – UFRJ).
- Phelan JP. Amniotic fluid index. In Chervenak F, Isaacson, G, Campbell S, eds.: *Ultrassound in Obstetrics and Gynecology*. Boston. Little, Brown, 1993, p. 565.
- Phelan JP, Ahn MO, Smith CV, Rutheford SE, Anderson E. Amniotic fluid index measurement during pregnancy. *J Reprod Med* 1987; 32: 601.
- Phelan JP, Smith CV, Broussard P, Small M. Amniotic fluid volume assessment with the four quadrant technique at 36–42 weeks gestation. *J Reprod Med* 1987; 32: 540.
- Pose SV, Castillo JB, Mora-Rojas EO, Caldeyro-Barcia R. Test of fetal tolerance to induced uterine contraction for diagnosis of chronic fetal distress. In Perinatal factor affecting human development. Pan Am Health Org. Scientific Publ, n° 185, 1969.
- Rezende J, Montenegro CAB. Aspectos propedêuticos do sofrimento fetal crônico. *J Bras Ginec* 1973; 76: 171.
- Rezende Filho J. Cardiotocografia computadorizada e suas alterações na centralização fetal. Tese de Doutorado, UFRJ, 1998.
- Rezende Filho J, Chaves Netto H. Doppler na avaliação da vitalidade fetal. *GO Atual*, 1993; 2: 62.
- Rezende Filho J, Perin SMC, Montenegro CAB. A new protocol for the use of low-dose aspirin in the prevention of preeclampsia after one year of experience – The ASA project II. 2nd World Congress of Perinatal Medicine. Abstract Book. Roma, setembro de 1993.
- Royal College of Obstetricians and Gynecologists. The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus. RCOG Guideline n° 31, 2002.
- Saling E. El niño desde el punto de vista obstétrico, ed. esp. Barcelona. Ed. Cient.-Med., 1969.
- Schulman H, Fleischer A, Stern W *et al.* Umbilical velocity wave ratios in human pregnancy. *Am J Obst Gynec* 1984; 148: 985.
- Schulman H, Fleisher A, Farmakides G, Bracero L, Rochelson B, Grunfield L. Development of uterine artery compliance in pregnancy. *Am J Obst Gynec* 1986; 155: 1031.
- Sebire NJ. Umbilical artery Doppler revisited: pathophysiology of changes in intrauterine growth restriction revealed. *Ultras Obst Gynec* 2003; 21: 419.
- Trudinger BJ, Cook CM. Fetal umbilical artery velocity wave-forms. *Ultrasound Med Biol* 1982; 197: 8.
- Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM *et al.* Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: clinical significance. *Br J Obst Gynaec* 1985; 92: 23.
- Trudinger BJ, Giles WB & Cook CM. Uteroplacental blood flow velocity time waveforms in normal and complicated pregnancy. *Br J Obst Gynaec* 1985a; 92: 39.
- Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM. Flow velocity waveforms in the maternal uteroplacental and fetal umbilical placental circulations. *Am J Obst Gynec* 1985b; 152: 155.
- Trudinger B, Cook CM, Thompson R *et al.* Low dose aspirin improves fetal weight in umbilical placental insufficiency. *Lancet* 1988; 2: 214.
- Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, Connolly ME, Fuenfer MM, Hoehn GJ. The fetal biophysical profile in patients with premature rupture of the membranes – An early predictor of fetal infection. *Am J Obst Gynec* 1985; 152: 510.
- Vintzileos AM, Campbell DA, Rodis JF. Fetal biophysical profile scoring: current status. *Cl Perinat* 1989; 16: 661.
- Wladimiroff JW, Tongue HM, Stewart PA. Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. *Br J Obst Gynaec* 1986; 93: 471.
- Wladimiroff JW, Wijngaard JAGW, Degani S *et al.* Cerebral and umbilical arterial blood flow velocity waveforms in normal and growth-retarded pregnancies. *Obst Gynec* 1987; 69: 705.
- Zugaib M, Behle I. Monitoramento Fetal Eletrônica. São Paulo, Roca, 1981.
- Zugaib M, Mariani Neto C. Monitoragem Fetal. I. Guia Interpretativo de Padrões Cardiográficos Anteparto. Atlas e Texto, São Paulo, Roca, 1981.

101

D Diagnóstico Pré-natal

*Fernando Maia Peixoto Filho, Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Marcos Nakamura Pereira,
Jorge de Rezende Filho e Valéria Pereira de Moraes*

- Introdução, 1146
- Pré-eclâmpsia, 1146
- Rastreio do primeiro trimestre, 1147
- Rastreio do segundo trimestre, 1154
- Bibliografia suplementar, 1158

■ Introdução

Aproximadamente 5% dos bebês têm defeitos congênitos ao nascimento. O diagnóstico pré-natal é a ciência de identificar as anomalias estruturais e funcionais do feto em desenvolvimento, o que se tornou possível graças ao advento da ultrassonografia (Cunningham *et al.*, 2005). A identificação dessas alterações possibilita em alguns casos o tratamento *in utero* ou o acompanhamento especializado com parto em momento oportuno e, em outras situações, permite considerar a interrupção da gravidez.

Em 2011, Nicolaides criou o novo modelo piramidal do diagnóstico pré-natal fundamentado basicamente na consulta de 11 a 13 semanas (Figura 101.1). Combinando características da história materna e dados de diversos exames biofísicos e bioquímicos durante a visita integrada pré-natal de 11 a 13 semanas, o novo modelo permite estabelecer o risco específico para a paciente de várias complicações da gravidez como aneuploidias e defeitos estruturais fetais, abortamento e natimortalidade, parto pré-termo, pré-eclâmpsia, diabetes melito gestacional (DMG), feto pequeno para a idade gestacional (PIG) e feto macrossômico.

Além do primeiro trimestre, existe uma nova oportunidade para o diagnóstico pré-natal das anomalias congênitas no segundo trimestre, entre 18 e 23 semanas.

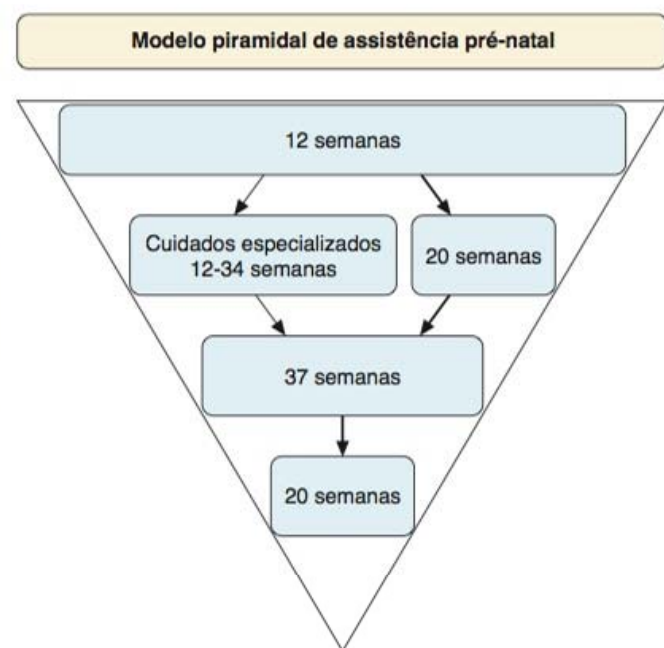


Figura 101.1 ■ O novo modelo piramidal da assistência pré-natal. (Adaptada de Nicolaides, 2011.)

■ Aneuploidia fetal

Cerca de 90% dos fetos com síndrome de Down e outras aneuploidias maiores podem ser identificados na gestação de 11 a 13 semanas combinando a idade materna, a medida da translucência nuchal (TN) e as dosagens bioquímicas sanguíneas do hCG-β livre e do PAPP-A (Nicolaides, 2011).

■ Anomalias estruturais fetais

As grandes anomalias podem ser classificadas em três grupos de acordo com a possibilidade diagnóstica no ultrassom de 1º trimestre (Syngelaki *et al.*, 2011): primeiro aquelas que são sempre detectáveis como, por exemplo, anomalia de Body Stalk, anencefalia, holoprosencefalia alobar, onfalocele, gastroquise, megabexiga; segundo, as anomalias não diagnosticadas porque os sinais sonográficos só se manifestam durante o 2º ou 3º trimestre, como microcefalia, hipoplasia do cerebelo ou do verme cerebelar, hidrocefalia, agenesia do corpo caloso, acondroplasia, lesões pulmonares ecogênicas, anomalias renais, obstrução intestinal; e no terceiro grupo, as anomalias potencialmente detectáveis, que dependem da experiência do examinador e da qualidade do equipamento, assim como de um marcador sonográfico que revele a malformação subjacente (p. ex., TN nas displasias esqueléticas letais e na hérnia diafragmática).

■ Abortamento e natimorto

Abortamento e natimortalidade também podem ser previstos no ultrassom de 1º trimestre em virtude da TN aumentada, do duto venoso reverso e do nível diminuído de PAPP-A no soro materno.

■ Parto pré-termo

A medida do comprimento do colo, mais especificamente da endocérvice, com 11 a 13 semanas (Figura 101.2), tem sido relacionada com o risco de parto pré-termo (Greco *et al.*, 2011), permitindo o tratamento precoce profilático com a progesterona ou a circlagem do colo uterino, reduzindo assim a incidência da interrupção pré-termo da gravidez.

■ Pré-eclâmpsia

A combinação de características maternas, pressão arterial média, Doppler das artérias uterinas e testes bioquímicos com 11 a 13 semanas pode identificar mulheres que desenvolvam pré-eclâmpsia (Plasencia *et al.*, 2007; Akolekar *et al.*, 2011).

Nestas condições a aspirina pode ser utilizada ainda no 1º trimestre para reduzir a incidência de toxemia, principalmente da sua forma precoce-grave.

■ Outras complicações

Na consulta de 11 a 13 semanas ainda haveria a possibilidade de prever o feto pequeno para a idade gestacional, o macrossômico e o diabetes melito gestacional.

Concluindo, com 11 a 13 semanas a grande maioria das mulheres será rotulada como de baixo risco e um pequeno grupo como de alto risco. No grupo de baixo risco o número de consultas médicas poderia ser substancialmente reduzido a apenas três. Além da visita no 1º trimestre, outra visita ocorreria com cerca de 20 semanas para reavaliar a anatomia fetal (ultrassom morfológico) e o risco de complicações, tais como pré-eclâmpsia e parto pré-termo. Outra consulta com 37 semanas, repetida com 41 semanas para as poucas que permaneçam grávidas nessa etapa, avaliaria o bem-estar fetal e mostraria a melhor época para o parto.

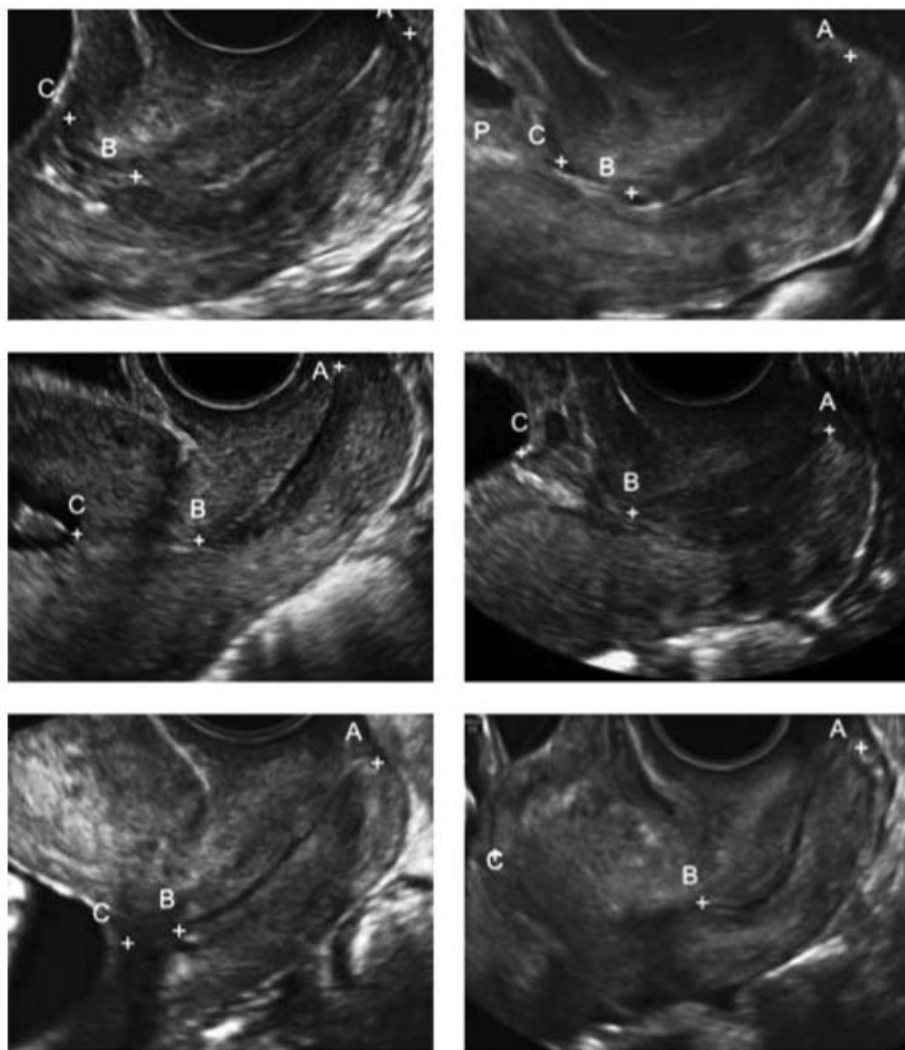


Figura 101.2 ■ Medida do comprimento da endocérvice com o ultrassom transvaginal na gravidez de 11 a 13 semanas. (Adaptada de Greco *et al.*, 2011.)

O grupo de alto risco demandará assistência especializada e a cada visita pré-natal o risco será reavaliado. Um grupo permanece de alto risco e o outro, que se converte em de baixo risco, terá substancialmente reduzida a sua assistência pré-natal.

Por certo, o desenvolvido modelo piramidal de Nicolaides refere-se fundamentalmente ao diagnóstico pré-natal e não pretende substituir a consagrada rotina assistencial da gestante calcada na personalíssima relação médico-paciente.

Na investigação do primeiro trimestre é possível identificar algumas malformações maiores, contudo esse momento tem se adequado mais à realização do rastreio de aneuploidias, notadamente da síndrome de Down. O diagnóstico pré-natal no segundo trimestre é realizado por ocasião do ultrassom morfológico, sendo o momento oportuno para reconhecer as malformações fetais. Neste capítulo, entretanto, será abordado apenas o rastreio das aneuploidias fetais no primeiro e segundo trimestres, enquanto as malformações congênicas serão tema do Capítulo 102.

■ Rastreio do primeiro trimestre

O diagnóstico pré-natal definitivo de qualquer aneuploidia fetal só é possível por meio da coleta de material fetal (líquido

amniótico, vilo corial ou sangue) para análise do cariótipo. Ao longo das últimas décadas, diversas estratégias foram criadas para selecionar grupos de pacientes de alto risco, as quais seriam submetidas aos procedimentos invasivos para determinação do cariótipo. Com o advento da ultrassonografia, o rastreio de aneuploidias ganhou enorme impulso, tornando possível a sua realização ainda no primeiro trimestre.

O exame sonográfico da gestação no curso do primeiro trimestre é revestido de grande importância; entre os diversos objetivos dessa avaliação estão: a datação precisa da gestação, a confirmação da vitabilidade, o diagnóstico de algumas malformações fetais graves e de gestações múltiplas e, nessas últimas, a determinação da corionicidade. Entretanto, foi a possibilidade do rastreamento das aneuploidias fetais, em particular da síndrome de Down, que trouxe grande foco para esse exame nos últimos 20 anos. A *Fetal Medicine Foundation (FMF)*, coordenada pelo Prof. Kypros H. Nicolaides, é a instituição responsável pelo desenvolvimento e divulgação do rastreamento de aneuploidias no primeiro trimestre (entre 11 e 13⁺⁶ semanas) ao introduzir uma série de programas educacionais e de competências por meio da normatização, acreditação de centros e examinadores, além de extensa pesquisa e publicações.

■ Rastreio das aneuploidias fetais

A trissomia do cromossomo 21 (*síndrome de Down*), descrita como entidade clínica em 1866 por Langdon Down, é a anormalidade cromossômica viável mais comum ao nascimento. Sua incidência na América do Sul é de 14,6:10.000 nascidos vivos. O risco de gerar um filho com síndrome de Down aumenta gradualmente a partir dos 25 anos, observando-se acréscimo significativo na faixa etária superior aos 30 anos, comportamento similar também observado na trissomia do 13 (*síndrome de Patau*) e na trissomia do 18 (*síndrome de Edwards*) (Figura 101.3). No entanto, 70% dos casos de síndrome de Down ocorrem em gestantes com idade inferior a 35 anos.

Desde a década de 1970, nos EUA, toda gestante com idade igual ou superior a 35 anos na época do parto era considerada de alto risco para a síndrome de Down, possuindo, consequentemente, indicação de amniocentese para avaliação do cariótipo fetal. A identificação de mulheres mais jovens com risco aumentado para aneuploidias fetais só foi possível após Merkatz *et al.* (1984) descreverem a associação entre baixos níveis séricos de alfa-fetoproteína (AFP) e as aneuploidias fetais. Wald *et al.* (1988) foram os primeiros a refinar o risco para a síndrome de Down durante a gestação. Esses autores propuseram o cálculo de risco individual combinando marcadores bioquímicos maternos com o risco relacionado à idade materna, o chamado *teste triplo (TT)*. A proposta do TT utilizava, durante o segundo trimestre (16 a 20 semanas), a dosagem sérica materna da AFP, da fração beta da gonadotrofina coriônica (hCG-β) e do estriol-livre para cálculo de risco de aneuploidias, partindo do risco basal relacionado à idade materna.

O rastreio universal da síndrome de Down durante o primeiro trimestre, utilizando testes bioquímicos e biofísicos, é a proposta mais recente, com desempenho excelente, sendo a

recomendação atual do *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG, 2007). O diagnóstico precoce das aneuploidias assegura a possibilidade de interrupção da gestação mais segura e socialmente reservada nos países em que o aborto é permitido (ACOG, 2004).

Neste capítulo será discutida a principal estratégia de combinação entre alguns desses marcadores no primeiro trimestre, ou seja, o *teste combinado*.

■ Cálculo do risco de aneuploidias

Toda gestação possui risco para anomalias cromossômicas. O cálculo desse risco, especificamente para determinada gestação, dependerá do risco basal da gestante (Tabela 101.1) multiplicado por uma série de riscos relativos que são definidos pelos testes de rastreamento realizados durante a gravidez.

O risco relativo de qualquer técnica de rastreamento de aneuploidias fetais, biofísica ou bioquímica, é calculado dividindo-se a porcentagem de fetos com aneuploidias pela porcentagem de fetos euploides (normais) com os mesmos valores para determinado teste. Esses testes podem ser usados de forma sequencial, entretanto, se os testes investigados não forem independentes entre si, devem ser utilizadas técnicas mais sofisticadas (análise multivariada) para se calcular o risco relativo combinado.

Tabela 101.1 ■ Fatores que influenciam o risco basal da gestação.

O risco de trissomias aumenta com o avanço da idade materna.

Os riscos para síndrome de Turner e triploidia não se alteram com a idade materna.

Quanto mais precoce a gestação, maior a probabilidade de aberrações cromossômicas.

Gestação prévia com trissomia aumenta o risco basal em 0,75% (a recorrência é cromossomo-específica).

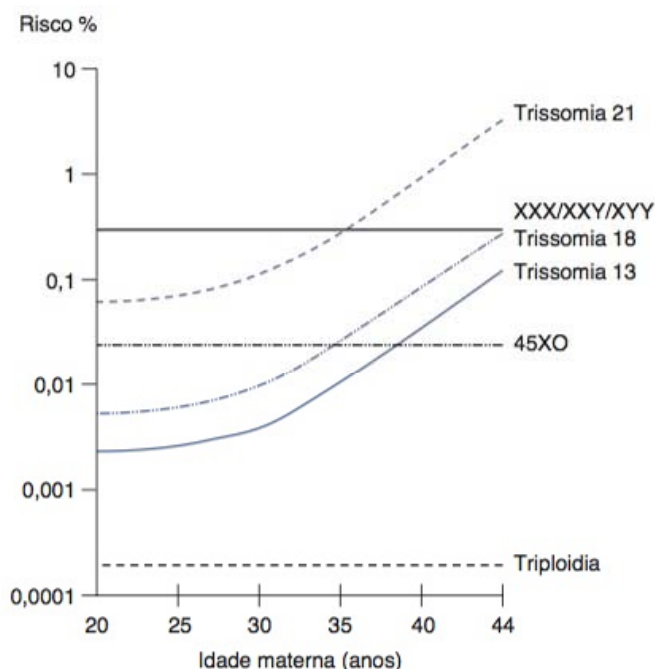


Figura 101.3 ■ Risco de aneuploidias de acordo com a idade materna. O risco das trissomias (13, 18 e 21) se eleva, especialmente após 30 anos, enquanto o risco de síndrome de Turner e triploidias não se altera. (Adaptada de Snijders e Nicolaides, 2004 – *op. cit.*)

■ Marcadores biofísicos do primeiro trimestre

■ Translucência nucal

Há aproximadamente 20 anos foi observado que o excesso de pele na nuca dos indivíduos portadores de síndrome de Down teria marcador análogo ainda no primeiro trimestre da gestação. Esse achado na ultrassonografia pré-natal foi denominado *translucência nucal (TN)*. A TN aumenta de acordo com a idade gestacional e a elevação do comprimento cefalocaudal (CCN). Sua aferição obtida no período compreendido entre 11 e 13⁺⁶ semanas, associada à avaliação do risco basal determinado pela idade materna, é capaz de detectar 70 a 80% dos casos de síndrome de Down, considerando a taxa de resultados falso-positivos de 5 a 10%. A TN aumentada é também associada a defeitos cardiovasculares, displasias esqueléticas, doenças pulmonares, infecções, distúrbios hematológicos e metabólicos.

A heterogeneidade das condições associadas ao aumento da TN (Tabela 101.2) sugere que não há um único mecanismo envolvido no desenvolvimento dessa condição. Os mecanismos mais frequentemente relacionados com a TN aumentada são: 1. disfunção cardíaca; 2. congestão venosa na cabeça e na região cervical; 3. composição alterada da matriz extracelular; 4. drenagem linfática deficiente; 5. anemia fetal; 6. hipoproteinemia; 7. infecção fetal (Tabela 101.3).

Tabela 101.2 ■ Anomalias em fetos com translucência nucal aumentada.

Anomalia do sistema nervoso central Acrania/anencefalia Agenesia do corpo caloso Craniossinostose Malformação de Dandy-Walker Diastematomelia Encefalocele Síndrome de Fowler Holoprosencefalia Síndrome hidroletal Iniencefalia Síndrome de Joubert Macrocefalia Microcefalia Espinha bífida Trigonocefalia C Ventriculomegalia	Anomalia gastrointestinal Doença de Crohn Atresia duodenal Atresia do esôfago Obstrução do intestino delgado	Anemia fetal Anemia de Blackfan-Diamond Porfiria eritropoietica congênita Anemia diseritropoietica Anemia de Fanconi Infecção por parvovírus B19 α -Talassemia
Malformações faciais Agnatia/micrognatia Fenda facial Microftalmia Síndrome de Treacher-Collins	Malformação genitourinária Genitália ambígua Hiperplasia adrenal congênita Síndrome nefrótica congênita Hidronefrose Hipospádias Rins policísticos tipo infantil Síndrome de Meckel-Gruber Megabexiga Displasia renal multicística Agenesia renal	Defeito neuromuscular Sequência da acinesia fetal Distrofia miotônica Atrofia músculo-espinhal
Defeito nucal Higroma cístico Lipoma da região cervical	Malformações esqueléticas Acondrogênese Acondroplasia Distrofia torácica asfixiante Osteocondrodysplasia de Blomstrand Displasia camptomélica Displasia cleidocranial Hipocondroplasia Hipofosfatase Síndrome de Jarcho-Levin Cifoescoliose Amputação de membros Síndrome de Nance-Sweeney Osteogênese imperfeita Síndrome de Roberts Síndrome de Robinow Síndrome da costela curta e polidactilia Sirenomelia Pé torto congênito Displasia tanatofórica Associação de VACTERL	Distúrbios metabólicos/erros inatos do metabolismo Síndrome de Beckwith-Wiedemann Gangliosidose GM1 Deficiência da cadeia longa da 3-hidroxiacil-coenzima A desidrogenase Mucopolissacaridose tipo VII Síndrome de Smith-Lemli-Opitz Raquitismo resistente à vitamina D Síndrome de Zellweger
Malformação cardíaca Síndrome de DiGeorge		Outras anomalias Anomalia de <i>body stalk</i> Síndrome de Brachmann-De Lange Associação CHARGE Deficiência do sistema imunológico Linfedema congênito Síndrome EEC Encefalopatia mioclônica neonatal Síndrome de Noonan Síndrome de Perlman Síndrome de Stickler Síndrome não especificada Retardo grave do desenvolvimento neuropsicomotor
Malformação pulmonar Malformação adenomatóide cística Hérnia diafragmática Síndrome de Fryns		
Defeito da parede abdominal Extrofia de cloaca Onfalocele Gastrosquise		

Tabela 101.3 ■ Mecanismos fisiopatológicos da TN aumentada.

Mecanismo	Explicação
Disfunção cardiovascular	- Anomalias cardíacas e dos grandes vasos com insuficiência cardíaca. - Insuficiência cardíaca transitória.
Congestão venosa na cabeça e região cervical	Dilatação dos sacos linfáticos jugulares com atraso no desenvolvimento da conexão com o sistema venoso ou dilatação ou proliferação primária anormal dos canais linfáticos interferindo no fluxo normal.
Composição alterada da matriz extracelular	- Estudos imuno-histoquímicos examinaram pele de fetos com aberrações cromossômicas e demonstraram alterações específicas da matriz extracelular, defeitos atribuídos ao efeito de dosagem gênica. - Os cromossomos 21, 18 e 13 codificam muitos dos componentes proteicos da matriz extracelular.
Deficiência na drenagem linfática	Dilatação dos sacos linfáticos jugulares em função do atraso no desenvolvimento da conexão com o sistema venoso ou dilatação ou proliferação primária anormal dos canais linfáticos interferindo no fluxo normal.
Anemia fetal	- Descrita como possível mecanismo responsável por TN aumentada em fetos com anemias de causas genéticas como α-talassemia, anemia de Blackfan-Diamond, porfiria eritropoietica congênita, anemia diseritropoietica, anemia de Fanconi. Aloimunização por fator Rh não é causa de TN aumentada.
Hipoproteinemia fetal	Descrita como possível mecanismo responsável por TN aumentada em fetos com síndrome nefrótica congênita do tipo finlandês e esclerose mesangial difusa.
Infecção fetal	- Apenas a infecção pelo parvovírus pode ser relacionada com TN aumentada, provavelmente por miocardiopatia. - A prevalência de infecção materna com os agentes do grupo TORCH nos fetos com TN alterada não é maior do que na população em geral.

Independentemente da aparência do edema nucal no primeiro trimestre, que pode restringir-se ao pescoço ou apresentar-se englobando todo o feto, a nomenclatura de TN é a mais apropriada. No segundo trimestre, a TN geralmente desaparece, mas em alguns casos pode persistir como *prega nucal espessada*, *edema nucal* ou *higroma cístico*. A incidência das anomalias fetais não está relacionada à sua aparência morfológica ao ultrassom, mas à sua medida.

A técnica do exame é simples (Figura 101.4), podendo ser realizada por via abdominal ou vaginal; entretanto, a não observação da padronização dessa medida resulta invariavelmente em resultados imprecisos e, conseqüentemente, em aconselhamento equivocado.

TN na gravidez gemelar

Em gestações dicoriônicas, a avaliação da TN não muda suas características diagnósticas. Entretanto, nas gestações monocoriônicas, a taxa de falso-positivos é maior do que nas gestações únicas. Um dos mecanismos sugeridos para explicar tal fato é que a TN aumentada parece ser a expressão precoce da síndrome de transfusão feto-fetal. Vandecruys *et al.* (2005) propuseram que a média entre as medidas da TN dos dois fetos fosse utilizada, sendo essa a recomendação atual da FMF.

TN e malformações cardíacas

Em revisão recente, Wald *et al.* (2008) projetaram a detecção de 52% das malformações cardíacas maiores através da TN com taxa de falso-positivo de 5%. Considerando o desempenho da ultrassonografia de segundo trimestre na detecção das malformações cardíacas maiores em estudos populacionais (38,8% no *Eurofetus*), o rastreamento dessas anomalias pela TN parece ser viável. Entretanto, ainda faltam estudos de base populacional para confirmar os resultados projetados, antes da recomendação do rastreamento universal das malformações cardíacas no primeiro trimestre.

Outros marcadores biofísicos

Os mais conhecidos e, conseqüentemente, de maior valia são o *osso nasal* e o *duto venoso*. O osso nasal não é visível entre a 11 e 13⁺⁶ semanas em 70% dos fetos com síndrome de Down e em apenas 2% dos fetos euploides (Figura 101.5). As alterações no padrão de fluxo no duto venoso, *onda a* negativa ou reversa, são observadas em 80% dos fetos com síndrome de Down e em 5% dos fetos normais (Figura 101.6). Os principais marcadores sonográficos para síndrome de Down encontram-se resumidos na Tabela 101.4 e para as demais aneuploidias (síndromes de Edwards, Patau e Turner) estão descritos na Tabela 101.5.



- CCN entre 45 e 84 mm
- Plano sagital
- Feixe do US paralelo à TN
- Posição neutra do feto, cabeça na linha do pescoço
- A imagem deve conter apenas a cabeça e o tórax inferior
- Maior medida da TN deve ser utilizada
- Medir a borda interna da linha horizontal
- Individualizar pele e âmnio (se possível documentar na foto)
- Atenção para o ganho do modo B (usar a foto ao lado como padrão)
- Se houver circular de cervical (5–10% dos casos), fazer a média entre as medidas da TN antes e depois da circular

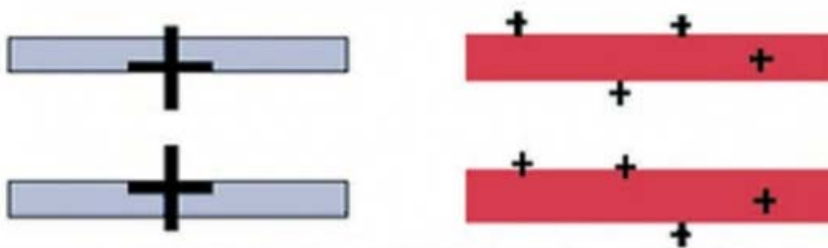


Figura 101.4 ■ Medida da translucência nucal (TN). Para mensuração adequada, os “cursors” da medida devem ser posicionados sobre as linhas que definem o espaço anecoico da TN, conforme a representação na parte inferior da figura à esquerda. Medidas obtidas com os “cursors” dispostos de outras maneiras, como exemplificado na parte inferior direita da figura, estão incorretas.

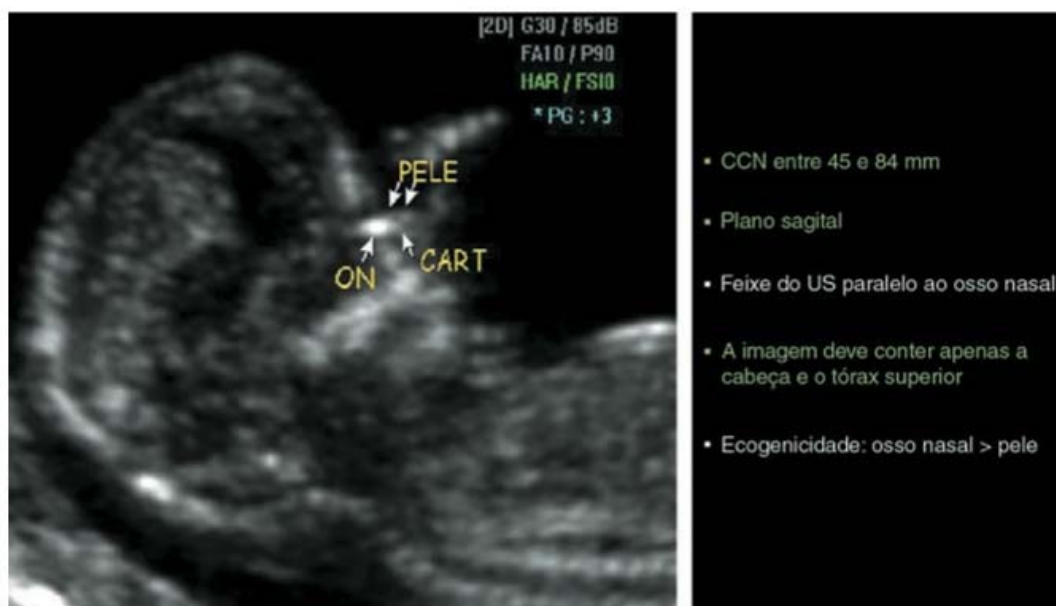


Figura 101.5 ■ Identificação do osso nasal no primeiro trimestre.



Figura 101.6 ■ Duto venoso reverso no primeiro trimestre.

Tabela 101.4 ■ Descrição dos principais marcadores biofísicos utilizados no primeiro trimestre e respectivo comportamento na síndrome de Down.

Marcador	Síndrome de Down
TN Nicolaidis <i>et al.</i> (1992)	Aumentada (75%)
Duto venoso Matias <i>et al.</i> (1998)	Onda "a" ausente ou reversa
Ossó nasal Cícero <i>et al.</i> (2001)	Ausente (69%)
Orelha Sacchini <i>et al.</i> (2003)	Diminuída (sem poder discriminatório)
Regurgitação tricúspide Faiola <i>et al.</i> (2005)	Regurgitação tricúspide durante 50% da sístole ventricular com velocidade > 60 cm/s
Ângulo facial Sonek <i>et al.</i> (2007)	Aumentado > 85° (69%)
Subclávia anômala Borenstein <i>et al.</i> (2008)	Trajetó anormal em 7,8% (sem poder discriminatório)

A incorporação aleatória de marcadores no rastreio de primeiro trimestre traduz-se em desserviço para a paciente, considerando que o único efeito conhecido é o aumento do tempo de exame. Proposta sistematizada de rastreamento e conduta no primeiro trimestre, utilizando marcadores consistentemente testados e conhecidos, encontra-se descrita nas Figuras 101.7 e 101.8.

Tabela 101.5 ■ Achados sonográficos mais frequentes nas síndromes de Edwards, Patau e Turner.

Síndrome de Edwards	Síndrome de Patau	Síndrome de Turner
CIR grave	CIR leve	CIR leve
Artéria umbilical única (80%)	Megabexiga	Higroma cístico
Megabexiga	Taquicardia	
Onfalocelo	Holoprosencefalia	
Bradicardia		

CIR, crescimento intrauterino restrito.

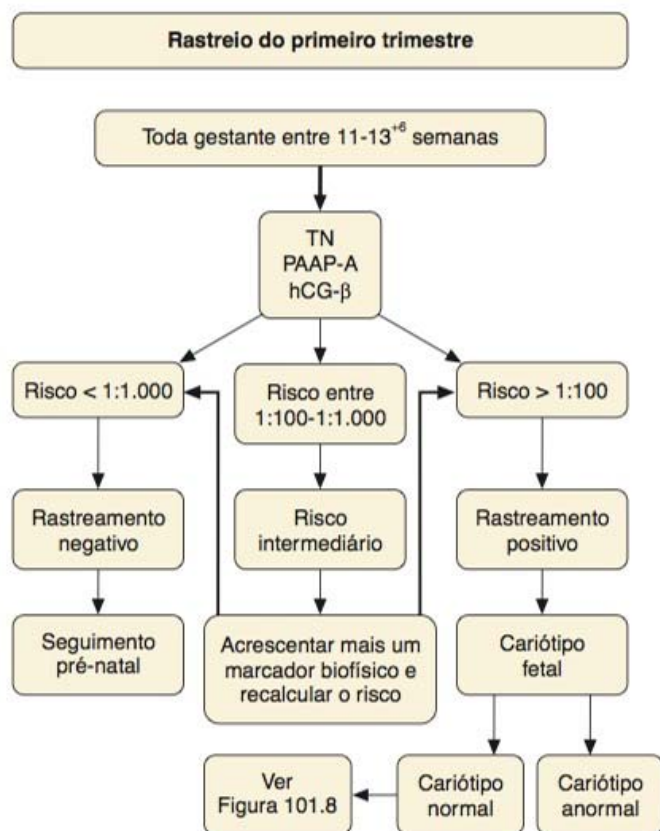


Figura 101.7 ■ Algoritmo para rastreamento de aneuploidias no primeiro trimestre (Teste combinado).

■ Marcadores bioquímicos do primeiro trimestre

■ hCG-β-livre

O hCG é um hormônio glicoproteico produzido pelo trofoblasto, composto por duas subunidades, α e β , que são sintetizadas independentemente e depois combinadas. A subunidade α do hCG é idêntica à do FSH, TRH e LH, inviabilizando seu uso nos testes de rastreamento para a síndrome de Down. A subunidade β é própria do hCG, e apenas 0,3 a 4% dessa mo-

lécula encontra-se na sua forma livre no soro materno. Níveis séricos significativamente mais elevados do hCG- β são observados nas gestações múltiplas, na doença trofoblástica gestacional, nas triploidias e na síndrome de Down. Em gestações acometidas pela síndrome de Down tanto no primeiro quanto no segundo trimestre, o hCG- β -livre apresenta níveis séricos maternos elevados. A sensibilidade do hCG- β isolado entre 9 e 15 semanas para síndrome de Down é de 25%, com taxa de falso-positivos de 5% (Yaron e Mashiach, 2001).

■ Proteína plasmática associada à gravidez-A

A proteína plasmática associada à gravidez-A (PAPP-A) é uma glicoproteína produzida pelo trofoblasto e sua atividade aumenta a biodisponibilidade de fatores de crescimento insulina-like. Os níveis baixos de PAPP-A estão associados a gestações com aneuploidias fetais, inclusive a síndrome de Down. O mecanismo de controle da sua produção e atividade é desconhecido. Brizot *et al.* (1994) demonstraram não haver diferença significativa na expressão do m-RNA do PAPP-A em gestações de fetos portadores de trissomias quando comparados com gestações normais. Esses achados sugerem que as anormalidades estariam relacionadas à liberação ou à estabilidade do PAPP-A.

O *First Trimester Screening Study* apontou sensibilidade de 42% na detecção da síndrome de Down para o PAAP-A isolado no primeiro trimestre – em torno da 10ª semana – com falso-positivos de 5%. Apesar da excelente *performance* no primeiro trimestre, o PAPP-A perde seu poder discriminatório a partir da 14ª semana, quando os valores encontrados em gestações normais e afetadas não possuem diferença significativa.

O comportamento dos marcadores bioquímicos na síndrome de Down e em outras aneuploidias encontra-se detalhado na Tabela 101.6.

■ Estratégias de rastreamento no primeiro trimestre

■ Teste combinado

O teste combinado consiste na associação de métodos bioquímicos (hCG- β e PAPP-A) e biofísico (TN) para corrigir o risco para síndrome de Down calculado pela idade ma-

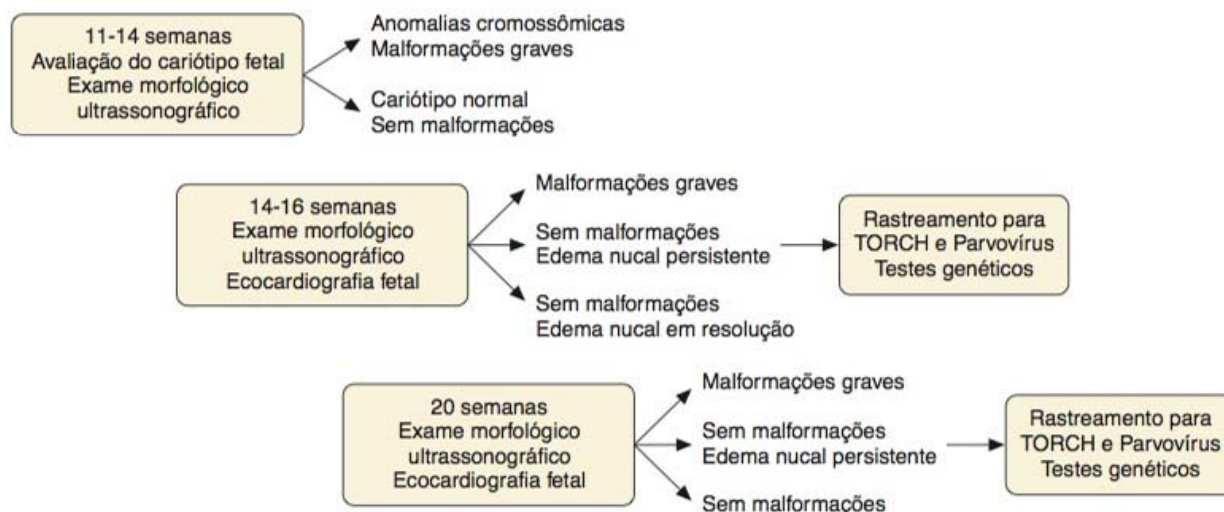


Figura 101.8 ■ Conduta nas gestações com translucência nucal (TN) aumentada. (Adaptada de Souka *et al.*, 2004 – *op. cit.*)

Tabela 101.6 ■ Comportamento dos principais marcadores bioquímicos (hCG-β e PAPP-A) nas aneuploidias.

Marcadores	S. Down	S. Edwards	S. Patau	Triploidia digínica	Triploidia diândrica
hCG-β	Aumentado	Diminuído	Diminuído	Extremamente diminuído	Extremamente aumentado
PAAP-A*	Diminuído	Diminuído	Diminuído	Extremamente diminuído	Diminuído

*PAAP-A, proteína plasmática associada à gravidez-A.

terna. O teste é realizado entre 11 e 13⁺⁶ semanas (Nicolaidis, 2005). Brinda *et al.* (2002) descreveram taxa de detecção do teste combinado de 90%, com 5% de falso-positivos. A grande vantagem desse tipo de abordagem é que, utilizando a técnica de *Random Access Immunoassay Analyzer with Time-resolved Amplified Cryptate Emission*, é possível obter o resultado do rastreio bioquímico em 30 min. A combinação desse resultado com a TN e a idade materna permite determinar em apenas uma única consulta o risco final da paciente. Baseando-se nas evidências atuais, não parece justificável o uso da TN de forma isolada (Wald *et al.*, 2004). Com o acréscimo de mais um marcador biofísico (osso nasal, duto venoso, regurgitação tricúspide etc.) pode-se chegar à sensibilidade de 91% e apenas 2,6% de falso-positivos. Entretanto essa estratégia idealmente só deve ser usada em pacientes com o risco intermediário, entre 1:100 e 1:1.000. Quando o risco é superior a 1:100, indica-se o procedimento invasivo para cariótipo fetal (ver a Figura 101.7). Nesse caso, a biópsia do viló corial (Capítulo 8) possibilita o diagnóstico ainda no primeiro trimestre, enquanto a amniocentese (Capítulo 8) é o procedimento de eleição no segundo trimestre. O risco de perda da gravidez é de 1 a 2% e 0,5 a 1%, respectivamente.

■ Teste integrado

Wald *et al.* (1999) propuseram o *teste integrado*, em que o risco é calculado com base em medidas bioquímicas e biofísicas obtidas no primeiro trimestre e somado a marcadores bioquímicos do segundo trimestre. Esse método de rastreamento utiliza o PAPP-A e a TN durante o primeiro trimestre e, no segundo trimestre, adiciona a dosagem de αFP, hCG-β, estriol e inibina-A. O autor obteve sensibilidade de 85% com falso-positivos de 1,2%. Admitindo taxa de falso-positivos maior (5%), a sensibilidade atingiria 95%. Apesar da boa *performance* do teste, a grande dúvida é com relação ao intervalo de tempo criado entre o início do rastreamento e o risco final propriamente dito. A aceitabilidade desse tipo de abordagem é duvidosa em função da ansiedade gerada pela demora de aproximadamente 4 semanas até o resultado definitivo.

A Tabela 101.7 apresenta as principais estratégias de rastreamento de aneuploidias no primeiro trimestre e suas respectivas taxas de detecção.

■ Novas perspectivas para diagnóstico não invasivo da síndrome de Down

O diagnóstico de confirmação da síndrome de Down no período pré-natal atualmente depende necessariamente de procedimento invasivo objetivando a coleta de material fetal. A busca por técnica não invasiva para o diagnóstico da síndrome de Down data do final da década de 1960, quando foi identificada a presença de linfócitos fetais na circulação materna. Por muitos anos, pesquisadores investigaram a possibilidade de diagnóstico não invasivo da síndrome de Down acreditando que a chave para tal era o isolamento das escassas células fetais nucleadas na circulação materna. As dificuldades técnicas das metodologias empregadas nunca renderam um teste que pudesse ser usado na prática clínica.

Lo *et al.*, em 1997, demonstraram a presença de DNA fetal livre na circulação materna (*cff-DNA*). O potencial uso no diagnóstico pré-natal da síndrome de Down foi prontamente vislumbrado. Pesquisas posteriores utilizando essa tecnologia obtiveram sucesso na determinação do sexo em gestações de risco para doenças ligadas ao cromossomo X e na genotipagem Rh(D), mas o diagnóstico da síndrome de Down por meio do *cff-DNA* ainda é tecnicamente inviável.

Entretanto, recente publicação de Lo e Chiu (2007) apon- tou para uma proposta mais promissora: o uso do RNA livre na circulação materna (*cff-RNA*). As duas principais vantagens do *cff-RNA* sobre o *cff-DNA* são: a possibilidade de selecionar espécies não expressas nos tecidos maternos; o *cff-RNA* é mais abundante na circulação materna. Os autores descreveram o diagnóstico não invasivo da síndrome de Down no plasma materno utilizando a relação entre os alelos do *single-nucleotide polymorphism* (SNP) no *cff-RNA* PLAC4, de transcrição específica placentária, localizado no cromossomo 21 (Figura 101.9), detectando 90% dos casos estudados e excluindo 96,5% dos controles em estudo preliminar.

Apesar da popularidade do método adquirida na determinação do sexo fetal através do sangue materno, era preciso testar melhor a sua sensibilidade. Devaney *et al.*, em metanálise de 2011, concluíram que a sensibilidade e a especificidade da sexagem fetal no sangue materno variam de acordo com a idade gestacional, obtendo melhores resultados quando é utilizada

Tabela 101.7 ■ Principais propostas de rastreamento no primeiro trimestre combinando diversos marcadores.

Estratégia de rastreamento	Taxa de detecção %	Falso-positivo %
Combinado (Primeiro trimestre)		
TN + PAAP-A + hCG-β	90	5,0
TN + PAAP-A + hCG-β + RT	91	2,6
Integrado (Primeiro + segundo trimestres)		
PAAP-A + AFP + E + hCG-β + INB-A	87	4,9
TN + PAAP-A + AFP + E + hCG-β + INB-A	95	5,0

Obs: Todas as estratégias consideraram como risco basal a idade materna.

TN, translucência nucal; RT, regurgitamento tricúspide; E, estriol-livre; AFP, alfafetoproteína; INB-A, inibina-A.

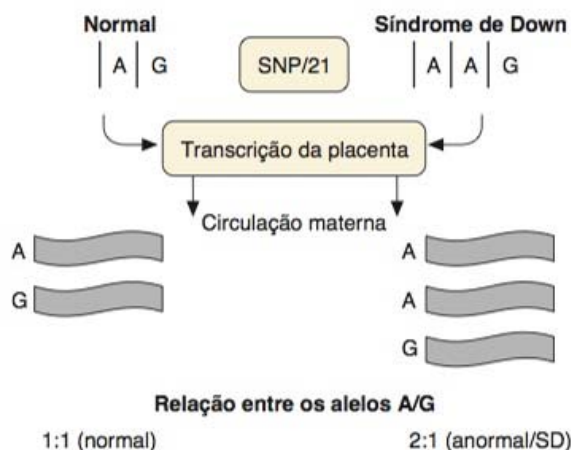


Figura 101.9 ■ Esquema do diagnóstico de síndrome de Down no plasma materno utilizando a relação entre os alelos do SNP PLAC4 do cromossomo 21.

a reação em cadeia de polimerase em tempo real (RTQ-PCR) (Tabela 101.8).

Após a publicação pioneira de Lo *et al.* (1997), o DNA-livre fetal no sangue materno tem sido investigado para a determinação do Rh do conceito e para a sexagem fetal.

O laboratório Sequenom® acaba de lançar o teste MaterniT21™ para o rastreamento não invasivo da síndrome de Down utilizando a pesquisa do DNA-livre fetal no sangue materno, com resultado em 8 a 10 dias. O teste está embasado em três recentes investigações (Chin *et al.*, 2011; Ehrich *et al.*, 2011; Palomaki *et al.*, 2011).

Chin *et al.* (2011) empregaram a técnica Multiplexed Sequencing e por meio da estatística z (z-score = 3) conseguiram o rastreamento da trissomia 21 com sensibilidade de 100%, especificidade de 97,8%, valor preditivo positivo de 96,6% e valor preditivo negativo de 100%. Ehrich *et al.* (2011) utilizaram a mesma técnica, atualmente nomeada *Massively Parallel Shotgun Sequencing* (MPSS), e o z-score de 2,5. Obtiveram sensibilidade de 100% e especificidade de 99,7%. Palomaki *et al.* (2011) ainda através da MPSS e do z-score de 3 detectaram 98,6% dos casos de Down, com falso-positivo de 0,2% e falha do exame de apenas 0,8%. O teste positivo eleva o risco de Down de 490 vezes e o teste negativo diminui o risco de 72 vezes.

O rastreamento de aneuploidia pelo MaterniT21™ não detecta as trissomias 13 e 18, por isso não pode substituir o teste combinado de 1º trimestre. Nessas condições, propomos o teste combinado (TN + hCG-β-livre + PAPP-A), o ultrassom morfológico de 11 a 13 semanas, o MaterniT21™ e, ainda, idealmente o Feto 3D (procedimento multivirtual que utiliza ultrassom, RM e tomografia computadorizada idealizado por Heron Werner). Nesse contexto, o ultrassom busca encontrar os principais marcadores sonográficos das trissomias 13 e 18 no 1º trimestre da gravidez: holoprosencefalia, onfalocele e megabexiga.

Fica assim prejudicada a proposta original do MaterniT21™, que seria evitar o cariótipo se o resultado fosse negativo. Mas do nosso ponto de vista, é exatamente o contrário, é o teste positivo que torna o procedimento invasivo desnecessário.

Tabela 101.8 ■ Sexagem fetal no sangue materno (RTQ-PCR).

Teste de validade	< 7 semanas	7-12 semanas	13-20 semanas
Sensibilidade (%)	74,5	94,8	95,5
Especificidade (%)	99,1	98,9	99,1

Devaney *et al.*, 2011 – op. cit.

■ Rastreo do segundo trimestre

O ultrassom de rotina entre 18 e 23 semanas (exame morfológico) é capaz de identificar 8 *marcadores menores (soft)* de aneuploidias, 5 dos quais (prega nuchal espessada, intestino hiperecogênico, ventriculomegalia leve, foco ecogênico cardíaco e cisto de plexo coróide) estão associados à aneuploidia fetal (trissomias 21 e 18) e às anomalias não cromossômicas, enquanto 3 (artéria umbilical única, cisterna magna aumentada e pieloectasia leve), quando isolados, estão relacionados apenas com defeitos não cromossômicos (Van den Hof e Wilson, 2005).

A identificação dos marcadores menores de aneuploidia fetal requer a correlação com outros fatores de risco, incluindo história, idade materna e testes bioquímicos sanguíneos.

Os marcadores menores, embora indicadores de aneuploidias fetais, são considerados variantes do normal, distintos das malformações anômicas fetais. O risco de anomalias desses marcadores é usualmente estimado pela razão de verossimilhança (*likelihood ratio*).

■ Foco ecogênico cardíaco

O *foco ecogênico cardíaco (FEC)* é definido como um sinal com ecogenicidade comparável à do osso na região de músculo papilar em qualquer um ou em ambos os ventrículos do coração fetal (Figura 101.10). A prevalência desse achado durante o pré-natal varia de 0,5 a 12%. Em 88% dos casos o FEC se localiza no ventrículo esquerdo, em 5% no direito e em 7% é biventricular. O FEC é diagnosticado utilizando-se transdutor (≤ 5 MHz) e ganhos apropriados, no plano 4-câmaras do coração fetal.

A razão de verossimilhança (RV) do FEC para a presença de aneuploidias é igual a 2. Os FEC direito, biventricular, múltiplos e conspícuos estão associados a risco mais elevado. O FEC não está associado a anomalias não cromossômicas.

A conduta depende da presença de outros marcadores menores, idade materna e bioquímica sanguínea. Se o risco de 2º trimestre para aneuploidia fetal for maior que 1:600 (idade materna de 31 anos) está indicada a cariotipagem fetal.



Figura 101.10 ■ Foco ecogênico cardíaco no ventrículo esquerdo fetal. (Adaptada de Van den Hof e Wilson, 2005.)

■ Pieloectasia leve

A *pieloeectasia leve* ou “hidronefrose leve” é definida como o espaço anecoico da pelve renal ≥ 5 mm e < 10 mm. A medida é obtida no plano transversal da pelve renal utilizando-se o maior diâmetro anteroposterior (Figura 101.11).

A pieloeectasia é achado isolado na síndrome de Down em 2% dos casos. Contudo, na ausência de outros fatores de risco, a possibilidade de síndrome de Down na presença de pieloeectasia leve isolada é pequena, não estando indicados procedimentos diagnósticos invasivos.

A pieloeectasia está associada à hidronefrose congênita, defeito comum que é diagnosticado quando a pelve renal é > 10 mm. A pelve renal ≥ 5 mm é sinal para o ultrassom neonatal e aquela com mensuração ≥ 10 mm tem indicação de ultrassonografia no 3º trimestre.



Figura 101.11 ■ Pieloectasia renal bilateral. (Adaptada de Van den Hof e Wilson, 2005.)

■ Artéria umbilical única

A *artéria umbilical única* define a ausência de uma das artérias umbilicais. O diagnóstico pode ser realizado na sua localização perivesical ou no próprio cordão umbilical (Figuras 101.12 e 101.13). A artéria umbilical única, quando isolada, não está associada à aneuploidia fetal, mas a defeitos não cromossômiais: anomalias renais e cardíacas, além de crescimento intrauterino restrito (CIR). É indicação para exame especializado dos rins e do coração fetal (ecocardiografia).

■ Intestino hiperecogênico

O *intestino hiperecogênico* é definido como a área de ecogenicidade maior ou igual à do osso circunvizinho. Esse marcador é encontrado em 0,6 a 2,4% de todos os fetos no segundo trimestre e em 9% dos conceitos com aneuploidia.

O intestino hiperecogênico apresenta risco elevado (RV = 6) para síndrome de Down e demais aneuploidias (trissomias 13 e 18 e síndrome de Turner).

Esse marcador menor também está associado a outras anomalias não cromossômiais: fibrose cística, infecção congênita, citomegalovírus (CMV), herpes, parvovírus, rubéola, varicela, toxoplasmose. Sua etiologia pode estar relacionada a sangramento intra-amniótico, descolamento prematuro da placenta (DPP), procedimentos invasivos e malformações congênitas intestinais (perfuração, obstrução, íleo meconial). O CIR também está relacionado à ocorrência do intestino hiperecogênico (Figura 101.14).

O diagnóstico de intestino hiperecogênico requer o exame minucioso das estruturas fetais por profissional especializado em busca de outros marcadores menores, sinais de obstrução ou perfuração intestinal e anormalidades da placenta. Há indicação para o cariótipo fetal, teste de DNA para fibrose cística e PCR no líquido amniótico para DNA viral em alguns casos.



Figura 101.12 ■ Artéria umbilical única. À esquerda identifica-se apenas uma artéria umbilical ao redor da bexiga fetal, enquanto a imagem à direita confirma esse achado em corte transversal do cordão umbilical.

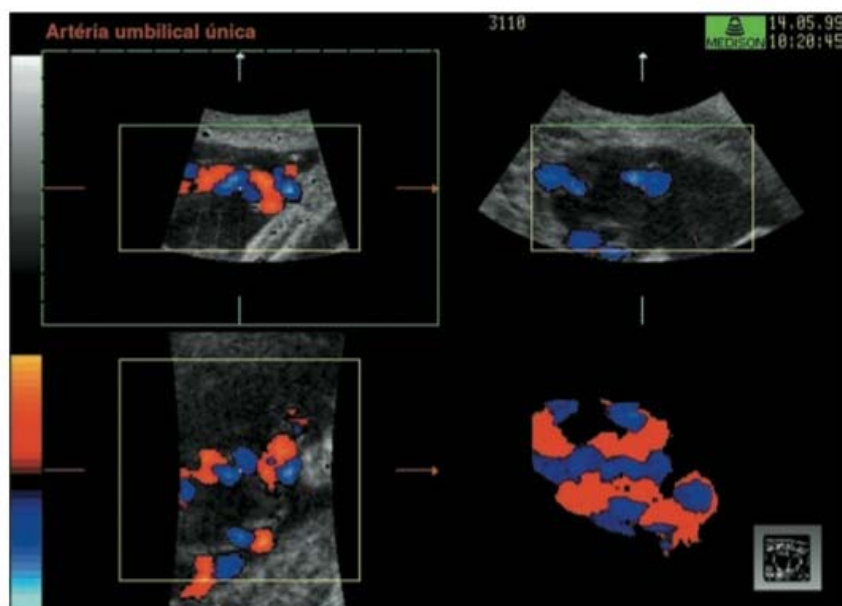


Figura 101.13 ■ Ultrassonografia tridimensional no segundo trimestre com artéria umbilical única. (Adaptada de Montenegro *et al.*, 2001 – *op. cit.*)



Figura 101.14 ■ Intestino hiperecogênico.

■ Prega nucal espessada

A medida da prega nucal é obtida no plano transverso da cabeça fetal no nível do tálamo e do cavo do septo pelúcido, com angulação posterior para incluir o cerebelo. A medida deve incluir o espaço entre a linha média da borda externa do occipital e a borda externa da pele (Figura 101.15). A prega nucal é definida como espessada quando ≥ 6 mm, entre 18 e 24 semanas, ou ≥ 5 mm com 16 a 18 semanas de gestação. A *prega nucal espessada* deve ser distinta do higroma cístico – áreas líquidas laterais do pescoço – e da translucência nucal – líquido na face posterior do pescoço entre 11 e 14 semanas.

A presença de prega nucal ≥ 6 mm está associada a risco 17 vezes maior de síndrome de Down. Também está relacionada a anormalidades não cromossômicas, tais como síndrome de Noonan, síndrome de pterígio múltiplo, displasias esqueléticas e defeitos cardíacos.

A prega nucal espessada é indicação para a ecocardiografia fetal e procedimento invasivo para cariotipagem.



Figura 101.15 ■ Prega nucal espessada. (Adaptada de Van den Hof e Wilson, 2005.)

■ Ventriculomegalia leve

A *ventriculomegalia leve* cerebral é definida pela medida do *átrio* do ventrículo lateral ≥ 10 mm e ≤ 15 mm. A medida é obtida em plano transverso, no nível do tálamo, pouco abaixo daquele do DBP, colocando-se os “cursors” no átrio distal perpendicular ao eixo longitudinal nas bordas do lúmen ventricular, próximo à porção posterior do plexo coroide (Figura 101.16).



Figura 101.16 ■ Ventriculomegalia leve. (Adaptada de Van den Hof e Wilson, 2005.)

O risco de aneuploidias é elevado se encontrada essa anormalidade (RV = 9). Quando isolada, a incidência de cariótipo alterado em fetos com ventriculomegalia leve é de 3,8%.

A ventriculomegalia fetal é a anormalidade mais comum do SNC. Está associada à agenesia do corpo caloso, destruição ou mau desenvolvimento do cérebro, anomalias vasculares e obstrução do sistema ventricular. O desenvolvimento neurológico do bebê é anormal em 10 a 36% dos casos e a mortalidade é de 3,7%.

Na presença de ventriculomegalia leve, recomenda-se sorologia para infecções congênicas. A amniocentese deve ser oferecida para o estudo do cariótipo e das infecções congênicas.

■ Cisto do plexo coroide

O *cisto do plexo coroide (CPC)* é pequeno (≤ 3 mm), encontrado no ventrículo lateral, dentro do plexo coroide, entre 14 e 24 semanas de gestação. As imagens do CPC são obtidas em plano transversal da cabeça fetal no mesmo nível de avaliação do ventrículo lateral (Figura 101.17). O tamanho do CPC não apresenta relevância clínica.

O CPC é encontrado em 1% dos exames de segundo trimestre. A incidência do CPC é de 50% em fetos com síndrome de Edwards, contudo, em apenas 10% dos casos, esse marcador é encontrado isoladamente. O CPC isolado está associado a aumento no risco somente da trissomia 18 (RV = 7), não tendo relação com as demais aneuploidias nem com as anomalias fetais não cromossômicas.

A presença de CPC isolado só requer a realização do cariótipo fetal quando a idade materna é ≥ 35 anos ou a bioquímica sanguínea for positiva para a trissomia 18 ou a 21.



Figura 101.17 ■ Ultrassonografia de segundo trimestre em que se identifica cisto de plexo coroide unilateral.

■ Cisterna magna aumentada

A cisterna magna é medida no plano transversal da cabeça fetal, angulada caudalmente em 15° na direção da linha cantomeatal. O diâmetro anteroposterior é obtido entre a superfície inferoposterior do verme do cerebelo e a face interna do crânio. A *cisterna magna aumentada* é definida quando ≥ 10 mm (Figura 101.18).

A cisterna magna aumentada está associada à aneuploidia fetal, especialmente a trissomia 18. Contudo a presença isolada desse marcador parece elevar o risco de aneuploidias. A cisterna magna aumentada é comumente observada em outras anormalidades fetais não cromossômicas anatômicas (cisto aracnoide, malformação de Dandy-Walker e suas variantes) e síndromicas (síndrome orofaciodigital, síndrome de Meckel-Gruber, síndrome de DiGeorge).

A presença de cisterna magna aumentada isolada não indica a realização de procedimento invasivo.



Figura 101.18 ■ Corte transversal da cabeça fetal em que se visualiza a cisterna magna aumentada.

Tabela 101.9 ■ Marcadores menores sonográficos de aneuploidias (trissomia 21 e 18) e anomalias não cromossômiais.

	Aneuploidia (RV)		
	Tri 21	Tri 18	Anomalia não cromossômial
Ultrassom básico (18-23 semanas)			
Prega nuchal	17	–	Doença cardíaca congênita
Intestino hiperecogênico	6	–	Fibrose cística (2%), infecção (3%), gastrointestinal (6%)
Ventriculomegalia	9	–	Agenesia do corpo caloso, SNC, infecção, obstrução
Foco ecogênico cardíaco	2	–	–
Cisto de plexo coroide	–	7	–
Artéria umbilical única	–	–	Renal, cardíaco
Cisterna magna aumentada	–	–	Síndrome oro-fácie-digital, Meckel-Gruber, DiGeorge
Pieloectasia renal	–	–	Hidronefrose, refluxo
Ultrassom especializado			
Clinodactilia	5,6	–	–
Úmero (curto)	7,5	–	Displasia esquelética, CIR
Fêmur (curto)	2,7	–	Displasia esquelética, CIR
Osso nasal ausente/hipoplásico	5,1	–	–

RV, razão de verossimilhança.

Adaptada de Van den Hof e Wilson, 2005.

■ Outros marcadores

Os marcadores *clinodactilia do 5º dedo*, *úmero curto*, *fêmur curto* e *osso nasal ausente/hipoplásico* estão todos associados a aneuploidia, porém só devem ser utilizados no ultrassom especializado (nível III).

Outros quatro marcadores – *braquicefalia*, *ângulo ilíaco*, *sinial da sandália* e *comprimento da orelha* – não têm risco estabelecido e consequentemente não devem ser utilizados em população de baixo risco.

► **Fêmur curto.** O *comprimento do fêmur curto* é definido como medida < 2º percentil para a idade gestacional. O comprimento do fêmur curto está associado à trissomia 21 (RV = 2), às displasias esqueléticas e ao CIR.

► **Úmero curto.** As mesmas considerações são feitas para o comprimento do úmero curto, não obstante sua associação com a trissomia 21 seja maior (RV = 7,5).

► **Osso nasal.** O *osso nasal ausente* ou *hipoplásico* (< percentil 2,5) no 2º trimestre é marcador sonográfico de síndrome de Down (RV = 51). Quando a medida do osso nasal é normal, há redução no risco de trissomia 21.

► **Clinodactilia.** A *clinodactilia do 5º dedo* é definida como hipoplasia ou ausência da falange média do 5º dedo. A hipoplasia/ausência da falange média é que causa o encurtamento do 5º dedo. Esse marcador só pode ser observado com os dedos distendidos e é encontrado em 60% dos bebês com síndrome de Down. No pré-natal é identificado em 3,4% de fetos normais e 18,8% daqueles com trissomia 21 (RV = 5,6).

A Tabela 101.9 pretende sumarizar o desempenho de todos esses marcadores menores em relação às trissomias (21 e 18) e outras anomalias não cromossômiais.

■ Bibliografia suplementar

ACOG Committee Opinion nº 296. First-trimester screening for fetal aneuploidy. *Obstet Gynecol* 2004; 104:215.

ACOG Practice Bulletin nº 77. Screening for fetal chromosomal abnormalities. *Obstet Gynecol* 2007; 109:217.

Akolekar R, Syngelak A, Sarquis R, Nicolaides KH. Prediction of early, intermediate and late pre-eclâmpsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11 a 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31: 66.

Borenstein M, Cavoretto P, Allan L, Huggon I, Nicolaides KH. Aberrant right subclavian artery at 11 + 0 to 13 + 6 weeks of gestation in chromosomally normal and abnormal fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31:20.

Brinda R, Heath V, Liao A *et al.* One stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11 a 14 weeks: A prospective study of 15.030 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20:219.

Brizot ML, Snijders RJ, Bersinger NA, Kuhn P, Nicolaides KH. Maternal serum pregnancy-associated plasma protein A and fetal nuchal translucency thickness for the prediction of fetal trisomies in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1994; 84:918.

Chin RWK, Akolekar R, Zheng YWL *et al.* Noninvasive prenatal assessment of trisomy 21 by multiplexed maternal plasma DNA sequencing: large scale validity study. *BMJ* 2011; 342: c7401.

Cicero S, Curcio P, Papageorgiou A, Sonek J, Nicolaides K. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11 a 14 weeks of gestation: an observational study. *Lancet* 2001; 358:1665.

Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics*. New York: McGraw-Hill, 22ª edição, 2005.

Devaney SA, Palomaki GE, Scott JA, Bianchi DW. Noninvasive fetal sex determination using cell-free fetal DNA: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011; 306:627.

Ehrich M, Decin C, Zwiefelhofer T *et al.* Noninvasive detection of fetal trisomy 21 by sequencing of DNA in maternal blood: a study in a clinical setting. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:205.e1.

Faiola S, Tsoi E, Huggon IC, Allan LD, Nicolaides KH. Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with tricuspid regurgitation at the 11 to 13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26:22.

Greco E, Lange A, Uchakov F, Rodriguez Calvo J, Nicolaides KH. Prediction of spontaneous preterm delivery from endocervical length at 11 a 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31: 84.

Lo YM, Chiu RW. Non-invasive prenatal diagnosis of Down's syndrome. *Lancet* 2007; 369:1997.

- Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF *et al.* Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet* 1997; 350:485.
- Matias A, Gomes C, Flack N, Montenegro N, Nicolaides KH. Screening for chromosomal abnormalities at 10 a 14 weeks: the role of ductus venosus blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12:380.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J, Lima MLA. *Ultrassom Tridimensional – Atlas Comentado*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992; 304:867.
- Nicolaides KH. first-trimester screening for chromosomal abnormalities. *Semin Perinatol* 2005; 29:190.
- Nicolaides KH. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 week's assessment. *Prenat Diagn* 2011; 31: 3.
- Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31: 7.
- Palomaki GE, Kleza EM, Lambert-Messerlian GM *et al.* DNA sequencing of maternal plasma to detect Down syndrome: an international clinical validation study. *Genetics in Medicine* 2011 (em impressão).
- Plasencia W, Maiz N, Bonino S, Kaibura C, Nicolaides KH. Uterine artery Doppler at 11+0 to 13+6 weeks in the prediction of pre-eclâmpsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30:742.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Scientific Advisory Committee. Opinion paper 15. June, 2009. Noninvasive prenatal diagnosis using cell-free DNA in maternal blood.
- Sacchini C, El-Sheikhah A, Cicero S, Rembouskos G, Nicolaides KH. Ear length in trisomy 21 fetuses at 11 a 14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22:460.
- Snijders R, Nicolaides K. Diagnóstico de anomalias cromossômicas no primeiro trimestre da gravidez. In Nicolaides K, De Figueiredo DB. *O Exame Ultrassonográfico entre 11 e 13ª Semanas*. Londres: FME, 1ª edição, 2004, p. 7.
- Sonek J, Borenstein M, Dagklis T, Persico N, Nicolaides KH. Frontomaxillary facial angle in fetuses with trisomy 21 at 11 a 13(6) weeks. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:271.e1.
- Souka A, von Kaisenberg C, Nicolaides K. TN aumentada e cariótipo normal. In Nicolaides K, De Figueiredo DB. *O Exame Ultrassonográfico entre 11 e 13ª Semanas*. Londres, FME, 1ª ed., 2004, p. 75.
- Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH. Challenge in the diagnosis of the fetal non-chromosomal abnormalities at 11 a 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31: 90.
- Van den Hof MC, Wilson RD. Fetal soft markers in obstetrical ultrasound. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27:592.
- Vandercruys H, Faiola S, Auer M *et al.* Screening for trisomy 21 in monochorionic twins by measurement of fetal nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25:551.
- Wald NJ, Morris JK, Walker K, Simpson JM. Prenatal screening for serious congenital heart defects using nuchal translucency: a meta-analysis. *Prenat Diagn* 2008; 28:1094.
- Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Rudnika A. SURRUS in perspective. *BJOG* 2004; 111:521.
- Wald NJ, Watt HC, Hackshaw AK. Integrated screening for Down's syndrome on the basis of tests performed during the first and second trimesters. *N Engl J Med* 1999; 341:461.
- Yaron Y, Mashiac R. First-trimester biochemical screening for Down syndrome. *Clinics in Perinatology* 2001; 28:321.

*M*alformações Fetais

*Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Marcos Nakamura Pereira, Fernando Maia Peixoto Filho,
Jorge de Rezende Filho e Valéria Pereira de Moraes*

- Classificação, 1161
- Malformação do sistema nervoso central, 1162
- Fenda labiopalatina, 1170
- Malformações cardíacas, 1171
- Malformações pulmonares, 1172
- Hérnia diafragmática congênita, 1173
- Defeitos da parede abdominal, 1174
- Malformações gastrintestinais, 1177
- Malformações urinárias, 1179
- Displasias esqueléticas, 1185
- Teratoma sacrococcígeo, 1186
- Síndrome da brida amniótica, 1188
- Bibliografia suplementar, 1190

Os defeitos congênitos afetam cerca de 5% dos nascimentos. Aproximadamente 50% das anomalias maiores são detectadas ao nascimento, a outra metade só será diagnosticada na infância ou na vida adulta. São inúmeras as causas das malformações fetais, no entanto, pode-se agrupá-las em três categorias: genética, desconhecida e ambiental. Quanto ao desenvolvimento dos eventos, podem ser pré- ou pós-concepcionais. As principais causas das anomalias congênitas, bem como a frequência com que ocorrem, estão listadas na Tabela 102.1.

Tabela 102.1 ■ Causas das malformações congênitas e contribuição em relação ao percentual do total de malformações.

Causas das malformações congênitas	Total de malformações
Genéticas	15 a 25%
Doenças genéticas autossômicas e ligadas ao sexo	
Anomalias cromossômicas	
Mutações novas	
Desconhecidas	65 a 75%
Poligênica	
Multifatorial (interações genéticas e do meio)	
Erros espontâneos do desenvolvimento	
Interações sinérgicas de teratógenos	
Ambientais	10%
Condições maternas: idade, alcoolismo, diabetes, endocrinopatias, fenilcetonúria, tabagismo, desnutrição	4%
Agentes infecciosos: rubéola, toxoplasmose, sífilis, herpes simples, citomegalovírus, varicela-zoster, encefalite equina venezuelana, parvovírus B ₁₉	3%
Problemas mecânicos (deformações): síndrome da brida amniótica, constrição do cordão umbilical	1 a 2%
Agentes químicos, medicamentos, altas doses de radiação ionizante, hipertermia	< 1%

Ramos, 2008 – op. cit.

Os defeitos congênitos são atualmente as principais causas de morbimortalidade infantil nos países desenvolvidos; nos Estados Unidos a mortalidade atribuída a tais patologias aumentou de 14 para 22% entre 1968 e 1995.

Nos países em desenvolvimento, à medida que a mortalidade infantil começa a ser controlada pela melhoria das condições de educação e higiene e pela redução de óbitos por complicações obstétricas e infectocontagiosas, os defeitos congênitos aparecem como motivo importante de internações hospitalares e mortes na infância. No Brasil as taxas de mortalidade perinatal relacionadas aos defeitos congênitos variam conforme a região estudada. No Rio Grande do Sul, por exemplo, os defeitos congênitos são a segunda causa de morte no primeiro ano de vida, podendo ser a primeira em algumas regiões do estado onde a taxa global de mortalidade infantil é de 10:1.000 nascimentos. A Tabela 102.2 apresenta a prevalência dos defeitos congênitos no município do Rio de Janeiro entre 2000 e 2004.

O rastreamento dos defeitos congênitos é ponto importante da assistência pré-natal atualmente. O diagnóstico de defeito congênito no período pré-natal cria uma série de demandas, técnicas e emocionais, que somente serão abordadas de forma adequada por equipe interdisciplinar preparada para esse tipo de assistência; obstetras, fetólogos, geneticistas, neonatologistas, cirurgiões pediátricos, anatomopatologistas, psicólogos, cada especialista dá sua contribuição, que é instantaneamente complementada por todos os outros de maneira espontânea e integralizada.

O presente capítulo pretende descrever de modo geral a abordagem perinatal das malformações fetais mais frequentemente observadas na prática clínica, auxiliando o obstetra no aconselhamento inicial de suas pacientes na presença de diagnóstico de malformação congênita, antes do encaminhamento a centro de referência em Medicina Fetal.

■ Classificação

As anomalias congênitas podem ser classificadas de diferentes maneiras. Interessa-nos conhecer as classificações quanto à patogênese e à gravidade.

Tabela 102.2 ■ Prevalência de nascidos vivos com defeitos congênitos segundo o sistema orgânico afetado. Município do Rio de Janeiro, Brasil, 2000-2004.

Sistemas*	2000	2001	2002	2003	2004	Total
Total de nascidos vivos	103.788	97.389	93.630	95.284	94.322	484.413
Sistema nervoso central	11,2	10,0	12,9	12,7	14,8	12,3
Olhos, face, orelha e pescoço	2,1	2,0	1,3	3,5	3,5	2,5
Coração e aparelho circulatório	2,4	1,6	2,7	2,8	2,5	2,4
Aparelho respiratório	0,9	0,2	0,4	1,2	1,4	0,8
Fenda labial e/ou fenda palatina	4,6	3,6	4,3	5,1	5,3	4,6
Aparelho digestivo	1,8	1,3	3,1	1,6	3,7	2,3
Órgãos genitais	6,3	5,3	4,0	5,9	6,6	5,6
Aparelho urinário	2,5	2,6	3,2	3,3	4,2	3,1
Aparelho osteomuscular	31,5	22,9	28,9	36,3	40,9	32,1
Anomalias cromossômicas	4,4	4,9	4,2	4,1	3,8	4,3
Outras malformações congênitas	5,6	11,1	2,8	5,5	5,4	6,1
Malformações congênitas não especificadas	0,8	16,6	7,7	0,7	0,4	5,2
Total**	74,1	82,1	75,4	82,6	92,7	81,3

Guerra et al., 2008 – op. cit.

*Prevalências calculadas com o número de nascidos vivos com defeito congênito pelo total de nascidos vivos por 10 mil.

**Excluídos os casos com informação ignorada dos casos analisados.

■ Patogênese

Conceitualmente as anomalias fenotípicas podem ser subdivididas de acordo com sua patogênese em malformações, deformações, disrupções e displasias (Ramos, 2008):*

- **Malformação:** resultante de alteração precoce da embriogênese que leva a defeito morfológico de órgão, parte de órgão ou área do corpo
- **Deformação:** anomalia produzida por forças mecânicas capazes de distorcer estruturas anteriormente normais, resultado de fatores maternos ou fetais que podem ocorrer em qualquer momento da gestação
- **Disrupção:** defeito de órgão, parte de órgão ou região do corpo, decorrente de interferência no processo de desenvolvimento primitivamente normal. O fator extrínseco pode ser de origem infecciosa, vascular, mecânica ou agente teratogênico
- **Displasia:** é a histogênese ou função anormal de determinado tecido, local ou difusa, que resulta em alterações estruturais clinicamente aparentes, com curso progressivo à medida que o tecido anormal cresce ou desempenha sua função.

■ Gravidade

No período pré-natal podemos agrupar as anomalias *maiores* e *menores*. As malformações maiores são todas aquelas associadas a deficiência mental grave, que necessitam de correção cirúrgica, e as letais; enquanto as menores não levam a repercussões graves ao recém-nascido, exceto quando associadas a aneuploidias (Ramos, 2008).

■ Malformação do sistema nervoso central

■ Defeitos do tubo neural

Os defeitos do tubo neural (DTN) incluem a *anencefalia*, a *espinha bífida*, a *encefalocele*, a *craniorraquisquis* e a *iniencefalia* (Figura 102.1). Essas malformações decorrem da falência do processo normal de fusão do tubo neural quando do desenvolvimento do embrião. Os DTN ocorrem em 1 a 5:1.000 gestações, e a anencefalia e a espinha bífida correspondem a 95% dos casos. A etiologia é, em geral, multifatorial e o risco de recorrência é de 3 a 5%.

O diagnóstico pré-natal dos DTN pode ser feito pela dosagem de *alfafetoproteína* (AFP) e *ultrassonografia*, sendo esta última preferível atualmente.

Cerca de 90% dos DTN são ditos “abertos” (sem epitélio de revestimento) e aumentam a AFP no líquido amniótico (AFP-LA). Posteriormente a AFP-LA se difunde para a circulação da mãe, podendo ser rastreada no soro materno (AFP-SM).

Quando utilizada de rotina na gravidez, entre 15 e 19 semanas, a AFP-SM estará elevada (> 2,5 MoM) em 6 a 8% dos casos. Aproximadamente 10% dos DTN são cobertos por epiderme (“fechados”) e em consequência não aumentam os níveis de AFP-SM. Nesses casos, apenas o exame sonográfico define o diagnóstico.

*A despeito dessa classificação, utilizaremos neste capítulo o termo “malformação” para nos referirmos a quaisquer anomalias congênicas.

Na maioria dos casos, os DTN ocorrem sem antecedentes. Nessas condições, propõe-se, para o diagnóstico dos DTN, a determinação rotineira da AFP-SM entre 16 e 19 semanas e o exame morfológico ultrassonográfico entre 18 e 23 semanas.

■ Anencefalia

Anencefalia é caracterizada pela ausência da calota craniana e do telencéfalo (Figura 102.2). A sua história natural é evidenciada pela sequência acrania, exencefalia e anencefalia, o que nem sempre é observado na prática clínica (Figura 102.3). Na realidade, existe grande controvérsia se a exencefalia e a anencefalia são estágios distintos da mesma malformação ou entidades distintas (Molinger e Piliu, 2009). O diagnóstico sonográfico é possível ainda no 1º trimestre, quando a imagem típica é do perfil alongado da fronte fetal; no 2º trimestre, o diagnóstico é muito fácil, com acurácia de 100%, pela identificação da acrania e a “face de sapo”. O contorno hiperecogênico (crânio) da cabeça e a imagem em borboleta do cérebro (plexos coróides) excluem a anencefalia e a holoprosencefalia no 1º trimestre. Malformações associadas são comuns, especialmente a espinha bífida, fenda palatina, pé torto congênito e onfalocele. Polidramnia é achado frequente. A letalidade em todos os espectros da anencefalia é de 100% e a interrupção da gestação deve ser considerada.

■ Encefalocele

Encefalocele é um defeito craniano que envolve a herniação do cérebro e/ou das meninges e corresponde a cerca de 5% dos DTN. Na grande maioria dos casos, o defeito é mediano, sendo 75% occipitais (Figura 102.4). Encefaloceles que não ocorrem na linha média geralmente decorrem de sequência disruptiva (síndrome da brida amniótica). As principais anomalias do sistema nervoso central (SNC) associadas incluem microcefalia, ventriculomegalia e espinha bífida. Síndromes genéticas como a de Meckel-Gruber também estão relacionadas à malformação. O prognóstico depende da quantidade de tecido cerebral herniado; a mortalidade atinge 40% e mais de 80% terão deficiência intelectual.

■ Espinha bífida

A espinha bífida é a mais comum anomalia congênita do SNC compatível com a vida. A forma mais frequente de DTN é a mielomeningocele, caracterizada por herniação da medula em um saco cheio de líquido cefalorraquidiano.

A despeito da prevenção com ácido fólico, a sua incidência nos Estados Unidos é de 3,4: 10.000 nascidos vivos.

Bebês nascidos vivos com mielomeningocele apresentam taxa de mortalidade de 10%. Os que sobrevivem sofrem de incapacidades maiores, incluindo paralisia dos membros inferiores e disfunção vesical e intestinal. A lesão da medula e dos nervos periféricos é evidenciada ao nascimento e é irreversível apesar da cirurgia pós-natal. Praticamente quase todos os casos de mielomeningocele apresentam a malformação de Arnold-Chiari II, que inclui a herniação do cérebro posterior e também está associada a hidrocefalia.

A primeira cirurgia fetal a “céu aberto” da mielomeningocele data de 1997 e, em 2003, mais de 200 procedimentos foram realizados com melhora dramática da herniação, embora com risco elevado de parto pré-termo, deiscência da cicatriz e morte fetal e neonatal.

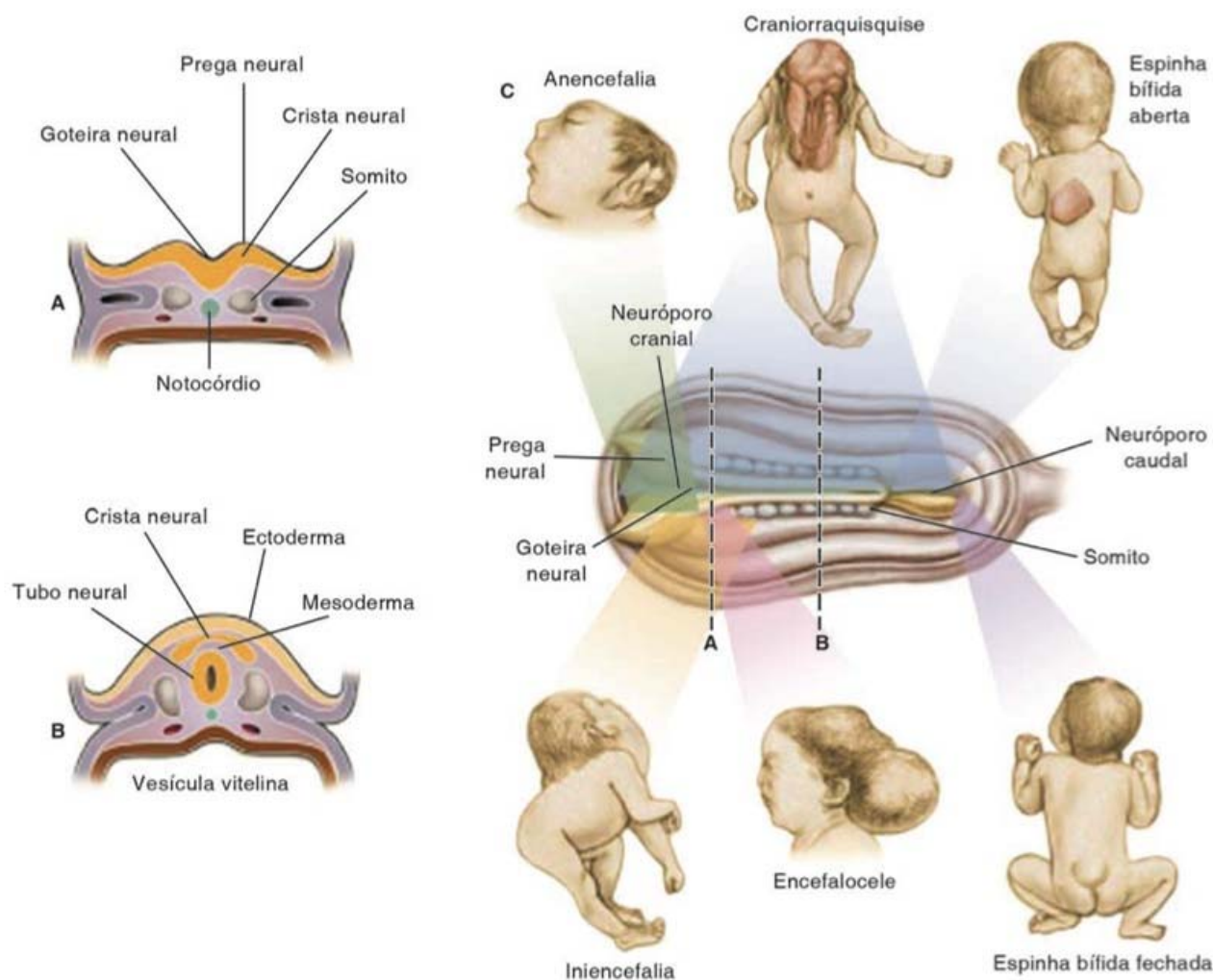


Figura 102.1 • Características do desenvolvimento do tubo neural e dos defeitos do tubo neural (DTN). **A.** Corte transversal da porção rostral do embrião com aproximadamente 3 semanas após a concepção mostrando a goteira neural em processo de fechamento. **B.** Corte transversal da porção média do embrião após fechamento do tubo neural, que se encontra coberto pelo ectoderma. **C.** Características dos principais tipos de DTN: as áreas sombreadas indicam a região do embrião relevante em cada defeito. (Adaptada de Botto *et al.*, 1999 – *op. cit.*)



Figura 102.2 • Ultrassonografia tridimensional de feto com anencefalia no 2º trimestre.



Figura 102.3 ■ História natural da anencefalia: sequência acrania, exencefalia e anencefalia. (Adaptada de Montenegro *et al.*, 2001 – *op. cit.*)

O MOMS (*Management of Myelomeningocele Study*) é uma investigação randomizada que comparou os resultados obtidos com o reparo cirúrgico pré- e pós-natal da mielomeningocele (Adzick *et al.*, 2011). As cirurgias pré-natais a “céu aberto” (Figura 102.5) foram realizadas antes de 26 semanas da gestação e a interrupção por cesárea com 37 semanas. O seguimento com 12 meses avaliou a incidência de mortalidade fetal/neonatal e a necessidade de derivação cerebroperitoneal. Com 30 meses foram avaliados a função motora e o desenvolvimento mental dos bebês.

A morte fetal/neonatal e a necessidade de derivação foram mais frequentes no grupo de cirurgia pós-natal do que no pré-natal (RR, 0,70). A colocação de derivação foi de 40% no grupo pré-natal e de 82% no pós-natal (RR, 0,48). A cirurgia pré-natal melhorou todos os resultados motores e cognitivos, mas esteve associada a risco mais elevado de parto pré-termo e de deiscência da cicatriz uterina por ocasião da cesárea.

Concluindo, a cirurgia fetal a “céu aberto” da mielomeningocele reduz a necessidade de derivação e melhora a função motora do bebê com 30 meses, mas está associada a riscos maternos e fetais.

■ Profilaxia dos DTN

Em 1991 o *Medical Research Council Vitamin Study Research Group* relatou que a ingestão de 4 mg/dia de ácido fólico durante o período periconcepcional preveniu mais de 70% da recorrência dos DTN em mulheres com história de um bebê afetado. Em 1992, o *US Public Health Service* recomendou a todas as mulheres com intenção de engravidar a ingestão diária de 0,4 mg de folato por 1 mês antes da concepção e por 3 meses após. As mulheres com antecedente de filho portador de DTN devem utilizar 0,4 mg de ácido fólico regularmente e, quando estiverem planejando nova gravidez, devem ingerir 4 mg desse suplemento diariamente.

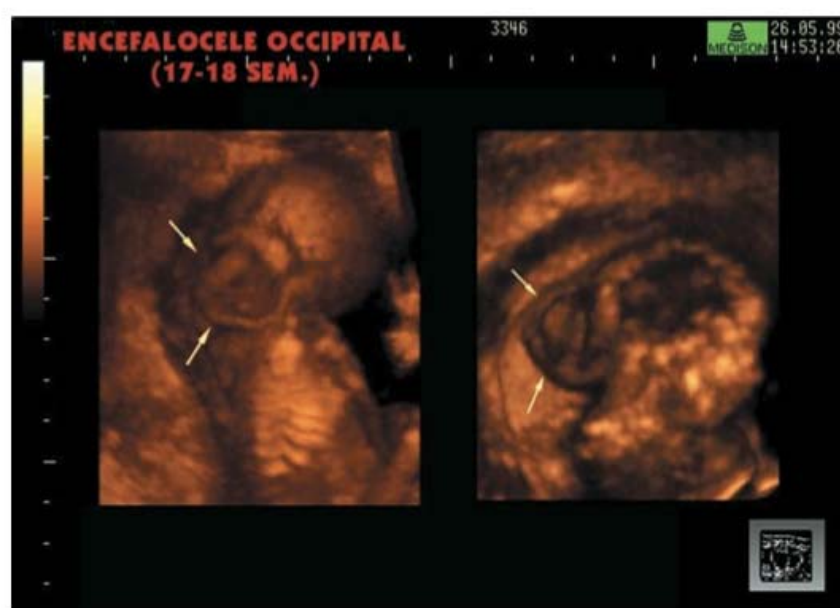
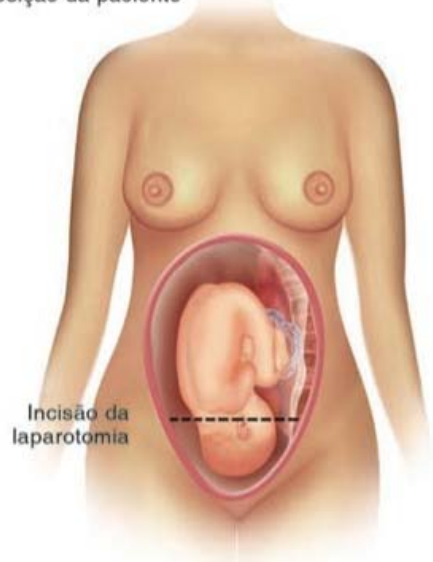
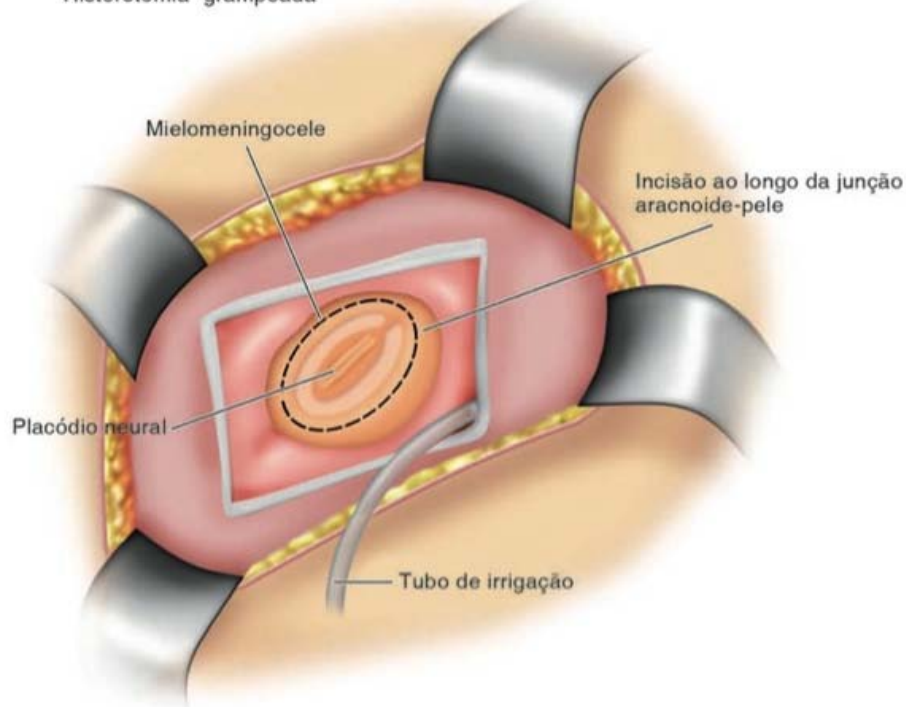


Figura 102.4 ■ Encefalocele occipital demonstrada pelo ultrassom tridimensional com 17 a 18 semanas. (Adaptada de Montenegro *et al.*, 2001 – *op. cit.*)

Posição da paciente



Histerotomia "grampeada"



Reparo da mielomeningocele

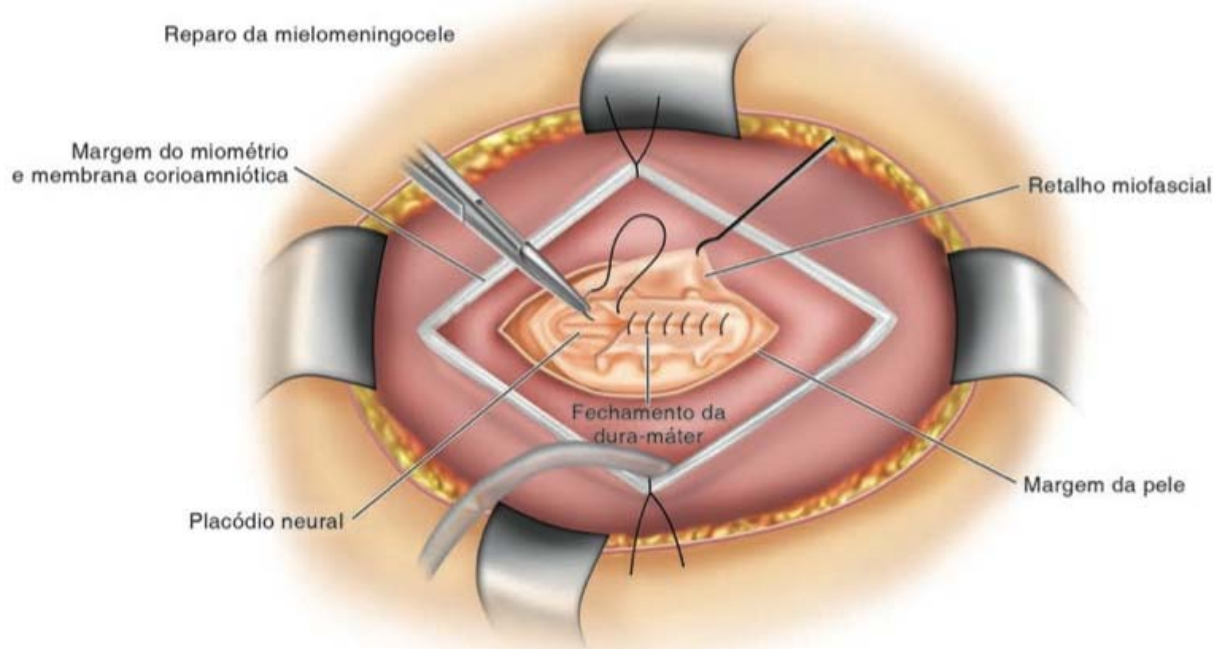


Figura 102.5 ■ Reparo pré-natal da mielomeningocele. (Adaptada de Adzick *et al.*, 2011 – *op. cit.*)

■ Hidrocefalia

Hidrocefalia ou *ventriculomegalia* são termos utilizados indiferentemente, porém ambos se referem à dilatação anormal dos ventrículos laterais.

A incidência estimada de hidrocefalia é de 0,5 a 3:1.000 nascidos vivos; a hidrocefalia isolada ocorre em 0,4 a 0,9:1.000 nascidos vivos.

Clinicamente, fetos com hidrocefalia podem exibir, ao ultrassom de rotina, dilatação dos ventrículos laterais ou discrepância entre a idade gestacional e a medida do diâmetro biparietal (DBP).

A hidrocefalia pode ser *comunicante* ou *não comunicante*; o tipo "não comunicante" deve-se à obstrução do fluxo cefaloraquidiano no sistema intraventricular, ao passo que na forma "comunicante" a obstrução do fluxo é extraventricular, no nível do espaço subaracnóideo (Tabela 102.3).

Tabela 102.3 ■ Tipos de hidrocefalia congênita.

Não comunicante (obstrutiva intraventricular)

Estenose do aqueduto de Silvio

Malformação de Dandy-Walker

Tumores

Comunicante (obstrutiva extraventricular)

Malformação de Arnold-Chiari

Encefalocele

Inflamação leptomeníngea

Lisencefalia

Ausência congênita de granulações aracnóideas

O tipo mais comum de hidrocefalia é a estenose do aqueduto de Silvio, que representa 30 a 40% do total de casos. Em cerca de 1 a 3% dos conceitos, a estenose do aqueduto é herdada e ligada ao cromossomo X, afetando fetos masculinos e sendo as mulheres portadoras.

O diagnóstico precoce de ventriculomegalia nem sempre é fácil ao ultrassom. A grande maioria dos casos só aparece após 16 a 18 semanas e, por essa época, o tamanho da dilatação lateral em relação ao tecido cerebral é muito grande, o que dificulta o diagnóstico, proporção que diminui acentuadamente quando a gestação é próxima do termo.

O *átrio* ventricular é estrutura ecogênica reconhecida pela presença, no seu interior, do plexo coroide.

O *átrio* pode ser medido no plano do DBP, no corno posterior do ventrículo lateral (Figura 102.6). A sua mensuração não depende da idade gestacional e considera-se normal o valor até 10 mm.

O *átrio* exibe os sinais mais precoces de ventriculomegalia, assim como o plexo coroide, que pela maior compressão do líquido cefalorraquidiano se afina e como que “flutua” no ventrículo dilatado (Figura 102.7). As ventriculomegalias podem ser classificadas em *leve* e *grave*, com dilatação do *átrio* entre 11 e 15 mm e > 15 mm, respectivamente.

Átrio (At) do ventrículo lateral

Normal ≤ 10 mm
VM leve 11-15 mm
VM grave > 15 mm

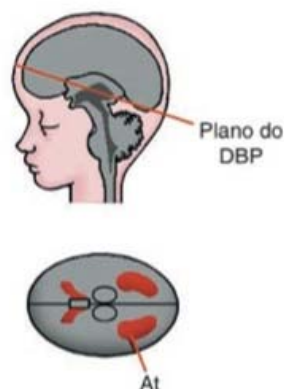


Figura 102.6 ■ Medida do ventrículo lateral no plano do DBP. De acordo com essa medida pode-se classificar a ventriculomegalia (VM) em leve e grave. (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 1998a – *op. cit.*)

O diagnóstico pré-natal de hidrocefalia obriga o rastreamento sonográfico de outras anomalias que ocorrem em 70 a 80% dos casos. Cerca de 40% delas são intracranianas (microcefalia, encefalocele) e 60% extracranianas (meningomielocoele, cardíacas, renais).

A ventriculomegalia isolada surge em 20 a 45% dos casos, quando o prognóstico fetal é muito melhor. Os que sobrevivem (> 60%) são normais.

Recentemente tem-se associado a ventriculomegalia leve (11 a 15 mm) a conceitos com trissomia 21 (risco de 3%).

O polidramnio está presente em 30% dos casos e a oligodramnia em 20%.

A conduta na hidrocefalia inclui o ultrassom morfológico para buscar as anomalias associadas, a ecocardiografia fetal, o cariótipo e a pesquisa de infecção (citomegalovírus e toxoplasmose).

O diagnóstico da hidrocefalia pela medida do DBP é mais tardio, observando-se a desproporção entre o tamanho da cabeça e a idade da gestação, ou melhor, entre aquela e o diâmetro torácico. Valor de DBP > 109 mm é sinal de hidrocefalia.



Figura 102.7 ■ Hidrocefalia grave com plexo coroide “pendente”. (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 1998a – *op. cit.*)

■ Prognóstico

Em geral a taxa de mortalidade e o prognóstico do conceito com hidrocefalia variam diretamente com a presença e a gravidade de anomalias extracranianas e da patologia de base. A hidrocefalia pré-natal é muito mais grave do que a pós-natal: 75% têm outras anormalidades, 1/3 sobrevive o suficiente para o tratamento cirúrgico neonatal e apenas 7,5% apresentam desenvolvimento psicomotor normal. O prognóstico neurológico, avaliado pela espessura do manto cortical no ultrassom, é falho.

■ Tratamento

O tratamento obstétrico da hidrocefalia depende da idade da gestação em que se fez o diagnóstico e da presença de outras anomalias associadas. A interrupção da gravidez pode estar indicada antes da viabilidade fetal. A operação cesárea pode ser considerada quando a macrocefalia impede o parto vaginal (DBP > 100 mm). O tratamento de eleição é a punção craniana guiada por ultrassom. A *cefalocentese* está reservada ao feto morto (Capítulo 95).

A colocação pré-natal de *derivação ventrículo-amniótica* suscitou enorme interesse, mas os resultados são desanimadores. O melhor tratamento ainda é a derivação ventricular no período pós-natal nos casos de hidrocefalia obstrutiva.

■ Holoprosencefalia

A holoprosencefalia é malformação em que ocorre falência da clivagem sagital do prosencéfalo ocasionando a formação de ventrículo único, que cruza a linha média com graus diferentes de separação. Esse último aspecto da malformação determina a classificação morfológica em três tipos, em ordem crescente de gravidade: lobar, semilobar e alobar (Figuras 102.8 e 102.9). A prevalência é em torno de

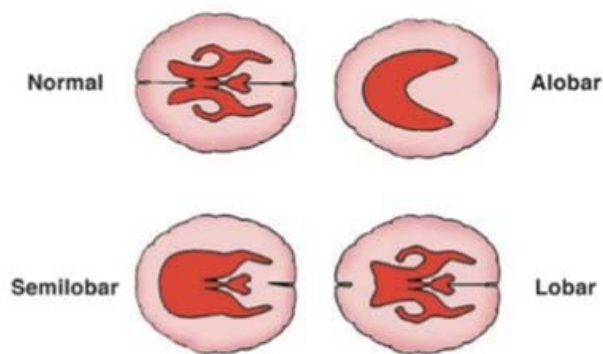


Figura 102.8 ■ Tipos de holoprosencefalia: alobar, semilobar e lobar. (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 1998b – *op. cit.*)

6 a 12:10.000 entre os nascidos vivos e, quando os natimortos são contabilizados, eleva-se para 40:10.000. A etiologia da holoprosencefalia pode estar relacionada a diversas causas, como herança autossômica dominante ou recessiva, herança monogênica, aneuploidias (síndrome de Patau), infecções, e a eventos teratogênicos, como diabetes materno. A recorrência dependerá essencialmente da etiologia.

Em alguns casos mais graves o diagnóstico pode ser realizado já no primeiro trimestre. Durante o curso do segundo trimestre o diagnóstico é pouco desafiador, até mesmo pela riqueza das malformações associadas, particularmente as faciais como, por exemplo, fendas, cebocefalia, ciclopia, hipotelorismo, probóscide, entre outras (Figuras 102.10 e 102.11). O diagnóstico diferencial engloba algumas patologias que acometem o parênquima cerebral e distorcem a anatomia dos ventrículos (Tabela 102.4). As formas mais graves são quase invariavelmente letais no período neonatal; na forma mais leve (lobar) pode haver retardo mental moderado e risco de disfunção pituitária. Em caso de diagnóstico de holoprosencefalia no período pré-natal deve ser oferecido à gestante cariótipo e ecocardiografia fetal.



Figura 102.9 ■ Corte transversal do polo cefálico mostrando tálamos fusionados e ventrículo único, caracterizando a holoprosencefalia alobar.

Tabela 102.4 ■ Diagnóstico diferencial da holoprosencefalia.

Diagnóstico	Holoprosencefalia	Porencefalia	Hidranencefalia	Cistos aracnoides	Esquizencefalia
Achados pré-natais	Ventrículo único com fusão dos tálamos e anormalidades faciais na linha média	Lesões multiformes localizadas nos hemisférios cerebrais, podendo ter comunicação com o sistema ventricular	Praticamente ausência de parênquima cerebral com meninges e tábua óssea preservada	Assimétricos Habitualmente não se comunicam com os ventrículos laterais	Lesões em forma de fenda localizadas nos hemisférios cerebrais, geralmente simétricas e na área da fissura de Silvio
Prognóstico	Frequentemente letal	Variável	Frequentemente letal	Bom	Variável

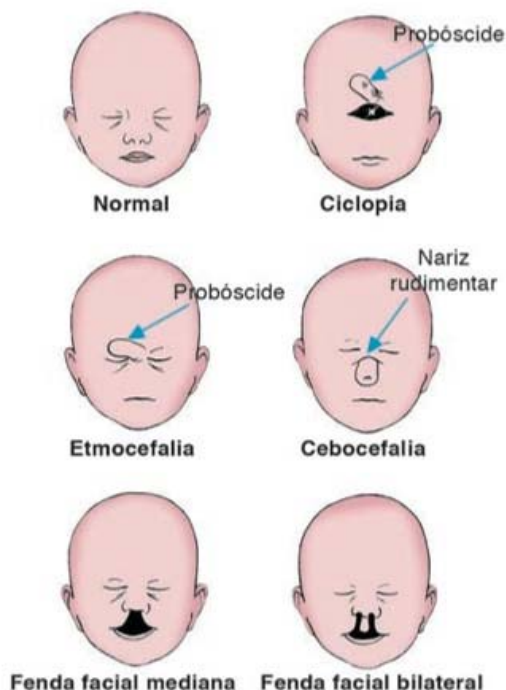


Figura 102.10 ■ Anomalias faciais encontradas na holoprosencefalia: ciclopia, etmocefalia, cebocefalia, fenda facial mediana e fenda facial bilateral. (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 1998b – op. cit.)

■ Agenesia de corpo caloso

A *agenesia de corpo caloso (ACC)* é uma das anomalias mais comuns do SNC humano e está associada a diversas malformações e síndromes genéticas. A prevalência da ACC na população geral é de 0,7% e, em crianças com retardo mental, atinge 2 a 3%. A ACC pode ser completa ou parcial. Quando alguma condição (geralmente vascular ou infecciosa) acomete o desenvolvimento do corpo caloso até a 12ª semana de gestação, ocorre agenesia completa; após esse período, os insultos habitualmente determinam ACC parcial.

O diagnóstico sonográfico dessa condição é sempre desafiador, uma vez que os achados são frequentemente indiretos. Os ventrículos laterais em “forma de lágrima” associados à dilatação leve dos mesmos são os achados mais frequentes (Figura 102.12). A ausência do cavo do septo pelúcido também é amiúde detectada nos casos de ACC. O diagnóstico também pode ser realizado de forma eficiente por ressonância magnética (RM) fetal e ultrassonografia tridimensional no plano sagital.

A ACC (completa ou parcial) está associada a mais de 175 síndromes genéticas e às trissomias dos cromossomos 13, 18 e 8. As anomalias estruturais relacionadas são muitas e as principais encontram-se listadas na Tabela 102.5. Não há tratamento para essa condição. A recorrência, assim como o prognóstico, vai depender essencialmente da causa de base.



Figura 102.11 ■ Ultrassom do perfil fetal mostrando a presença de probóscide em caso de holoprosencefalia.

Corte transversal

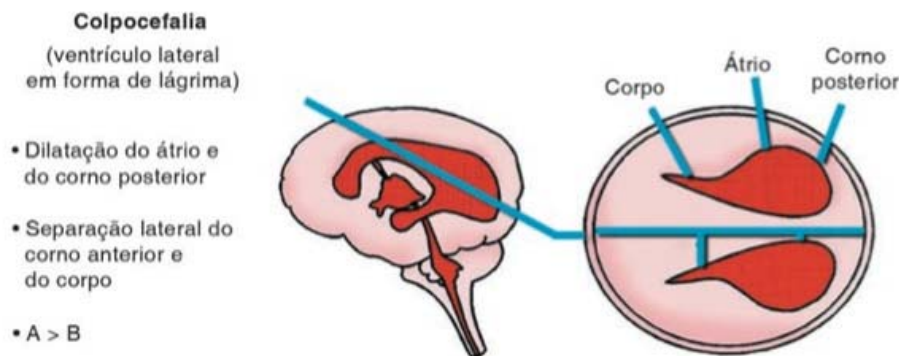


Figura 102.12 ■ Características sonográficas da agenesia do corpo caloso (ACC), em especial o ventrículo lateral em "forma de lágrima". (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 1998b – *op. cit.*)

Tabela 102.5 ■ Malformações associadas à agenesia de corpo caloso (ACC).

SNC	Extracranianas
Malformação de Dandy-Walker	Faciais
Malformação de Arnold-Chiari	Geniturinárias
Esquizencefalia	Musculoesqueléticas
Lisencefalia	Cardiovasculares
Holoprosencefalia	Torácicas

O aconselhamento dos pais deve considerar o risco de retardo mental e baseia-se, fundamentalmente, na presença de anomalias associadas. Para tal, é indispensável a realização de ultrassonografia com especialista em Medicina Fetal, ecocardiografia e cariótipo fetal, rastreio infeccioso (TORCH), além da RM do encéfalo fetal quando há ACC isolada (Molinger e Pilu, 2009).

Nos casos de ACC isolada, o aconselhamento é difícil, visto que são escassas as informações sobre o prognóstico a longo prazo das crianças que tiveram diagnóstico pré-natal. Há indícios de que esses bebês têm déficit progressivo do QI com a idade, além de lentidão, deficiência de atenção e instabilidade (Molinger e Pilu, 2009).

■ Malformação de Dandy-Walker

A malformação de Dandy-Walker é caracterizada pela agenesia completa ou parcial do verme cerebelar, fossa posterior alargada e elevação do *tentorium*. A prevalência varia entre 1:25.000 e 1:35.000 nascidos vivos (Bernard *et al.*, 2001).

A malformação é descrita em associação com síndromes genéticas e anomalias cromossômicas em 50 a 70% dos casos, entre elas as trissomias dos cromossomos 9, 13 e 18; triploidia; e síndrome de Turner (Nyberg *et al.*, 1991). Também há relação frequente dessa malformação com outras anomalias do SNC, em sua maioria defeitos de linha média, como a agenesia do corpo caloso, e a holoprosencefalia. A malformação de Dandy-Walker também é associada ao diabetes materno e à exposição a teratógenos.

O diagnóstico pela ultrassonografia é realizado acessando o plano transcerebelar e visualizando-se dilatação do 4º ven-

trículo, agenesia total ou parcial do verme cerebelar e cisterna magna alargada (Figuras 102.13 e 102.14). Em 50% dos casos há hidrocefalia e outros defeitos extracranianos (Pilu *et al.*, 2002).

Quando isolada, a malformação de Dandy-Walker tem recorrência baixa (1 a 5%), a mortalidade é em torno de 24% e o déficit mental ocorre entre 40 e 70% dos casos. Quando a malformação é parte de síndrome ou cromossomopatia, a causa primária determina o prognóstico (geralmente ominoso) e a recorrência.

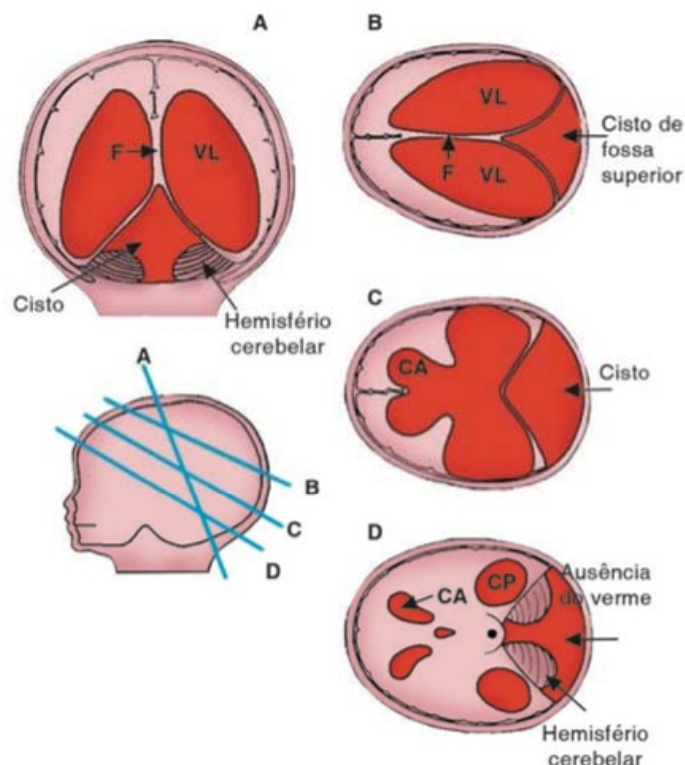


Figura 102.13 ■ Características ao ultrassom da malformação de Dandy-Walker: ventriculomegalia, cisto de fossa posterior e ausência de verme cerebelar. F, foice cerebral; VL, ventrículo lateral; CA, corno anterior; CP, corno posterior. (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 1998b – *op. cit.*)



Figura 102.14 ■ Malformação de Dandy-Walker no ultrassom bidimensional. Percebe-se claramente o cisto de fossa posterior com ausência do verme cerebelar, além de hidrocefalia grave.

■ Fenda labiopalatina

Fendas faciais são o segundo grupo de malformações congênitas mais comuns (13% de todas as anomalias), com prevalência em torno de 1,4:1.000 nascimentos (ISUOG, 2007). As fendas faciais mais típicas são a labial (superior) e a palatina. Aproximadamente 50% dos bebês afetados possuem fenda labial e palatina associadas (fenda labiopalatina), enquanto 20% têm somente labial e 30% apresentam apenas defeito no palato. A etiologia na maioria dos casos é multifatorial; em mais de 80% dos fetos, a fenda labial com ou sem defeito do palato é isolada. Contudo, em cerca de 20% dos casos pode estar associada a uma das mais de 100 diferentes síndromes genéticas e, em 15%, há anomalias associadas. Estas estão presentes em 50%

dos conceitos com fenda palatina isolada. As trissomias do 13 e 18 podem ser encontradas em 1 a 2% dos casos (Pilu *et al.*, 2002).

O diagnóstico sonográfico da fenda labiopalatina é habitualmente realizado por corte coronal da face fetal, e a extensão do defeito é mais bem demonstrada no plano transversal do maxilar (Figura 102.15). Nyberg *et al.* propuseram classificação sonográfica das fendas labial e palatina em cinco tipos (Figura 102.16) (Benacerraf e Nyberg, 2003):

- *Tipo 1:* Fenda labial
- *Tipo 2:* Fenda labiopalatina unilateral
- *Tipo 3:* Fenda labiopalatina bilateral
- *Tipo 4:* Fenda labiopalatina mediana
- *Tipo 5:* Defeito oriundo de brida amniótica.

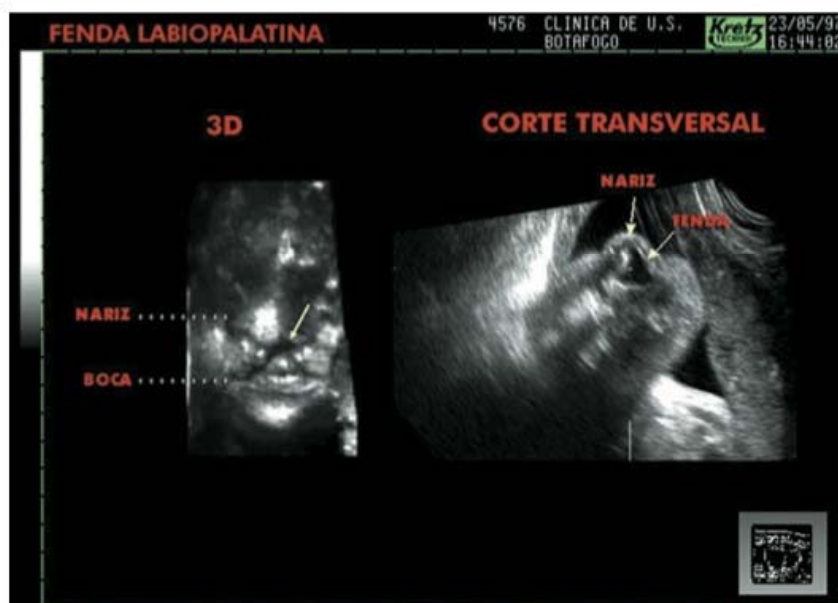


Figura 102.15 ■ Na imagem da esquerda, a ultrassonografia tridimensional mostra presença de fenda labial à esquerda, enquanto a imagem da direita apresenta corte transversal no ultrassom bidimensional avaliando-se a extensão do defeito. (Adaptada de Montenegro *et al.*, 2001 – *op. cit.*)

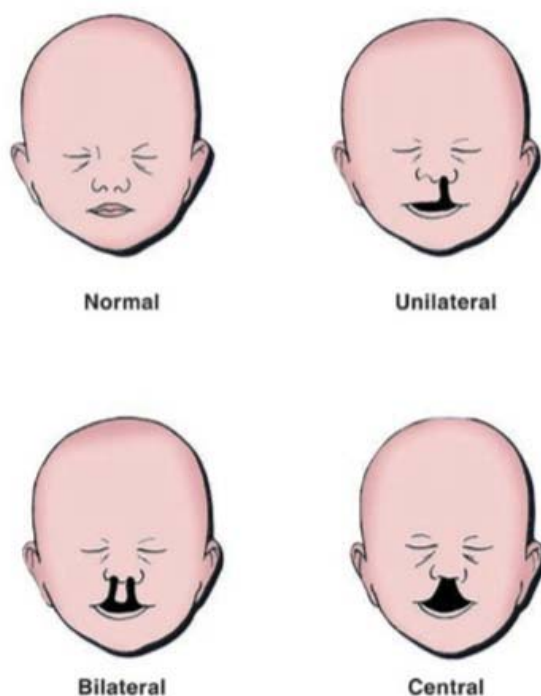


Figura 102.16 ■ Classificação da fenda labiopalatina: unilateral, bilateral e central (mediana). Ainda existem a fenda labial e o defeito oriundo de brida amniótica. (Adaptada de Montenegro *et al.*, 2001 – *op. cit.*)

Vale ressaltar que a fenda labiopalatina mediana normalmente está associada à holoprosencefalia ou à síndrome orofacial-digital. O cariótipo fetal não é usualmente solicitado no pré-natal, a não ser que haja outras malformações presentes.

O tratamento é a cirurgia corretiva após o nascimento. Defeitos leves, como endentações lineares nos lábios e fenda submucosa no palato mole, sequer necessitam de correção cirúrgica.

■ Malformações cardíacas

Os defeitos congênitos cardíacos são as malformações fetais mais comuns, ocorrendo em 5 por 1.000 nascidos vivos (Rice *et al.*, 2003). Em 25 a 30% dos casos estão associados a anomalias extracardíacas e cerca de 50% dos defeitos cardíacos (2:1.000 nascimentos) são considerados maiores, pois ameaçam a vida do bebê. O defeito do septo ventricular (Figura 102.17) é a malformação mais frequente do coração, seguida pela estenose pulmonar e pelo defeito do septo atrial (Tabela 102.6).

Apesar de a ultrassonografia ser utilizada há muito tempo para diagnóstico das anomalias congênitas, só recentemente houve progresso na detecção dos defeitos cardíacos. Contudo, estas ainda permanecem como as malformações com menor taxa de detecção *in utero*, pois demandam experiência do examinador. Com o plano de 4 câmaras é possível detectar somente 50 a 60% das malformações cardíacas (DeVore e McGahan, 2003) e, no intuito de elevar essa taxa, recomenda-se atualmente que a saída dos grandes vasos também seja visualizada no exame básico.

Tabela 102.6 ■ Frequência das principais malformações cardíacas.

Defeito	%
Defeito septal ventricular	32,1
Estenose pulmonar	9,0
Defeito septal atrial	7,7
Defeito septal atrioventricular	7,4
Tetralogia de Fallot	6,8
Transposição completa dos grandes vasos	4,7
Coarctação da aorta	4,6
Síndrome do coração esquerdo hipoplásico	3,8
Persistência do canal arterial	2,9
Outros	2,4



Figura 102.17 ■ Ultrassonografia do coração fetal no plano de 4 câmaras mostrando a presença de defeito septal ventricular (CIV) com auxílio do Doppler.

A análise pormenorizada das malformações cardíacas é exclusividade do especialista fetólogo e foge, assim, ao escopo deste capítulo. Aos interessados, a boa doutrina pode ser vista em Rice *et al.* (2003) e, também, no Capítulo 8.

■ Malformações pulmonares

As principais malformações pulmonares estão representadas pela *malformação adenomatóideia cística congênita* (MAC), o *sequestro pulmonar*, o *hidrotórax* e o *cisto broncogênico* (Goldstein, 2003). A *hérnia diafragmática congênita* também é diagnóstico diferencial dessas malformações (Figura 102.18).

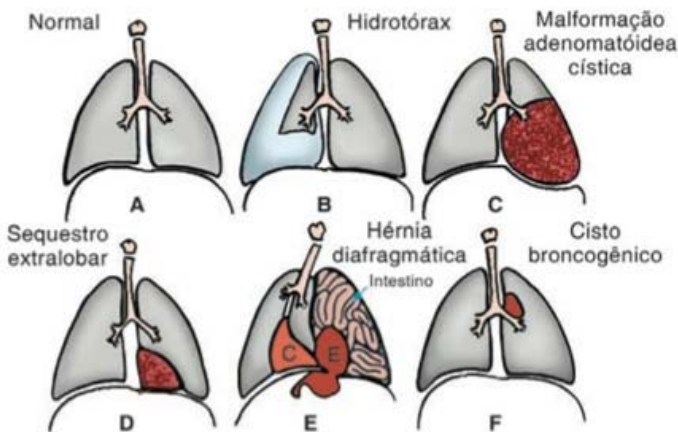


Figura 102.18 ■ Malformações torácicas fetais: A. Normal. B. Hidrotórax. C. Malformação adenomatóideia cística. D. Sequestro extralobar. E. Hérnia diafragmática. F. Cisto broncogênico. (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 1998a – *op. cit.*)

■ Malformação adenomatóideia cística

A MAC representa mais de 75% das lesões pulmonares diagnosticadas *in utero*. Sua prevalência é de 1:4.000 nascimentos (Pilu *et al.*, 2002). Há três tipos de MAC segundo Stocker: *tipo I* (macrocística) com cistos entre 2 e 10 cm; *tipo II* (macrocística com componente microcístico) com cistos < 2 cm; e *tipo III* (microcística) com cistos < 0,5 cm (Figura 102.19). Sonograficamente os tipos I e II exibem macrocistos (Figura 102.20) e no tipo III a lesão parece sólida e ecogênica. Hidropisia fetal pode ocorrer em virtude da compressão do coração e dos grandes vasos torácicos, e polidramnia é comumente encontrada. Cerca de 15% dos casos diagnosticados no pré-natal regridem espontaneamente durante o 3º trimestre (Laje e Liechty, 2008). Não é comum estarem associadas a outras anomalias ou a cromossomopatias, o que pode ocorrer em 10% dos casos. A terapia *in utero* pode ser realizada com a inserção de *shunt* tóraco-amniótico e só é recomendada quando há desvio mediastinal ou hidropisia (Pilu *et al.*, 2002). O prognóstico é bom, com sobrevida de 70 a 85% e de 100%, se não houver hidropisia.

■ Sequestro pulmonar

Caracterizado pela presença de lobo pulmonar supernumérico separado da árvore traqueobronquial normal, o sequestro pulmonar pode ser dividido em *intra* e *extralobar*. O extralo-

bar é o único diagnosticado no pré-natal e consiste em massa multicística irrigada ao menos por um vaso oriundo da aorta. Para o diagnóstico sonográfico é imprescindível a identificação, com o auxílio do Doppler, da vascularização da massa, sem a qual é impossível distinguir o sequestro pulmonar da MAC microcística (Laje e Liechty, 2008). A maioria dos sequestros extralobares (80 a 90%) ocorre na base do hemitórax esquerdo, entre o pulmão e o diafragma. Aproximadamente 10% dos casos apresentam malformações associadas, usualmente hérnia diafragmática congênita e defeitos cardíacos. O prognóstico é excelente, com sobrevida de 100% em algumas séries.

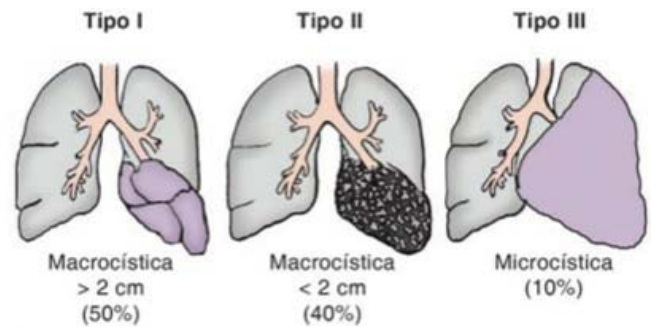


Figura 102.19 ■ Tipos de malformação adenomatóideia cística. (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 2008 – *op. cit.*)

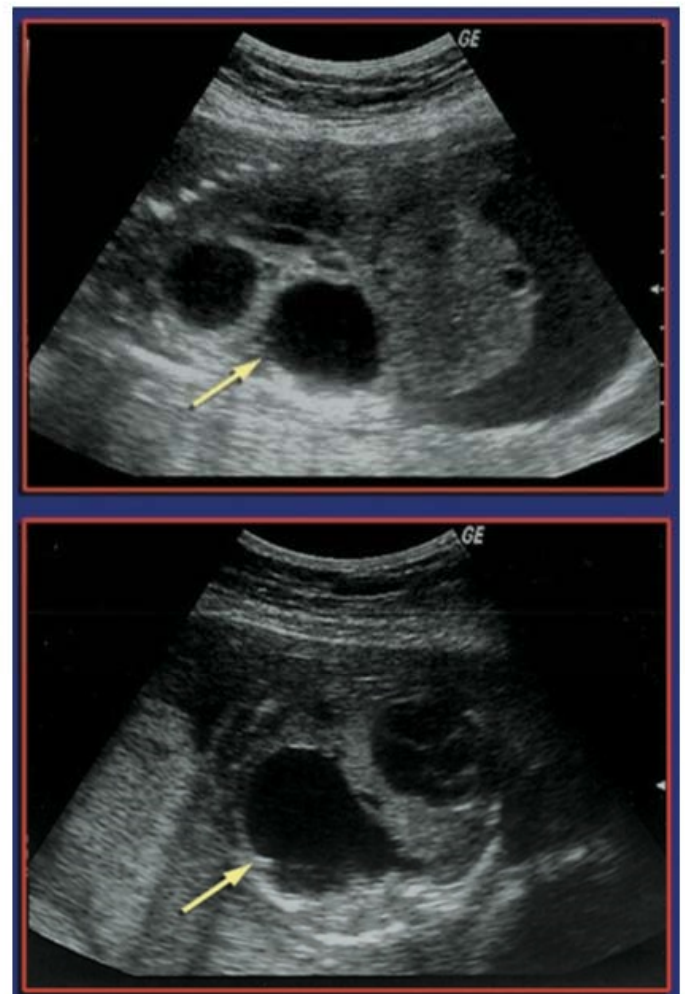


Figura 102.20 ■ Ultrassonografia do tórax fetal identificando macrocistos > 2 cm que caracterizam malformação adenomatóideia cística tipo I.

■ Hidrotórax

O hidrotórax fetal é definido pelo acúmulo uni ou bilateral de líquido no espaço entre as pleuras visceral e parietal (Figura 102.21). O hidrotórax pode ser primário (*quilotórax*) ou secundário e sua prevalência atinge 3 a 10:10.000 nascimentos. As repercussões mecânicas na cavidade torácica do derame pleural *in utero* incluem hipoplasia pulmonar, além de polidramnia (deglutição) e hidropisia fetal não imune (retorno venoso) quando há compressão mediastinal. A mortalidade perinatal pode atingir 35 a 50%. O quilotórax primário costuma apresentar resolução espontânea em 10 a 20% dos casos com sobrevida de quase 100%; mas também pode estar associado a trissomia 21, síndrome de Turner e de Noonan. Existem três modalidades de tratamento: toracocentese simples periparto, toracocentese seriada e derivação pleuro-amniótica. As indicações e especificidades de cada uma dessas modalidades fogem ao escopo deste capítulo, mas ressaltamos que apenas os casos bilaterais, que não estão associados a malformação incompatível com a vida, são elegíveis para o tratamento intrauterino. A sobrevida supera 75% dos casos com indicação precisa.

■ Hérnia diafragmática congênita

A hérnia diafragmática congênita (HDC) de Bochdalek ocorre no segmento posterolateral do diafragma e é mais encontrada à esquerda.

A alta morbidade e mortalidade associadas à HDC estão relacionadas principalmente com a hipoplasia pulmonar, mas também à sua associação a outras anomalias estruturais e aneuploidias. O prognóstico é igualmente melhor nas hérnias localizadas à esquerda, por certo as mais comuns.

O procedimento de eleição para a HDC isolada é a oclusão da traqueia por balão endoluminal colocado por fetoscopia, denominada *FETO* (*Fetal Endoscopic Tracheal Occlusion*) (Figura 102.22), intervenção que veio substituir a oclusão da

traqueia por grampo (Fetendo-clip). A obstrução temporária da traqueia determina acúmulo de líquido nos pulmões que redireciona as vísceras herniadas de volta para o abdome, impedindo a hipoplasia pulmonar e melhorando a função respiratória ao nascimento, muitas vezes agravada pela hipertensão pulmonar. A cirurgia só está indicada na HDC isolada, com fígado alto e/ou hipoplasia pulmonar grave ($RPC < 1,0$). O procedimento é realizado entre 26 e 28 semanas da gestação e a reversão, a retirada do balão por fetoscopia, com 34 semanas (Figura 102.23).

A incidência da HDC estimada com mais acerto, que não omite os casos “encobertos”, como nati e neomortos, é de 1:2.200 nascidos vivos.

O Grupo Europeu *FETO* (*Fetoscopic Endoluminal Tracheal Occlusion*) reúne a maior casuística sobre HDC, totalizando 210 casos (Deprest *et al.*, 2011). Merecem também ser citadas as casuísticas brasileiras de Ruano *et al.* (2011), com 16 casos, e a de Peralta *et al.* (2011), com 12 casos.

A HDC é à esquerda em 88% dos casos, 10% à direita e 2% bilateral. É malformação isolada em 60% dos casos e nos 40% restantes está associada a outras anomalias estruturais ou genéticas.

O prognóstico da HDC é dado pela relação pulmão-cabeça (RPC) – área do pulmão contralateral, ao nível do clássico corte de 4 câmeras, sobre a circunferência cefálica e/ou pela presença de fígado-alto. O fígado-alto mostra a circulação porta no interior do tórax.

Sem a operação percutânea *FETO*, a sobrevida na hipoplasia grave é de 24% nas hérnias localizadas à esquerda e de 0% nas situadas à direita; com a cirurgia fetal *in utero* a sobrevida do bebê passou, respectivamente, para 49 e 35%. As maiores complicações da *FETO* ainda são o parto pré-termo (30%) e a ruptura prematura das membranas pré-termo (25%), ambas antes de 34 semanas.

O tratamento antenatal da HDC pode ser visto na Figura 102.22. O Grupo Europeu *FETO* investiga, por estudo randomizado, o tratamento da HDC com hipoplasia moderada ($RPC < 1,4$), realizada entre 30 e 32 semanas da gestação.



Figura 102.21 ■ Hidrotórax bilateral.

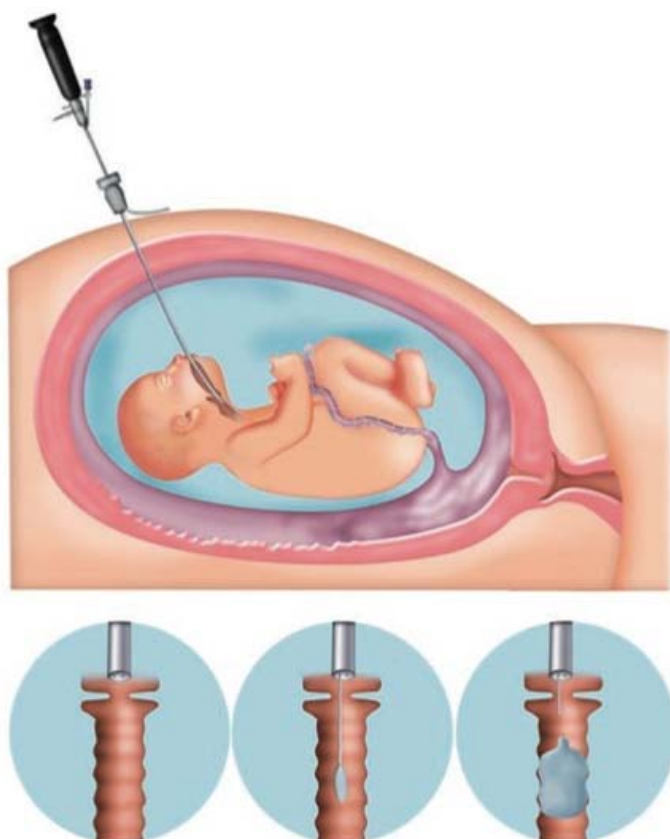


Figura 102.22 ■ Tratamento antenatal da HDC.

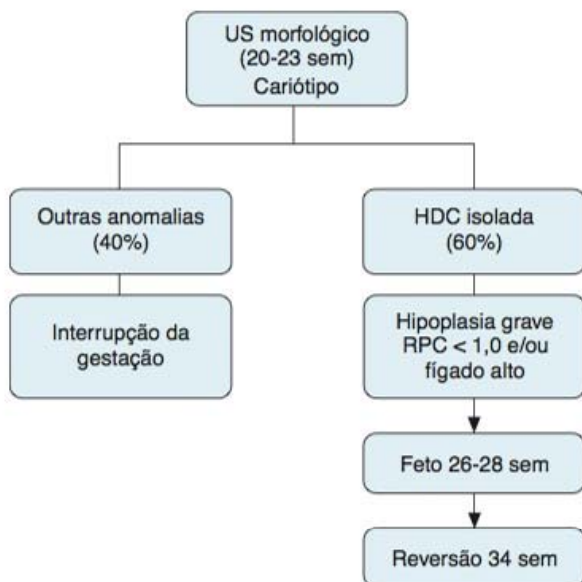


Figura 102.23 ■ Protocolo de tratamento da HDC.

■ Defeitos da parede abdominal

Gastrosquise e *onfalocele* representam os dois mais comuns defeitos da parede abdominal, que ainda incluem a *síndrome de body stalk* e a *pentologia de Cantrell*. A gastrosquise ocorre em 1:2.000 nascidos vivos (David *et al.*, 2008) e a prevalência da onfalocele é de 1:3.000 nascimentos (Mann *et al.*, 2008).

O diagnóstico em geral pode ser feito antes da viabilidade fetal (24 semanas), com o rastreamento universal da AFP-SM e o ultrassom morfológico.

Os resultados cirúrgicos são excelentes quando a paciente decide continuar a gravidez e o defeito está representado pela gastrosquise ou pela onfalocele não associada a anomalias concomitantes ou cromossomopatias. Por outro lado, a interrupção da gravidez pode ser feita se o defeito é complexo ou está associado a outras malformações.

Por fim, o diagnóstico também é relevante com o objetivo de programar o parto, estando tudo preparado para o tratamento sob vigilância do cirurgião pediátrico e do neonatologista.

■ Embriogênese

Diagnóstico falso-positivo de onfalocele ou de gastrosquise é possível entre 6 e 12 semanas da gravidez, quando o intestino médio em rápido alongamento pode normalmente herniar-se na base do cordão umbilical como parte da migração intestinal fisiológica (Figura 102.24). Por isso o diagnóstico definitivo de gastrosquise ou de onfalocele, em geral, não é possível antes de 12 semanas.

■ Ultrassom

A distinção sonográfica antenatal entre a gastrosquise e a onfalocele é possível e importante porque o prognóstico entre essas duas entidades é muito diferente.

Cinco perguntas geralmente resolvem o diagnóstico diferencial:

- Está presente membrana limitante? A onfalocele está sempre coberta por membrana que compreende o peritônio e a camada externa do cordão umbilical (âmnio). Ao contrário, a gastrosquise é caracterizada pela ausência de qualquer membrana.
- Qual é a relação do cordão umbilical com o defeito? A onfalocele está localizada na inserção do cordão umbilical (Figuras 102.25 e 102.26), enquanto a gastrosquise é paraumbilical e quase sempre à direita (Figuras 102.27 e 102.28)



Figura 102.24 ■ Migração do intestino fetal. Com 8 semanas, parte do intestino médio migra para o cordão umbilical proximal, retornando ao abdome por volta da 12ª semana. (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 1998a – *op. cit.*)

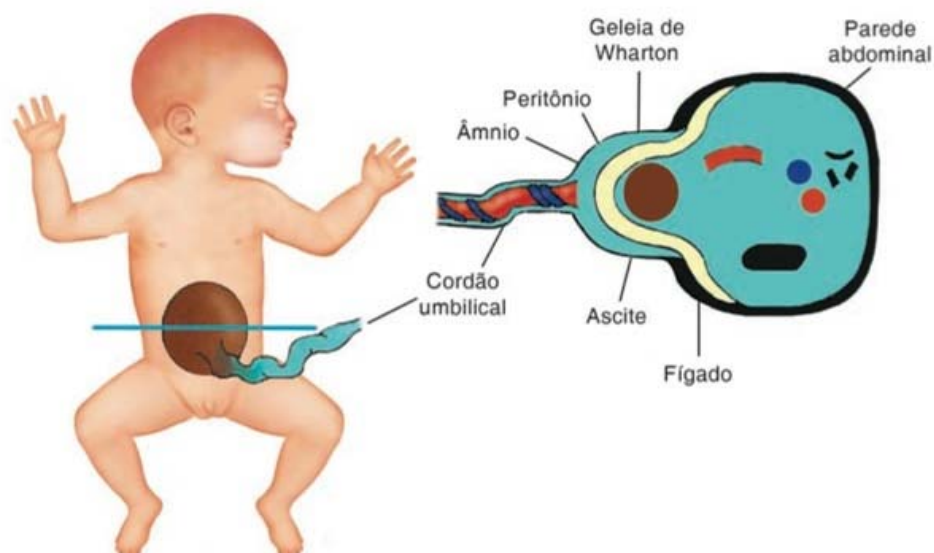


Figura 102.25 • Onfalocele com fígado extracorpóreo. (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 1998a – *op. cit.*)



Figura 102.26 • Diagnóstico sonográfico da onfalocele com identificação do defeito de parede abdominal e membrana limitante recobrindo o conteúdo herniado.

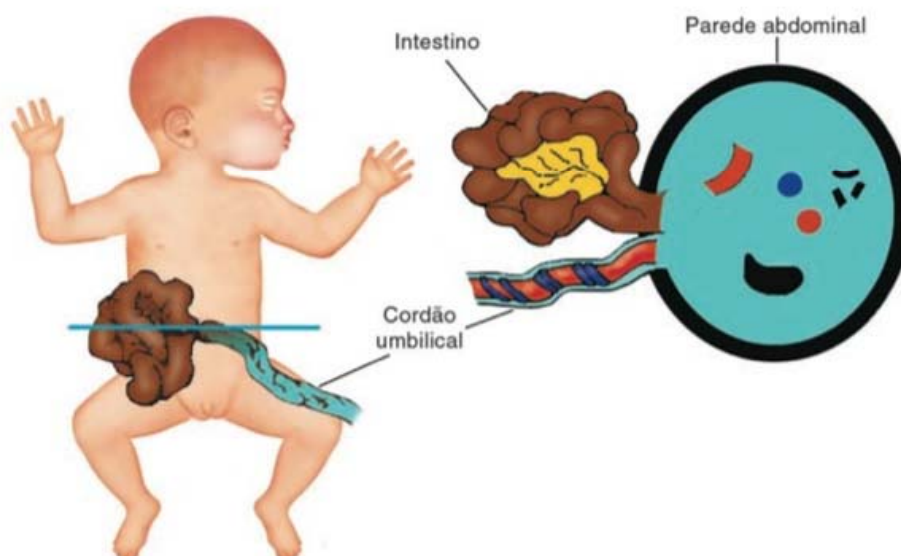


Figura 102.27 • Gastrosquise. (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 1998a – *op. cit.*)



Figura 102.28 ■ Ultrassonografia mostrando alças intestinais fora do abdome, sem membrana limitante e à direita do cordão umbilical, típicas da gastrosquise.

- Quais são os órgãos eviscerados? A evisceração do fígado usualmente significa onfalocele. A evisceração isolada dos intestinos geralmente representa gastrosquise, embora possa ocorrer também na onfalocele com fígado intracorpóreo
- Tem o intestino aparência normal? Na onfalocele sim. Na gastrosquise, próximo do termo, é comum haver dilatação intestinal leve, com espessamento da parede, refletindo peritonite química causada por prolongada exposição do intestino à urina existente no líquido amniótico. A dilatação intestinal acentuada indica risco elevado de complicação como atresia ou infarto da víscera
- Estão presentes outras malformações? A onfalocele está comumente associada a malformações concomitantes (50 a 70%), especialmente cardíacas, e a anormalidades cromossômicas (30 a 40%), por exemplo, trissomia 13, 18 e 21, triploidias e síndrome de Turner (45,X), ao passo que a gastrosquise raramente está associada a outras anomalias.

Além disso, a onfalocele pode ser subcategorizada patologicamente em: *onfalocele com fígado extracorpóreo* e *fígado intracorpóreo*. A onfalocele com fígado intracorpóreo está muito mais associada à aneuploidia do que a com fígado extracorpóreo. Onfaloceles grandes que contêm fígado e outras vísceras também correlacionam-se com anomalias cardíacas, renais e de membros, enquanto fetos com defeitos pequenos contendo apenas intestino possuem mais comumente malformações gastrintestinais e do SNC coexistentes (Mann *et al.*, 2008).

■ Prognóstico

Os fetos com gastrosquise apresentam risco significativo de sofrimento fetal (43%) e aproximadamente 10 a 20% dos bebês com o defeito têm complicações intestinais, incluindo estenose, atresia, necrose e perfuração intestinal.

O prognóstico da onfalocele depende da presença de anomalia associada, com mortalidade perinatal de 80%, ou de cromossomopatia ou malformação cardíaca maior, com 100% de mortalidade perinatal. Por outro lado, fetos com cariótipo normal e sem anomalias graves associadas têm excelente prognóstico.

■ Conduta

A maioria dos fetos com gastrosquise é diagnosticada antes de 24 semanas. A determinação do cariótipo não é em geral necessária, uma vez que a gastrosquise habitualmente não está associada a aneuploidias e tampouco a outras anomalias. No entanto, cerca de 44% desses conceitos são pequenos para a idade gestacional (PIG). Durante o pré-natal, recomenda-se avaliação sonográfica a cada 2 semanas para monitorar o crescimento fetal e o aspecto das alças intestinais. Polidramnia e dilatação progressiva de alça são consideradas fatores de mau prognóstico. Muitas autoridades no assunto advogam a realização de cardiocotografia (CTG) 2 vezes/semana após 30 a 34 semanas, porém não há evidências de que isso resulte em menor morbidade e mortalidade perinatal (David *et al.*, 2008). Não há nenhum benefício da cesárea eletiva para esses fetos com o objetivo de reduzir o risco de traumatismo intestinal. O fechamento primário do defeito está associado a melhores números de sobrevivência, risco diminuído de sepse e menor tempo de internação hospitalar.

O cariótipo é obrigatório uma vez confirmado o diagnóstico da onfalocele. Em caso de risco elevado de defeitos cardíacos, é sempre recomendada a ecocardiografia. Avaliações sonográficas seriadas são preconizadas tendo em vista o risco elevado de CIR. O parto deve idealmente ocorrer em unidade terciária com disponibilidade de cirurgião pediátrico e neonatologista. Não há evidência de vantagem da cesariana para o desfecho perinatal, no entanto fetos com onfalocele muito grande ou fígado extracorpóreo podem beneficiar-se da via cirúrgica alta. A correção cirúrgica primária do defeito é a conduta tradicional na onfalocele no período pós-natal.

■ Síndrome de body stalk

A *síndrome de body stalk* ocorre em 1:10.000 gestações e é caracterizada por grande defeito da parede abdominal, cifose e cordão umbilical curto ou ausente. O diagnóstico pode ser realizado ainda no 1º trimestre e sua possível etiologia é a ruptura precoce do âmnio, antes do fechamento da cavidade celômica, levando à síndrome de brida amniótica (Pilu *et al.*, 2002). O prognóstico é letal.

■ Pentalogia de Cantrell

A *pentalogia de Cantrell* é outro defeito da parede abdominal com prevalência variando entre 1:65.000 e 1:200.000 nascimentos. A síndrome consiste em defeitos congênitos caracterizados por (Cantrell *et al.*, 1958):

- Fenda esternal distal
- Defeito diafragmático anterior (e possível hérnia diafragmática)
- Defeito de fechamento na parede abdominal mediana e supraumbilical (com onfalocele)
- Defeito no pericárdio diafragmático com comunicação ao peritônio
- Defeito cardíaco interno.

A etiologia dessa síndrome é desconhecida e o prognóstico é sombrio, com alta taxa de mortalidade perinatal. O diagnóstico

sonográfico é possível ainda no 1º trimestre e, na maioria dos casos, é realizado pela presença de *ectopia cordis* e onfalocele associada (Figura 102.29) (Peixoto-Filho *et al.*, 2009).

■ Malformações gastrintestinais

As malformações gastrintestinais são, em sua maioria, obstruções do tubo digestivo em suas diferentes porções. As principais malformações gastrintestinais são a atresia do esôfago (com ou sem fistula traqueoesofágica), atresia do duodeno (Figura 102.30), atresia jejunoileal (Figura 102.31), atresia anorretal, íleo meconial e peritonite meconial. As principais características relativas ao diagnóstico pré-natal das malformações gastrintestinais podem ser encontradas nas Figuras 102.32 e 102.33.



Figura 102.29 ■ Diagnóstico da pentalogia de Cantrell no primeiro trimestre. Identifica-se extenso defeito de parede abdominal com onfalocele supraumbilical e *ectopia cordis* evidenciada pelo Doppler-colorido. (Adaptada de Peixoto-Filho *et al.*, 2009.)

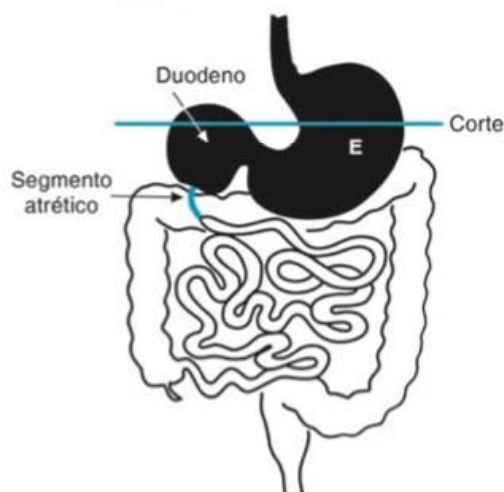


Figura 102.30 ■ Atresia do duodeno. A presença do sinal da dupla-bolha ao ultrassom sela o diagnóstico pré-natal. E, Estômago. (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 2001 – *op. cit.*)

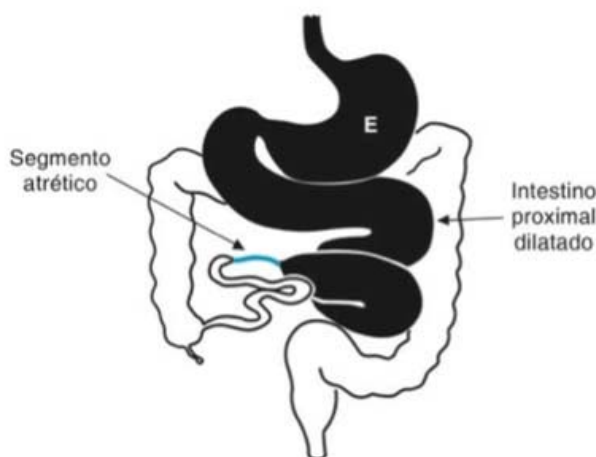


Figura 102.31 ■ Atresia jejunoileal. A ultrassonografia apresenta diversas porções do intestino delgado dilatadas. E, Estômago. (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 2001 – op. cit.)

Malformação	U/S	Anomalias associadas	Genética
Atresia do estômago/ fístula traqueo-esofágica	Polidramnia e ausência do estômago	Cardiovascular gastrin-testinal e esquelética (total: 50-70%)	Trissomia 18 e 21
Atresia do duodeno	Dupla-bolha e polidramnia	Cardiovascular (20%) e atresia do esôfago (10%) síndrome VACTERL	Trissomia 21 (30%)
Atresia do jejunoileal	Dilatação intestinal e polidramnia (50%)	Intestinal	

Figura 102.32 ■ Principais características das malformações gastrintestinais: atresias do esôfago, duodeno e jejunoileal.

Malformação	U/S	Anomalias associadas	Genética
Íleo meconial	Intestino ecogênico/dilatado e polidramnia	Fibrose cística	Autossômica recessiva
Peritonite meconial	Calcificação peritoneal, ascite, polidramnia e dilatação intestinal (50%)	Atresia jejunoileal e íleo meconial	Esporádica e autossômica recessiva (fibrose cística)
Atresia anorretal	Cólon dilatado (50%) LA normal	Esquelética, SNC, gastrin-testinal, síndrome VACTERL e de regressão caudal	

Figura 102.33 ■ Principais características das malformações gastrintestinais: íleo meconial, peritonite meconial e atresia anorretal.

■ Atresia do esôfago

Associada ou não à *fístula traqueoesofágica* (FTE), a atresia do esôfago ocorre em 1:2.500 a 1:4.000 nascidos vivos (Nyberg e Neilsen, 2003). Existem cinco tipos (A-E) e o mais comum (88%) é o tipo C, com FTE no segmento inferior do esôfago (Figura 102.34). A atresia de esôfago isolada representa 8% dos casos. Aneuploidias (trissomias do 18 e 21) estão presentes em 20% dos fetos. Anomalias cardíacas associadas são

comuns (cerca de 50%) e a FTE pode ser parte da sequência VACTERL.*

O diagnóstico sonográfico é sugerido pela ausência de imagem do estômago, o que seria esperado na atresia de esôfago isolada, mas que também ocorre naquela associada à FTE desde que a fístula e o segmento distal do esôfago também estejam

*VACTERL: V = anomalias vertebrais; A = atresia anal; C = defeito cardíaco, mais comumente defeitos do septo ventricular; TE = fístula traqueoesofágica com atresia esofágica; R = anormalidades renais; L = anormalidades de membros, mais comumente displasia do rádio.

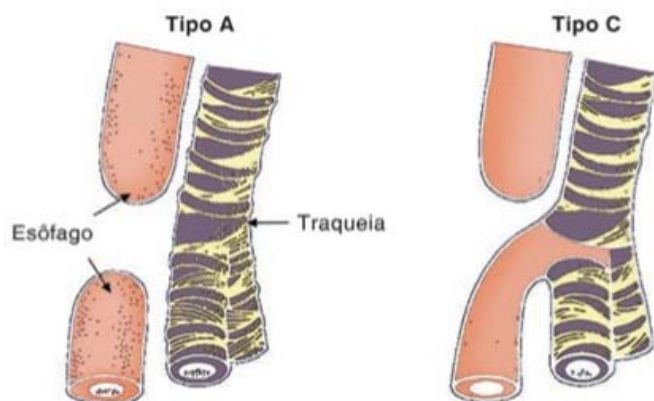


Figura 102.34 ■ Atresia do esôfago. Tipo A. Atresia sem fístula. Tipo C. Atresia com fístula traqueoesofágica no segmento inferior. (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 2001 – *op. cit.*)

estenosados. A ausência do estômago reflete a obstrução para a passagem do LA e se acompanha de polidramnio.

O aconselhamento dos pais deve incluir a realização do cariótipo fetal e de ecocardiografia. O prognóstico dos bebês depende primariamente da presença de outras anomalias, assim como de aneuploidias. A mortalidade perinatal e infantil é de 22%.

■ Atresia duodenal

A atresia duodenal determina obstrução completa do trânsito intestinal e a segunda parte do duodeno é a topografia mais frequentemente acometida (85%). A prevalência da atresia duodenal é de aproximadamente 1:5.000 nascidos vivos e a maioria dos casos é relacionada a causas multifatoriais ou poligênicas, estas últimas com recorrência de 3 a 4%. Em 30% dos casos a atresia duodenal está associada às anomalias maiores, em particular vertebrais e cardíacas. A síndrome de Down é observada em mais de 30% dos fetos com atresia duodenal.

A chave para o diagnóstico pré-natal é a presença do sinal da “dupla bolha”, referente à dilatação do estômago e da primeira porção do duodeno, que normalmente só é observado após 20 semanas (ver a Figura 102.30). Diante do diagnóstico de atresia duodenal a conduta antenatal envolve o estudo pormenorizado do feto (ultrassonografia especializada) e a cariotipagem fetal. O nascimento em centro terciário facilita o reparo cirúrgico de recém-nascido no momento oportuno, com sobrevida após cirurgia de 95% em casos de atresia duodenal isolada.

■ Malformações urinárias

■ Agenesia renal

A agenesia renal pode ocorrer de um só lado ou bilateralmente. A prevalência da agenesia renal unilateral é de 1:1.000 partos; já a bilateral, bem mais rara, ocorre em 1,2:10.000 nascimentos. A etiologia da agenesia renal é desconhecida, mas frequentemente tem sido relacionada a eventos teratogênicos, como o uso de varfarina e de cocaína, além do descontrole glicêmico em pacientes diabéticas. O prognóstico da agenesia renal unilateral isolada é excelente e a agenesia renal bilateral é letal. A recorrência dos casos isolados é de aproximadamente 3%. A agenesia renal encontra-se relacionada a mais de 50 síndromes diferentes, às associações VACTERL e MURCS,* além da frequente con-

comitância das malformações cardíacas e musculoesqueléticas. Os achados da sequência Potter são obviamente esperados ao nascimento nos casos de agenesia renal bilateral.

O diagnóstico é suspeitado quando se observa a associação entre oligodramnia precoce (geralmente em torno da 17ª semana), rins não visualizados e bexiga fetal persistentemente vazia. Os casos de agenesia renal unilateral cursam com volume de líquido amniótico adequado e bexiga normal, o que torna o diagnóstico pré-natal desafiador ao examinador menos experiente. O Doppler-colorido pode ser útil para o diagnóstico ao evidenciar a inexistência de ambas as artérias renais (Figura 102.35). Com o diagnóstico pré-natal da agenesia renal deve ser oferecida a cariotipagem fetal (associação com síndrome de Edwards) e a ecocardiografia fetal. O sistema urinário dos pais deve ser obrigatoriamente investigado, já que em 9% dos casos são observadas malformações renais assintomáticas.

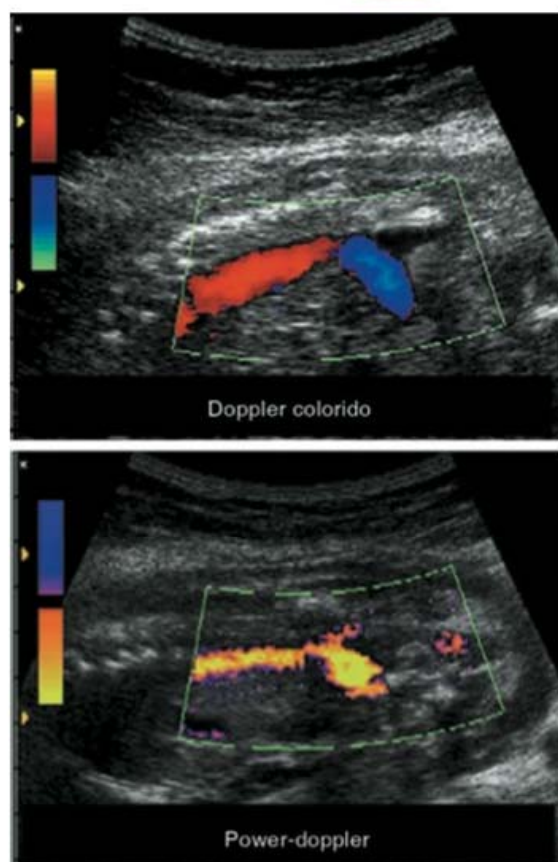
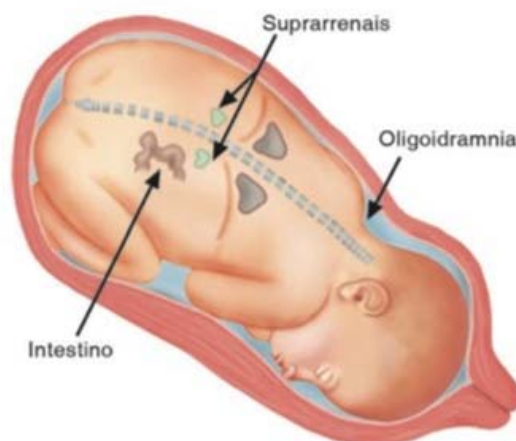


Figura 102.35 ■ Agenesia renal bilateral. Oligodramnia e hipoplasia pulmonar. Ao Doppler-colorido e ao power-Doppler, ausência das artérias renais.

*MURCS: anomalias (MU)llerianas, (R)enais, (C)ervicotorácicas e de (S)omito.

■ Doença renal cística

A *doença renal cística* pré-natal compreende quatro tipos segundo a classificação de Potter (Tabela 102.7).

Tabela 102.7 ■ Classificação de Potter da doença renal cística pré-natal.

Tipo I	Doença renal policística infantil (autossômica recessiva)
Tipo II	Doença renal multicística displásica
Tipo III	Doença renal policística do adulto (autossômica dominante)
Tipo IV	Displasia cística obstrutiva

■ Doença renal policística infantil (Potter tipo I)

A *doença renal policística infantil (DRPI)* (Figura 102.36A) é rara anomalia (1:30.000 partos) de herança autossômica recessiva causada por mutações no gene PKHD1 localizado no braço curto do cromossomo 6. A doença tem amplo espectro de acometimento renal e hepático.

A ultrassonografia no curso do segundo trimestre demonstra oligodramnia acentuada (ou adramnia) associada a rins de volume aumentado e hiperecogênicos (Figura 102.36B). A

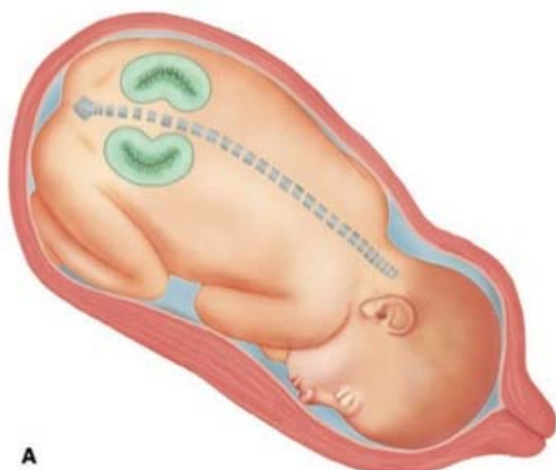


Figura 102.36 ■ A. Doença renal policística infantil (Potter tipo I). (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 1998a – *op. cit.*) **B.** Ultrassonografia mostrando rins policísticos, de volume aumentado e hiperecogênicos.

patologia é obrigatoriamente de acometimento bilateral e, por vezes, o diagnóstico só é possível após 24 semanas. Frente ao diagnóstico de DRPI é importante pesquisar as demais anomalias que compõem a síndrome de Meckel-Gruber (polidactilia e encefalocele) e o cariótipo fetal (síndrome de Patau). O sistema urinário dos pais também deve ser investigado para excluir a doença renal policística do adulto, o que influencia no aconselhamento do casal, já que o prognóstico é diferente.

O prognóstico da DRPI é bastante reservado e a sobrevivência no primeiro ano de vida é incomum. Quando o óbito não acontece pela hipoplasia pulmonar, decorre da insuficiência renal associada à fibrose hepática e hipertensão porta. Pais reconhecidamente sob risco para DRPI podem recorrer à biópsia de vilos coriais no primeiro trimestre para diagnóstico precoce e mesmo às técnicas de diagnóstico pré-implantacional atualmente disponíveis para evitar conceitos acometidos pela doença.

■ Doença renal multicística displásica (Potter tipo II)

A *doença renal multicística displásica* (Figura 102.37) é a doença cística mais comum na infância, com prevalência de 1:1.000 nascimentos. Em sua maioria é unilateral, podendo acometer os dois rins em 23% dos casos. O rim multicístico displásico é composto por múltiplos, não funcionantes e não comunicantes, cistos de número e tamanho variados. Há pouco ou nenhum parênquima renal normal. Em cerca de 50% dos casos há associação com aneuploidias (síndrome de Edwards), síndromes genéticas e outras malformações (geralmente cardíacas). A ultrassonografia revela a substituição do rim por múltiplos cistos irregulares de tamanhos variados, separados por parênquima hiperecogênico (Figura 102.38). Quando a patologia é bilateral, há adramnia e a bexiga não é visualizada. Na presença de doença unilateral, deve-se investigar pormenorizadamente a topografia renal contralateral, pois em 15% dos casos há agenesia renal. A doença renal multicística displásica bilateral é letal antes do parto ou após o mesmo, decorrente da hipoplasia pulmonar. A doença unilateral com rim contralateral normal é de bom prognóstico.

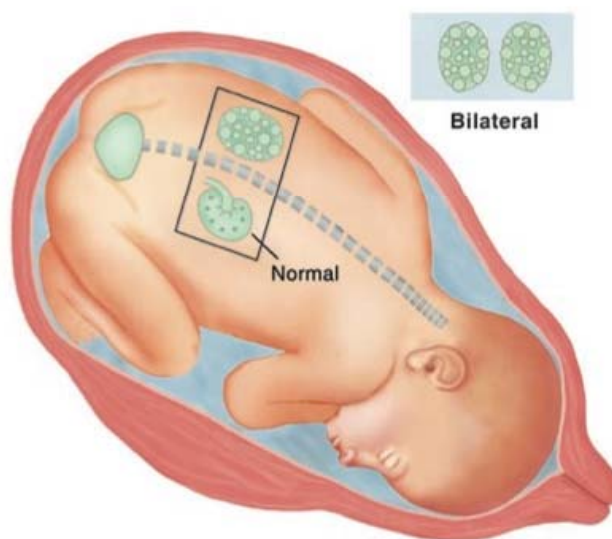


Figura 102.37 ■ Doença renal multicística displásica (Potter tipo II). (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 1998a – *op. cit.*)



Figura 102.38 • Ultrassom do rim esquerdo com múltiplos cistos separados por parênquima hiperecogênico que caracteriza a doença renal multicística displásica.

■ Doença renal policística do adulto (Potter tipo III)

A *doença renal policística do adulto (DRPA)* é caracterizada por rins grandes e irregulares com inúmeros cistos de tamanhos variados interpostos entre parênquima renal normal ou comprimido. É patologia de herança autossômica dominante geralmente ligada ao gene PKD1 e 1:1.000 pessoas são portadoras do gene mutante. A DRPA normalmente é assintomática até a 3ª ou 4ª décadas de vida e o diagnóstico pré-natal é muito raro. O aspecto sonográfico dos rins é semelhante ao encontrado na DRPI, porém de tamanho menor. O líquido amniótico pode estar normal ou reduzido. A recorrência é de 50%.

■ Displasia cística obstrutiva (Potter tipo IV)

Na *displasia cística obstrutiva*, a displasia renal decorre de obstrução do sistema urinário no 1º ou no 2º trimestre de gravidez. Há grande número de patologias que levam à obstrução do sistema urinário, em que se destacam a estenose da junção ureteropélvica, a estenose da junção ureterovesical, a atresia uretral e a válvula de uretra posterior. No entanto, nem sempre a hidronefrose resultante dessas condições leva à destruição completa do parênquima renal. Obstruções parciais ou intermitentes normalmente permitem o desenvolvimento normal do rim. Dessa forma, a gravidade do dano renal dependerá do grau e da duração da obstrução (Pilu *et al.*, 2002).

■ Hidronefrose

Em graus variados a *dilatação pielocalicial* é encontrada em 1% dos fetos. Hidronefrose leve ou *pieloectasia* é definida pela presença de pelve renal com diâmetro anteroposterior > 4 mm, com 15 a 19 semanas, > 5 mm, entre 20 e 29 semanas, e > 7 mm com 30 a 40 semanas. Na maioria das vezes, essa alteração permanece estável ou se resolve no período pós-natal. Em 20% dos casos pode haver estenose de junção ureteropélvica ou refluxo vesicoureteral, necessitando de acompanhamento após o parto e até a cirurgia (ISUOG, 2007). Hidronefrose moderada é caracterizada por diâmetro anteroposterior da pelve renal ≥

10 mm e nesses casos, em geral, há dilatação pielocalicial progressiva (Figuras 102.39 e 102.40). A Tabela 102.8 resume as principais causas de hidronefrose fetal.

■ Estenose de junção ureteropélvica

Caracterizada pela obstrução da junção entre a pelve renal e o ureter, a estenose da junção ureteropélvica é a mais comum das uropatias obstrutivas com prevalência de 1:2.000 nascidos vivos. Essa condição é unilateral em 90% dos casos e mais comum em meninos (Twining, 2003). O diagnóstico pré-natal é realizado quando há hidronefrose na ausência de dilatação ureteral e da bexiga. Em algumas ocasiões pode haver urinomas perinéfricos e ascite urinária. O prognóstico, mesmo na doença bilateral, é bom.

■ Estenose de junção vesicoureteral

Trata-se de obstrução da junção entre a bexiga e o ureter e sua prevalência é estimada em 1:6.500 nascidos vivos. A estenose de junção vesicoureteral é bilateral em 25% dos casos e também é mais comum em meninos (Twining, 2003). O diagnóstico

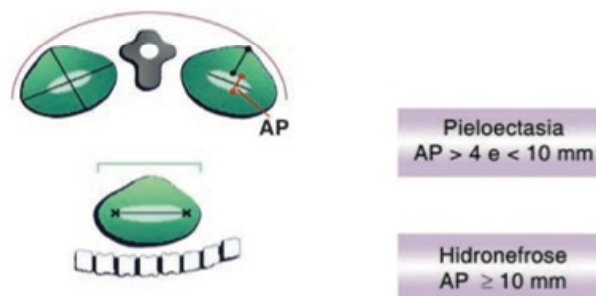


Figura 102.39 • Medida da dilatação da pelve renal em seu diâmetro anteroposterior (AP). A pieloectasia ocorre quando há pequena dilatação pielocalicial (> 4 mm e < 10 mm) e a hidronefrose está presente uma vez que a dilatação da pelve renal seja ≥ 10 mm. (Adaptada de Montenegro *et al.*, 2001 – *op. cit.*)



Figura 102.40 ■ Ultrassonografia da topografia renal demonstrando a presença de hidronefrose. (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 1998a – *op. cit.*)

Tabela 102.8 ■ Causas de hidronefrose fetal.

Hidronefrose bilateral

- Estenose bilateral da junção ureteropélvica
- Estenose bilateral da junção vesicoureteral
- Refluxo vesicoureteral bilateral
- Síndrome megabexiga-megaureter
- Válvula de uretra posterior
- Atresia uretral
- Ureterocele obstrutiva
- Síndrome megabexiga-microcólon
- Persistência de cloaca

Hidronefrose unilateral

- Estenose da junção ureteropélvica
- Estenose da junção vesicoureteral
- Rim com ureterocele
- Megaureter

Adaptada de Twining, 2003.

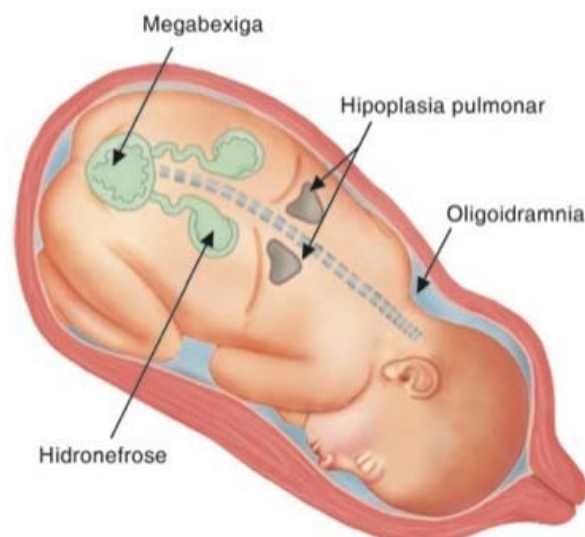


Figura 102.41 ■ Válvula de uretra posterior. (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 1998a – *op. cit.*)

sonográfico é realizado quando há hidronefrose e megaureter (geralmente tortuoso) com bexiga normal. Pode haver oligodramnia na doença bilateral. O prognóstico, mesmo na doença bilateral, é bom, a não ser que haja dilatação ureteral > 10 mm.

■ Válvula de uretra posterior

A uropatia obstrutiva baixa (Figura 102.41) ocorre por diversos processos. No feto masculino a causa é a presença da *válvula de uretra posterior* (VUP); no sexo feminino, a atresia da uretra e a malformação cloacal. As válvulas de uretra posterior incidem em 1:5.000 a 1:8.000 bebês do sexo masculino.

O diagnóstico é feito por ultrassom, que mostra bexiga dilatada, com paredes espessas (*megabexiga*), e uretra posterior aumentada (Figura 102.42). Os ureteres estão também dilatados e a hidronefrose é bilateral. Ademais a obstrução uretral frequentemente resulta na incapacidade do feto em urinar no líquido

amniótico (LA), o que acarreta oligodramnia acentuada a moderada. A oligodramnia acentuada leva à sequência de Potter: fácies de Potter (implantação baixa de orelhas, hipertelorismo, micrognatia), contratura dos membros inferiores e hipoplasia pulmonar. A megabexiga e megaureter podem determinar a ocorrência da síndrome *prune-belly like* (Figura 102.43).

Mais da metade dos fetos com obstrução uretral exibe oligodramnia significativa; desses, aproximadamente 80% morrem. A normodramnia não é garantia de sobrevivência, mas é sinal de bom prognóstico.

A presença de cistos corticais renais invariavelmente indica displasia. Por outro lado, os cistos renais podem estar ausentes em mais de 40% dos casos de displasia renal. Outro sinal de displasia renal é o aumento da ecogenicidade do parênquima renal, embora seja menos preciso do que a presença de cistos; vale ressaltar, nem todos os hiperecogênicos são displásicos (valor preditivo positivo de 90%).



Figura 102.42 ■ Ultrassom evidenciando megabexiga e dilatação da uretra proximal, características da válvula de uretra posterior.

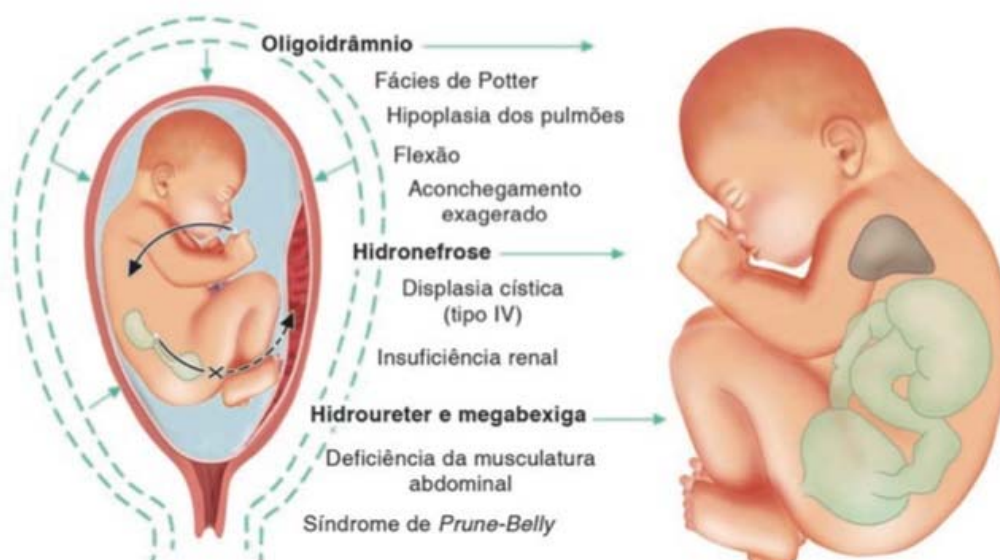


Figura 102.43 ■ Sequência de Potter. A obstrução uretral leva à oligodramnia acentuada que determina a ocorrência de fácies de Potter, hipoplasia pulmonar e contratura dos membros inferiores por aconchegamento exagerado. A dilatação do sistema urinário pode levar à síndrome *prune-belly* like.

O maior problema no tratamento dos fetos com VUP é saber quais se beneficiariam da descompressão *in utero*. Fetos com parênquima renal de aparência normal, muito embora com hidronefrose acentuada e volume de LA normal, usualmente não necessitariam de tratamento (Figura 102.44). Ultrassons seriados podem conduzir a gestação até o termo. Por outro lado, casos com oligodramnia acentuada e obviamente rins displásicos (cistos ao ultrassom) não se beneficiariam do tratamento *in utero*.

Entre esses dois extremos se situa o grupo relativamente grande de conceptos que se beneficiariam da cirurgia fetal que, bem indicada, evitaria a lesão renal e a hipoplasia pulmonar irreversíveis.

A composição da urina fetal é outra maneira de se avaliar a função renal. A urina fetal obtida por aspiração é hipotônica, se for normal a função renal, e isotônica no rim displásico. Os melhores marcadores bioquímicos são o Na^+ , o Cl^- e a osmolaridade, que indicam a elevada atividade da reabsorção tubular (Tabela 102.9). Outro marcador seletivo de lesão tubular proximal é a microglobulina- β_2 , encontrada em grande quantidade na urina anormal.

A conduta cirúrgica estaria indicada quando o líquido amniótico normal começa a diminuir, com aumento da distensão vesical e da hidronefrose (ver a Figura 102.44). Nessas condições, a descompressão da bexiga evita a lesão renal e restaura o volume de LA, reduzindo o risco de hipoplasia pulmonar. São

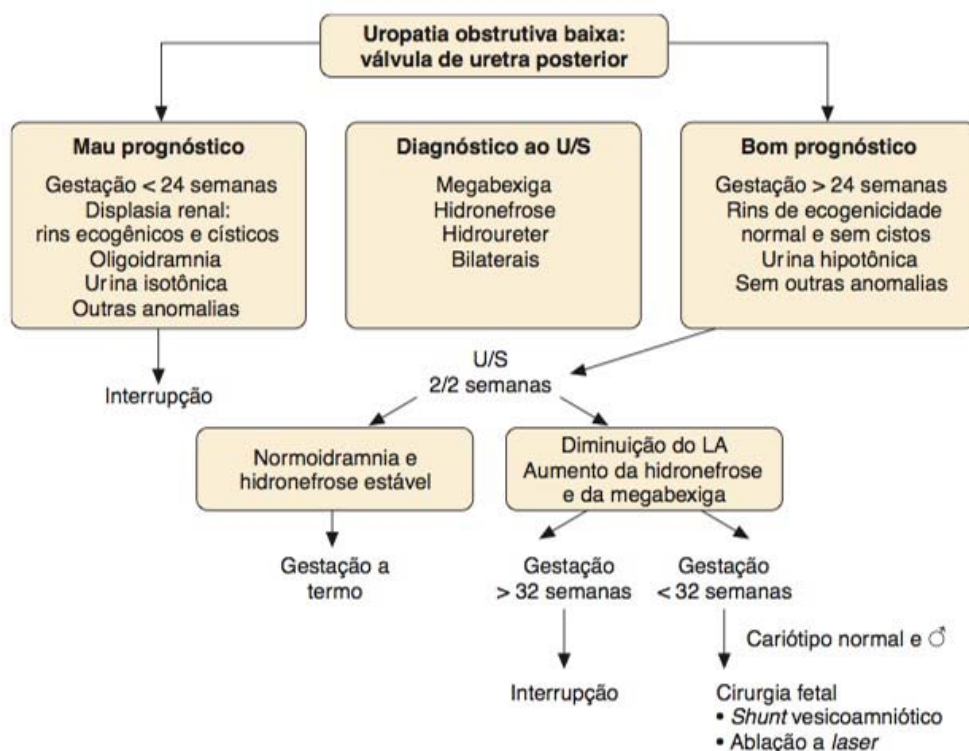


Figura 102.44 ■ Algoritmo para tratamento da válvula de uretra posterior. U/S, ultrassom.

Tabela 102.9 ■ Indicadores prognósticos na válvula de uretra posterior (VUP).

Parâmetro	Prognóstico	
	Bom	Ruim
Idade do diagnóstico (semanas)	> 24	< 24
Outras malformações	Não	Sim
Ultrassom		
Rim	Hidronefrose	Ecogênico e cistos
Líquido amniótico	Normal	Oligodramnia
Urina fetal		
Na ⁺ (mEq/ℓ)	< 100	> 100
Cl ⁻ (mEq/ℓ)	< 90	> 90
Osmolaridade (mOsm)	< 210	> 210
Microglobulina-β ₂ (mg/ℓ)	< 2	> 2

Adaptada de Twining, 2000 – op. cit.

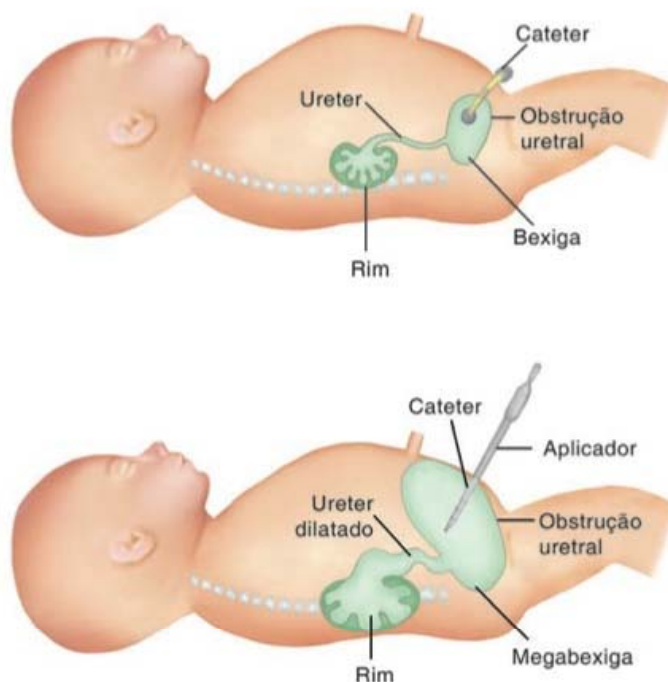


Figura 102.45 ■ Shunt vesicoamniótico. (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 1998a – op. cit.)

também pré-requisitos para a cirurgia fetal: a idade da gravidez < 32 semanas, ausência de outras malformações em conceito do sexo masculino e com cariótipo normal. A cirurgia fetal ainda tem mau prognóstico, com 50% de óbitos e 40% de doença renal terminal nos sobreviventes.

Atualmente a ablação a laser das VUP pode ser realizada por *cistoscopia fetoscópica*. Esse procedimento veio substituir o tratamento da uropatia obstrutiva baixa com o *shunt vesicoamniótico* guiado pelo ultrassom (Figura 102.45), cujos resultados não foram satisfatórios (malogro de 25 a 50%) pelas constantes obstruções e deslocamentos do sistema de drenagem.

Outra vantagem da ablação a laser fetoscópica é que, ao tratar a causa da obstrução na gestação, elimina-se a necessidade de cirurgia urológica pós-natal para corrigir a anomalia anatômica. Existe atualmente estudo multicêntrico em andamento, denominado PLUTO, avaliando as intervenções pré-natais nas patologias obstrutivas urinárias. Após os resultados desse

estudo, haverá orientação mais precisa acerca do tratamento intrauterino dessas patologias.

Síndrome de prune-belly

A síndrome de *prune-belly* ou de Eagle-Barrett é caracterizada pela ausência, deficiência ou hipoplasia da musculatura abdominal associada a dilatação e hipotonia da bexiga fetal, criptorquidia bilateral e tortuosidade ureteral. A ocorrência é rara (1:50.000 nascidos vivos), mais frequentemente observada nos fetos do sexo masculino (20:1). A etiopatogenia dessa condição está relacionada à anormalidade do desenvolvimento do mesoderma, que resulta em malformações do sistema urinário e parede abdominal. O risco de recorrência é baixo, com padrão poligênico ou multifatorial.

O diagnóstico pré-natal deve ser suscitado na presença de abdome fetal distendido com hipotonia da parede abdominal, associado a megabexiga e ureteres tortuosos. Alguns autores descrevem como síndrome de *prune-belly* as anormalidades da parede abdominal secundárias ao efeito de massa de algumas patologias abdominais fetais, porém parece mais apropriado nesses casos a denominação síndrome *prune-belly like* (Figura 102.46).

■ Displasias esqueléticas

A incidência das *displasias esqueléticas*, excluindo as amputações, é de 2,4:10.000 nascimentos (Jeanty *et al.*, 2003). Quase 25% dos bebês afetados são natimortos e a frequência global entre os casos de morte perinatal é de 9,1:1.000.

As quatro displasias esqueléticas mais comuns são: *acondrogênese*, *acondroplasia*, *osteogênese imperfeita* e *displasia tanatofórica*. A displasia tanatofórica e a *acondrogênese* representam 62% de todas as displasias letais. A displasia não letal mais comum é a *acondroplasia*. As displasias têm origem ge-

nética e são hereditárias; a tanatofórica, na maioria das vezes, é esporádica.

Para diagnóstico sonográfico das displasias esqueléticas é indispensável reconhecer o tipo de encurtamento dos ossos longos (Figura 102.47). O encurtamento do membro quando envolve todo o segmento é chamado de *micromelia*; apenas o segmento proximal, *rizomelia*; o segmento intermediário, *mesomelia*; e o distal, *acromelia*. A presença de curvatura dos ossos e sua ecogenicidade (mineralização) também devem ser pesquisadas para determinar o diagnóstico. No nível do tórax, a característica é o seu estreitamento, típico das displasias letais, pois conduz à hipoplasia pulmonar. Em geral, nas displasias esqueléticas letais, o diâmetro torácico tem em torno de 50% do diâmetro abdominal, quando o normal seria ter 80 a 100% do abdome (Figura 102.48). A Figura 102.49 apresenta as características mais marcantes das principais displasias esqueléticas.

■ Acondrogênese

Displasia esquelética raríssima (menos de 100 casos relatados) caracterizada por membros muito pequenos e costelas finas e curtas sujeitas a fraturas que acabam por determinar hipoplasia pulmonar e polidramnia por compressão esofágica.

■ Acondroplasia

Displasia esquelética que inclui micromelia rizomélica, associada a bossa frontal e nariz em sela. A acondroplasia é comum, 0,5 a 1,5:10.000.



Figura 102.46 ■ Ultrassom de feto com síndrome *prune-belly like*. Percebe-se a megabexiga fetal com paredes distendidas e a ascite urinária secundária à obstrução ureteral. Nota-se também a presença de adramnia.

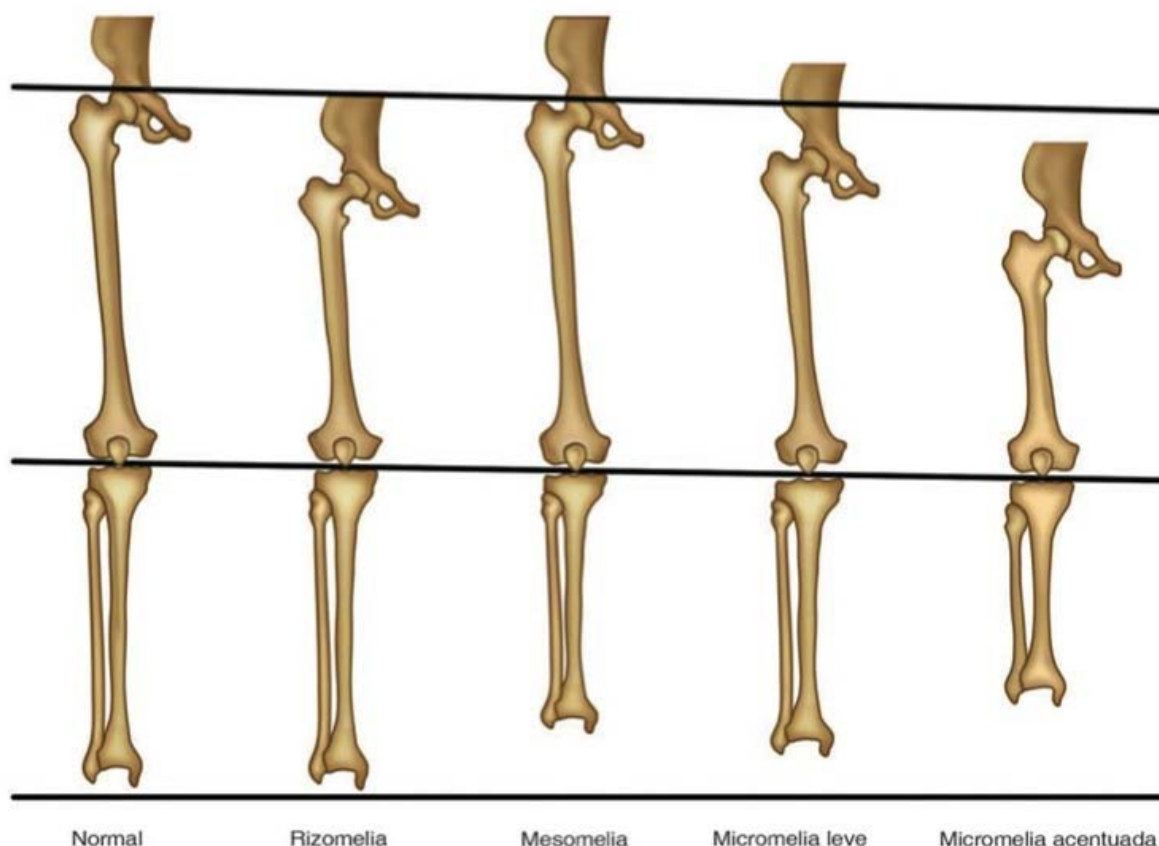


Figura 102.47 ■ Tipos de encurtamento dos membros: rizomelia, mesomelia, micromelia leve e acentuada. (Adaptada de Budorick, 2002 – *op. cit.*)

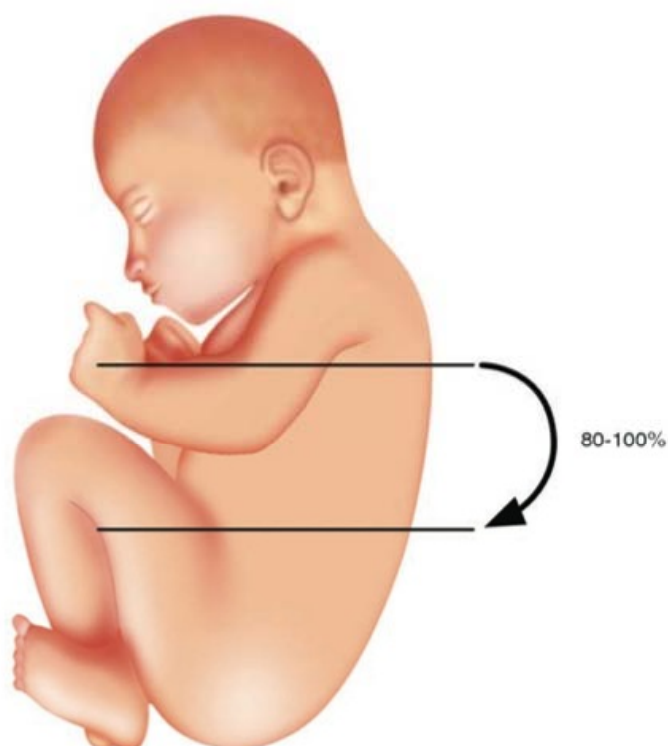


Figura 102.48 ■ O diâmetro do tórax deve estar entre 80 e 100% do diâmetro do abdome. (Adaptada de Jeanty *et al.*, 2003 – *op. cit.*)

■ Osteogênese imperfeita

Grupo heterogêneo de desordens genéticas que inclui quatro tipos. A sua incidência é de 0,4:10.000 nascidos vivos e cerca de metade (0,19:10.000) está representada pelo *tipo II*, que é a forma mais grave. O tipo II é caracterizado por encurtamento e angulação dos ossos devida a múltiplas fraturas, desmineralização do crânio, tórax estreitado e em forma de sino, por fraturas das costelas. Este tipo é uniformemente letal.

■ Displasia tanatofórica

Forma congênita letal de condrodisplasia com membros curtos, divididos em dois subtipos: *tipo 1*, caracterizado por extrema rizomelia, ossos longos encurvados, tórax estreito, cabeça grande; e *tipo 2*, com ossos longos curtos e retos e crânio em forma de “trevo” (Figura 102.50).

■ Teratoma sacrococcígeo

Tumor localizado na região sacrococcígea que é derivado das três camadas germinativas. A prevalência é de 0,25:10.000 nascidos vivos, sendo mais comum no sexo feminino, na proporção de 4:1. A etiologia é desconhecida e a recorrência esporádica.

Tipo	Gravidade	Micromelia grave/moderada	Tórax estreito	Macrocrania	Desmineralização	Fraturas
Displasia tanatofórica	Letal	Sim	Sim	Sim	Não	Não
Acondrogênese	Letal	Sim	Sim	Sim	Vértex	Ocasional
Osteogênese*	Letal	Sim	Sim	Não	Crânio	Múltiplas
Acondroplasia heterozigota	Não letal	Razomelia leve (2º e 3º trimestre)	Não	Sim	Não	Não

*Tipo 2

Figura 102.49 ■ Características mais marcantes das principais displasias esqueléticas: displasia tanatofórica, acondrogênese, osteogênese imperfeita tipo 2 e acondroplasia heterozigota.



Figura 102.50 ■ Crânio em trevo típico da displasia tanatofórica tipo 2.

A história natural do teratoma sacrococcígeo de grande volume está associada à hidropisia, placentomegalia, polidramnia e alta mortalidade fetal (Figuras 102.51 e 102.52). A morte fetal é decorrente da insuficiência cardíaca com débito alto: elevado fluxo de sangue para os vasos tumorais de baixa resistência (fístula arteriovenosa) com exsanguinação fetal secundária.

Além disso, a hidropisia e a placentomegalia acabam por conduzir a grávida à condição grave conhecida como “síndrome em espelho”, na qual a mulher mimetiza o estado doente do feto. Assim, ela desenvolve progressivamente sintomas de toxemia, com vômitos, hipertensão, proteinúria, edema periférico e pulmonar, todos provavelmente consequência de fatores vasoativos ou toxinas endoteliais liberadas pela placenta hidrópica. A cirurgia fetal deve ser feita antes da placentomegalia, da hidropisia e da “síndrome em espelho” estarem estabelecidas.

O teratoma sacrococcígeo é fator de elevado risco de complicações perinatais (Hedrick *et al.*, 2004). São observados a

rotura do tumor, parto pré-termo pela polidramnia e distocia. Verifica-se também, no conceito, a possibilidade de insuficiência cardíaca por débito alto, com placentomegalia e hidropisia fetal. Na série de Hedrick *et al.* (2004) são propostas a amnioredução, a aspiração em tumores predominantemente císticos e avasculares e a ressecção pela cirurgia fetal aberta em casos de insuficiência cardíaca fetal iminente. Outras possibilidades cirúrgicas são a embolização do tumor, a radiofrequência ou a ablação a laser.

O tratamento do teratoma sacrococcígeo tem sido feito com a fetoscopia a laser. Todavia, por essa técnica pode haver necrose isquêmica do complexo esfíncter anorretal. Além disso, só os vasos superficiais são acessíveis ao laser, não obstante os profundos serem muito mais importantes para o desenvolvimento da fisiopatologia de débito alto.

Essas dificuldades têm sido superadas pelo uso da ablação com radiofrequência (RFA), capaz de coagular os vasos pro-



Figura 102.51 ■ Tipos de teratoma sacrococcígeo. *Tipo I.* Massa predominantemente externa com mínimo componente pré-sacral; *Tipo II.* Massa predominantemente externa com componente intrapélvico significativo; *Tipo III.* Massa predominantemente interna com extensão abdominal; *Tipo IV.* Massa totalmente interna. (Adaptada de Montenegro e Rezende Filho, 1998a – op. cit.)



Figura 102.52 ■ Grande teratoma sacrococcígeo cístico.

fundos alimentadores do teratoma. A técnica quando guiada pelo ultrassom tem inconvenientes, uma vez que não consegue dominar com apuro a potência da RFA, levando à necrose do ânus, vagina, bexiga e nervo ciático do feto.

Entretanto, a RFA guiada pela fetoscopia determina operação mais segura, coagulando apenas vasos remotos do complexo esfíncter anorretal.

■ Síndrome da brida amniótica

A síndrome da brida amniótica é espectro de defeitos congênitos disruptivos que podem variar desde pequenos anéis de constrição e linfedema nas extremidades até malformações maiores de órgãos intracavitários (Figura 102.53). A prevalência observada nos abortamentos espontâneos é de 178:10.000 e, entre os nascidos vivos, está em torno de 8,3:10.000. A etiologia da síndrome da brida amniótica é controversa e as hipóteses para explicá-la são divergentes. A teoria clássica é a exógena, que explica os defeitos pela sequência de imobilização, estrangulamento e ampu-

tação. Entretanto, a descrição de malformações intracavitárias associadas à síndrome reforça as teorias vascular e endógena.

O diagnóstico pré-natal é geralmente suscitado pela observação de amputações das extremidades ou membros e fendas faciais assimétricas, malformações que podem ou não estar fixadas a membranas que se estendem à parede uterina (Figuras 102.54 e 102.55). Outras anormalidades de órgãos internos podem estar presentes como a hérnia diafragmática, atresia duodenal, além de encefalocele e anencefalia.

O prognóstico depende essencialmente das estruturas acometidas. A recorrência só é esperada em alguns casos familiares associados à síndrome de Ehlers-Danlos e à epidermólise bolhosa, ambos raríssimos. O tratamento precoce pela ablação a laser das aderências por fetoscopia tem sido proposto desde 1997, mas ainda não há resultados consistentes na literatura para a recomendação rotineira de seu uso. Pedersen e Thomsen, em 2001, relataram um caso de resolução espontânea de brida amniótica no membro superior, o que traz mais dúvidas sobre as intervenções intraútero nos tipos mais leves e precoces.

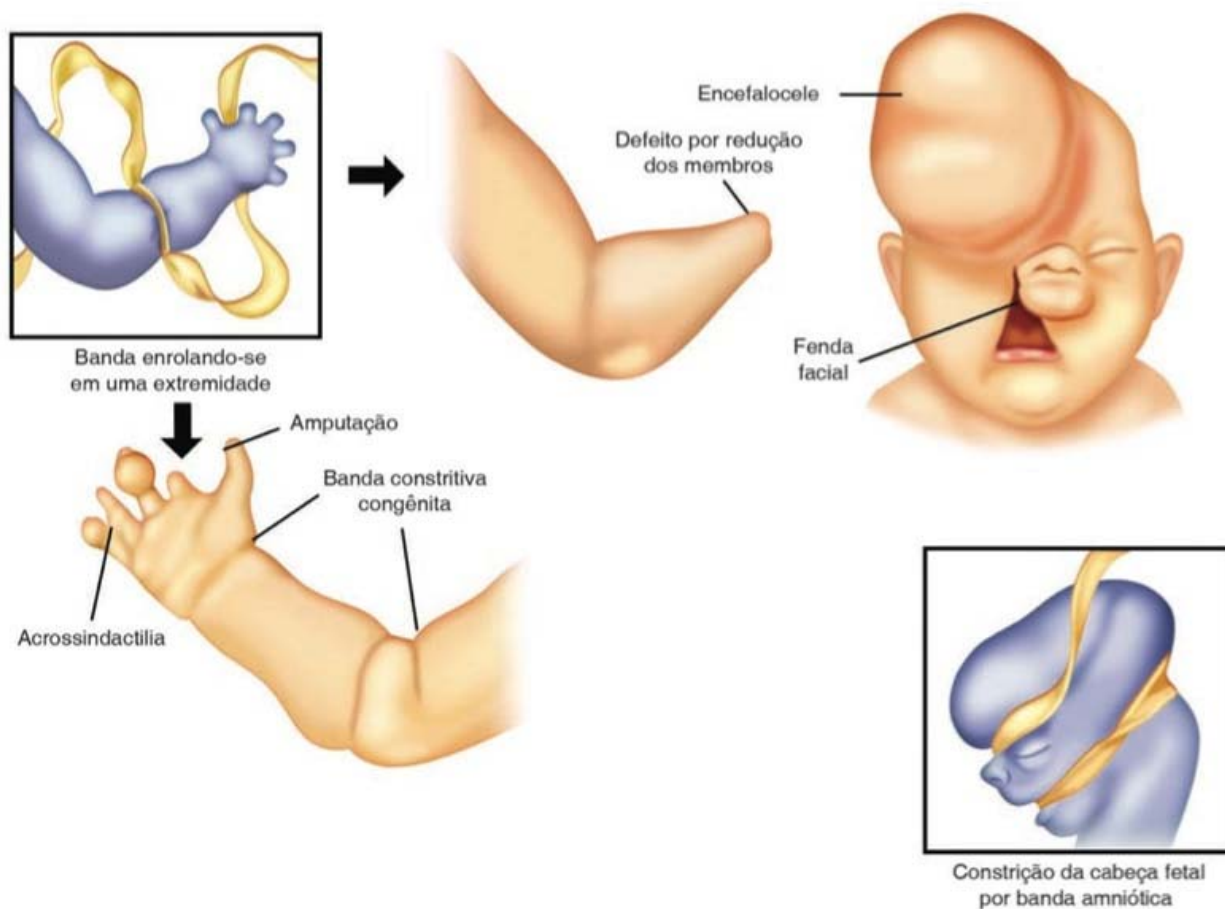


Figura 102.53 ■ Defeitos produzidos pela síndrome da brida amniótica. (Adaptada de Angtuaco, 2002 – *op. cit.*)



Figura 102.54 ■ Amputações de pododáctilos por brida amniótica pelo ultrassom tridimensional.



Figura 102.55 ■ Ultrassom tridimensional mostrando brida amniótica que acomete a face fetal.

■ Bibliografia complementar

- Adzick NS, Thom EA, Spong CY *et al.* A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med* 2011; 364:993.
- Angtuaco TL. Defeitos da parede abdominal anterior fetal. In: Callen PW. *Ultrassonografia em Obstetrícia e Ginecologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 4ª edição, 2002, p. 460.
- Benacerraf BR, Nyberg DA. The face and neck. In: Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G. *Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies*. Philadelphia: Lippincott 2003, p. 335.
- Bernard JP, Moscoso G, Renier D, Ville Y. Cystic malformations of the posterior fossa. *Prenat Diagn* 2001; 21:1064.
- Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Neural-tube defects. *N Engl J Med* 1999; 341:1509.
- Budorick NE. O sistema músculo-esquelético fetal. In: Callen PW. *Ultrassonografia em Obstetrícia e Ginecologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 4ª edição, 2002, p. 311.
- Cantrell JR, Haller JA, Ravitch HH *et al.* A syndrome of congenital defects involving the abdominal wall, sternum, diaphragm, and heart. *Surg Gynecol Obstet* 1958; 107:602.
- Centers for Disease Control. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and others neural tube defects. *MMRW Morb. Mortal. Wkly Rep* 1992; 41 (RR41):1.
- David AL, Tan A, Curry J. Gastroschisis: sonographic diagnosis, associations, management and outcome. *Prenat Diagn* 2008; 28:633.
- Deprest JA, Nicolaides KH, Gratacos E. Fetal surgery for congenital diaphragmatic hernia is back from never gone. *Fetal Diagn Ther* 2011; 29:6.
- Deprest J, Jani J, Cannie M *et al.* Prenatal intervention for isolated congenital diaphragmatic hernia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18:203.
- DeVore GR, McGahan JP. Cardiac anatomy and sonographic approach. In: Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G. *Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies*. Philadelphia: Lippincott, 2003, p. 421.
- Doné E, Gucciardo L, Van Mieghem T *et al.* Prenatal diagnosis, prediction of outcome and *in utero* therapy of isolated congenital diaphragmatic hernia. *Pren Diagn* 2008; 28:581.
- Evans MI, Yaron Y, Deprest J, Flake AW, Kleinman C, Harrison MR. Fetal therapy. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. *Obstetrics. Normal Problem Pregnancies*. Philadelphia: Elsevier, 2008, p. 245.
- Gigarel N, Frydman N, Burlet P *et al.* Preimplantation genetic diagnosis for autosomal recessive polycystic kidney disease. *Reprod Biomed Online* 2008; 16:152.
- Goldstein RB. The thorax. In: Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G. *Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies*. Philadelphia: Lippincott, 2003, p. 381.
- Guerra FA, Llerena Jr JC, Gama SG, Cunha CB, Theme Filha MM. Defeitos congênitos no município do Rio de Janeiro, Brasil: uma avaliação através do SINASC (2000-2004). *Cad Saúde Pública* 2008; 24:140.
- Hedrick HL, Flake AW, Cromblehome TM *et al.* Sacrococcygeal teratoma: prenatal assessment, fetal intervention, and outcome. *J Pediatr Surg* 2004; 39:430.
- Hertzberg BS, Nyberg DA, Neilsen. Ventral wall defects. In: Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G. *Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies*. Philadelphia: Lippincott, 2003, p. 507.
- ISUOG Course on Congenital Anomalies & Fetal Echocardiography. London: ISUOG, 2007.
- Jeanty P, Valero G, Bircher AM, Cavazos RG. Skeletal dysplasias. In: Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G. *Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies*. Philadelphia: Lippincott, 2003, p. 661.
- Laje P, Liechty KW. Postnatal management and outcome of prenatally diagnosed lung lesions. *Prenat Diagn* 2008; 28:612.
- Lipshutz GS, Albanese CT, Feldstein VA *et al.* Prospective analysis of lung-to-head ratio predicts survival for patients with prenatal diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1997; 32:1634.
- Mann S, Blinman TA, Wilson RD. Prenatal and postnatal management of omphalocele. *Prenat Diagn* 2008; 28:626.
- Metkus AP, Filly RA, Stringer MD *et al.* Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1996; 31:148.
- Molinger G, Pilu G. Sonography of fetal central nervous system. In: Rodeck, C., Whittle, M.J. *Fetal Medicine – Science and Clinical Practice*. London: Churchill Livingstone, 2ª edição, 2009, p. 379.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J. *Medicina Fetal. Atlas Comentado*, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998a.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J. *Malformações cerebrais: diagnóstico pelo ultrassom*. *Femina* 1998b; 26:469.

- Montenegro CAB, Rezende Filho J. Malformações da espinha: I. Defeitos do tubo neural (DTN). *Femina* 1999; 27:429.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J. Malformações gastrintestinais. *Femina* 2001; 29:491.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J. *Obstetrícia Fundamental*, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 11ª edição, 2008.
- Montenegro CAB, Rezende Filho J, Lima MLA. *Ultrassom Tridimensional – Atlas Comentado*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338:131.
- Nyberg DA, Mahony BS, Hegge FN, Hickok D, Luthy DA, Kapur R. Enlarged cisterna magna and the Dandy-Walker malformation: factors associated with chromosome abnormalities. *Obstet Gynecol* 1991; 77:436.
- Nyberg DA, Neilsen IR. Abdomen and gastrointestinal tract. *In* Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G. *Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies*, Philadelphia: Lippincott, 2003, p. 547.
- Pedersen TK, Thomsen SG. Spontaneous resolution of amniotic bands. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:673.
- Peixoto-Filho FM, Cima LC, Nakamura-Pereira M. Prenatal diagnosis of pentalogy of Cantrell in the first trimester: is 3-dimensional sonography needed? *J Clin Ultras* 2009; 37:112.
- Peralta CF, Sbragia L, Bennini JR *et al.* Fetoscopic endotracheal occlusion for severe isolated diaphragmatic hernia: initial experience from a single clinic in Brazil. *Fetal Diagn Ther* 2011; 29:71.
- Pilu G, Nicolaides K, Ximenes R, Jeanty P. Diagnosis of fetal abnormalities – the 18 a 23 weeks scan. *In* Diploma in Fetal Medicine & ISUOG educational Series. London: ISUOG & Fetal Medicine Foundation, 2002.
- Quintero RA, Morales WJ, Phillips J, Kalter CS, Angel JL. In utero lysis of amniotic bands. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10:316.
- Ramos JLAM. Caracterização sócio demográfica e resultados perinatais das gestações com diagnóstico ultrassonográfico de malformação fetal maior avaliadas em centro de referência. Dissertação [mestrado], Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2008.
- Rice MJ, McDonald RW, Pilu G, Chaoni R. Cardiac malformations. *In* Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G. *Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies*. Philadelphia: Lippincott, 2003, p. 451.
- Ronderos-Dumit D, Briceño F, Navarro H, Sanchez N. Endoscopic release of limb constriction rings in utero. *Fetal Diagn Ther* 2006; 21:255.
- Roodhooft AM, Birnholz JC, Holmes LB. Familial nature of congenital absence and severe dysgenesis of both kidneys. *N Engl J Med* 1984; 310:1341.
- Ruano R, Duarte SA, Pimenta EJdA *et al.* Comparison between fetal endoscopic tracheal occlusion using 1.0 mm fetoscope and prenatal expectant management in severe congenital diaphragmatic hernia. *Fetal Diagn Ther* 2011; 29:64.
- Salihu HM, Tchuinguem G, Aliyu MH, Kouam L. Prune belly syndrome and associated malformations. A 13-year experience from a developing country. *West Indian Med J* 2003; 52:281.
- Shaer CM, Chescheir N, Schulkin J. Myelomeningocele: a review of the epidemiology, genetics, risk factors for conception, prenatal diagnosis, and prognosis for affected individuals. *Obstet Gynecol Surv* 2007; 62:471.
- Twining P. Genitourinary malformations. *In* Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G. *Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies*. Philadelphia: Lippincott, 2003, p. 603.
- Twining P. Urinary tract abnormalities. *In* Twining P, McHugo JM, Pilling DW. *Textbook of Fetal Abnormalities*. London: Churchill Livingstone, 2000.

*H*idropisia Fetal Não Imune

*Antonio Carlos Vieira Cabral, Carlos Antonio Barbosa Montenegro,
Gabriela Cristina Ribeiro da Silva e Flávia Lopes da Rocha*

- Fisiopatologia, 1193
- Etiologia, 1193
- Diagnóstico, 1194
- Prognóstico, 1195
- Tratamento, 1196
- Bibliografia suplementar, 1197

A *hidropisia fetal* é definida como o excesso de água total no corpo do conceito (Ulreich *et al.*, 2003). A hidropisia ocorre quando a produção do líquido intersticial pela ultrafiltração capilar excede a sua taxa de retorno para a circulação pelos vasos linfáticos. O termo hidropisia fetal deve ser utilizado quando líquido está presente em duas cavidades (ascite, derrame pleural e pericárdico) ou em uma cavidade em presença de anasarca (espessamento da pele e do tecido subcutâneo > 0,5 cm, especialmente do couro cabeludo e do tórax). O termo isolado *ascite*, *derrame pleural* ou *pericárdico* implica etiologia mais específica e prognóstico diferente.

A hidropisia fetal pode ser dividida em *hidropisia fetal imune*, como a vista na doença hemolítica perinatal (DHPN), e *hidropisia fetal não imune* (HFNI), a única a ser aqui analisada.

A HFNI foi pela primeira vez diferenciada da hidropisia imune por Potter em 1943. Naquela época, a HFNI representava menos de 20% de todos os casos de hidropisia fetal. Hoje, com a efetiva profilaxia contra a imunização Rh, especialmente no mundo desenvolvido, a HFNI representa aproximadamente 90% dos casos de hidropisia fetal.

A prevalência da HFNI é de cerca 1 em 3.000 nascimentos. A taxa de mortalidade perinatal pode atingir 90%.

■ Fisiopatologia

Teoricamente, o edema pode ser atribuído a um dos seguintes principais fatores (Ulreich *et al.*, 2003):

- Insuficiência miocárdica primária
- Insuficiência cardíaca de débito alto
- Diminuição da pressão oncótica plasmática
- Aumento da permeabilidade capilar
- Obstrução do retorno venoso
- Obstrução do fluxo linfático.

Um ou mais desses mecanismos podem ser responsáveis pelo caso individual.

Podemos considerar o líquido intersticial como transudato do plasma, o qual, pelos vasos linfáticos, retorna eventualmente para o espaço vascular (Apkon, 1995). Nesse contexto, a hidropisia pode ser considerada como resultado do desequilíbrio entre a taxa de formação do líquido intersticial e a taxa pela qual esse líquido retorna à circulação. Assim, a hidropisia pode estar associada a qualquer condição que acelere a taxa de transudação do espaço vascular ou retarde o retorno da linfa à circulação.

Mais especificamente, as forças atuantes no extravasamento de água do espaço vascular são a pressão hidrostática dentro do capilar e a pressão coloidosmótica do líquido intersticial. Similarmente, as forças atuantes do retorno da água do espaço intersticial para o intravascular são a pressão hidrostática do interstício e a pressão coloidosmótica do plasma. A pressão coloidosmótica nos espaços intravascular e intersticial depende da concentração de partículas osmoticamente ativas nesses compartimentos. Quanto menos permeável for o endotélio capilar para uma determinada molécula, maior será o efeito da diferença de pressão coloidosmótica.

Diversas características da microcirculação fetal facilitam o movimento de água transcapilar, em comparação com a do adulto, tornando o conceito suscetível ao acúmulo de líquido intersticial. Essas diferenças incluem a maior permeabilidade capilar, complacência mais elevada do compartimento intersticial e influência mais atuante da pressão venosa no impedimento do retorno linfático.

Embora o aumento da permeabilidade capilar, a diminuição da pressão coloidosmótica do plasma e o comprometimento da função linfática possam, cada um, contribuir para o acúmulo

do líquido intersticial no feto hidrópico, a influência cardiocirculatória com o associado aumento na pressão venosa pode ser o mecanismo mais comum de hidropisia fetal. Alterações na frequência cardíaca, enchimento do coração ou função contrátil do miocárdio podem comprometer o débito cardíaco, elevando a pressão venosa.

O comprometimento do enchimento cardíaco pode resultar de volume intravascular inadequado, obstáculo ao retorno venoso ou diminuição da complacência ventricular. A ejeção de sangue pode estar alterada pela depressão da função do músculo cardíaco, como ocorre, por exemplo, na miocardite.

Distúrbios hematológicos que causam a anemia fetal quando diminuem o hematócrito a níveis próximos de 15% condicionam a insuficiência cardíaca, o que leva à hidropisia fetal. Acredita-se que a anemia conduza à insuficiência cardíaca por débito alto.

O aumento da pressão venosa é responsável pelo acúmulo do líquido intersticial por 2 mecanismos: 1. elevando a pressão hidrostática capilar e, consequentemente, a filtração; 2. incrementando a pressão externa limitante do retorno linfático.

A congestão venosa e a diminuição da perfusão hepática comprometem a síntese da albumina, a principal proteína plasmática oncoticamente ativa. Além disso, a função de síntese hepática pode estar mais reduzida devido ao aumento dos focos de eritropoiese extramedulares em resposta à hipoxia fetal crônica. A permeabilidade capilar pode estar elevada em consequência da lesão endotelial induzida pela hipoxia.

■ Etiologia

Diversas causas são responsáveis pelo desenvolvimento da HFNI, estando implicadas distúrbios fetais, placentários e maternos (Bellini *et al.*, 2009). As causas (ou associações) estão identificadas em cerca de 50 a 80% das vezes, o restante sendo rotulado como idiopático. As causas podem ser agrupadas em 14 categorias (Tabela 103.1).

Na verdade, a grande maioria dos distúrbios descritos nas diversas categorias estão interligadas a 3 mecanismos fisiopatológicos (Figura 103.1): baixa da pressão oncótica no plasma, aumento da pressão venosa central e redução do fluxo linfático.

Tabela 103.1 ■ Classificação etiológica da hidropisia fetal não imune (HFNI).

Etiologia	(%)
Cardiovascular	21,7
Hematológica	10,4
Cromossomial	13,4
Sindrômica	4,4
Displasia linfática	5,7
Erros inatos do metabolismo	1,1
Infecções	6,7
Malformações torácicas	6,0
Malformações do sistema urinário	2,3
Tumores extratorácicos	0,7
STGG/placentária	5,6
Gastrointestinais	0,5
Diversas	3,7
Idiopáticas	17,8

STGG, síndrome de transfusão gêmeo-gemelar. (Bellini *et al.*, 2009 – *op. cit.*)

A insuficiência cardíaca primária pode ocorrer em casos de infecção intrauterina que evoluem com miocardite (parvovírus B₁₉, coxsackie) ou na fibroelastose endocárdica. Distúrbios que podem determinar insuficiência cardíaca de débito alto incluem principalmente o corangioma de placenta, o teratoma sacrococcígeo e a síndrome de transfusão gêmeo-gemelar (STGG). O corangioma da placenta e o teratoma sacrococcígeo conduzem à insuficiência cardíaca por débito alto pela hipervascularização dos tumores (derivações arteriovenosas). Na STGG ambos os fetos podem sofrer hidropisia, o receptor, hipervolemia e o doador, anemia.

A obstrução do fluxo venoso ou linfático pode decorrer de hidrotórax, tumor torácico, malformação adenomatóidea cística do pulmão, hérnia diafragmática ou trombose venosa. O desenvolvimento anormal ou retardado do sistema linfático explica a hidropisia nas distúrbios cromossômiais.

A anemia fetal pode resultar da diminuição na produção de hemácias, hemoglobina defeituosa (hemoglobina de Bart na

alfatalassemia) ou hemólise aumentada. A hidropisia subseqüente pode desenvolver-se pela combinação da insuficiência cardíaca de débito alto e da hipertensão porta consequente à hematopoiese extramedular no fígado, resultando em compressão da vasculatura hepática.

■ Diagnóstico

A ultrassonografia é, na grande maioria das pacientes, a única maneira de diagnosticar a HFNI. A discrepância entre o tamanho uterino e a idade da gravidez é a principal indicação para o exame sonográfico. A paciente também relata diminuição dos movimentos fetais.

As etapas diagnósticas da HFNI podem ser vistas na Tabela 103.2. Em 1º lugar, deve ser excluída a hidropisia imune pelo teste de Coombs indireto. A história clínica e estudos hematológicos maternos podem identificar a origem da HFNI, in-

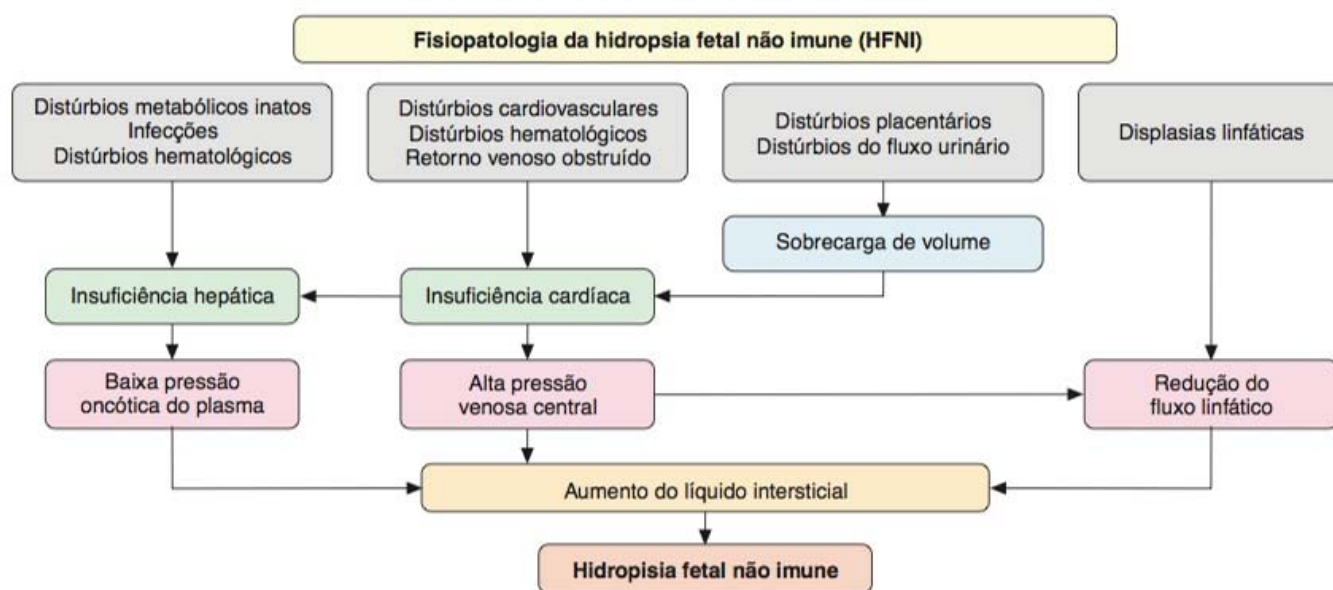


Figura 103.1 ■ Algoritmo da fisiopatologia da hidropisia fetal não imune (HFNI). (Adaptada de Bellini *et al.*, 2009.)

Tabela 103.2 ■ Etapas diagnósticas da hidropisia fetal não imune (HFNI).

História obstétrica e familiar materna		
Testes maternos (não invasivos)	Hemograma completo Eletrforese de hemoglobina Grupo sanguíneo e teste de Coombs Testes metabólicos específicos Teste de Kleihauer-Betke Sorologia para sífilis, parvovírus e TORCH Rastreamento de anti-Rho e anti-La Ultrassonografia	Distúrbios hematológicos (microcitose – traço alfa talassêmico)
Amniocentese	Ecocardiografia Cariótipo fetal PCR Alfafetoproteína Testes metabólicos específicos Teste de restrição da endonuclease	Hidropisia imune Deficiência de G6PD Hemorragia fetomaterna Infecção fetal Bloqueio miocárdico congênito Diagnóstico da hidropisia, evolução, gemelidade, malformações congênitas Defeitos cardíacos congênitos, distúrbios do ritmo
Cordocentese	Cariótipo fetal Hemograma completo Albumina plasmática Sorologia IgM e PCR Eletrforese de hemoglobina Testes metabólicos específicos	Anomalias cromossômiais Infecção fetal Nefrose congênita Teratoma sacrococcígeo Tay-Sachs, Gaucher, gangliosidose GM, Alfatalessemia
		Anomalias cromossômiais Anemia fetal Hipoalbuminemia Infecção congênita Alfatalessemia Tay-Sachs, Gaucher, gangliosidose GM,

Adaptada de Holzgreve *et al.*, 1985 – *op. cit.*

cluindo a alfafalassemia, doenças metabólicas e certas infecções intrauterinas. A maioria dos casos requer procedimentos invasivos, tais como a *amniocentese* e principalmente a *cordocentese*. A *cordocentese* é o procedimento mais efetivo para avaliar os distúrbios hematológicos fetais, proteinemia, doenças metabólicas e cariótipo.

■ Ultrassonografia

Duas ou mais cavidades com coleção líquida ou uma efusão associada a anasarca selam o diagnóstico da hidropisia fetal (Figuras 103.2 a 103.4).

A procura de anomalia fetal estrutural pode levar ao diagnóstico da causa da HFNI. A anormalidade fetal estrutural pode envolver qualquer órgão ou sistema e está presente em cerca de 40% dos casos.

A *ecocardiografia fetal* é exame diagnóstico indispensável, visto que as causas cardíacas ocorrem em aproximadamente 20% dos casos. Muitas taquiarritmias respondem ao tratamento farmacológico *in utero* e o prognóstico é muito mais favorável.



Figura 103.2 ■ Ascite fetal.



Figura 103.3 ■ Derrame pleural fetal.



Figura 103.4 ■ Anasarca fetal.

A HFNI revela vários padrões de acúmulo de líquido: ascite, derrame pleural ou pericárdico, anasarca, polidramnia e placentomegalia. A hidropisia precoce no 1º trimestre pode manifestar-se por translucência nucal (TN) aumentada e edema de pele generalizado (ver Figura 103.4).

O derrame pericárdico pode ser o 1º sinal de HFNI associada a anormalidades cardíacas. Derrame pericárdico > 2 mm é considerado anormal.

Os distúrbios pleurais podem ser uni ou bilaterais e, se volumosas, podem levar à hipoplasia pulmonar pela compressão dos pulmões em desenvolvimento. A hérnia diafragmática deve ser considerada quando há grande desvio mediastínico. É raro o derrame pleural antes de 15 semanas, exceto na síndrome de Turner.

A polidramnia pode ser identificada em até 75% dos casos de HFNI. A polidramnia contribui para o parto pré-termo e a atonia uterina com hemorragia pós-parto. O edema da placenta (espessura > 3 cm entre 18 e 21 semanas e > 4 cm depois) é sinal precoce de alfafalassemia, aparecendo antes da hidropisia fetal.

■ Prognóstico

O prognóstico da HFNI é muito ruim, com taxas de mortalidade entre 70 e 90%.

Uma proporção expressiva de casos está acompanhada por malformações congênitas múltiplas e complexas e alterações cromossômicas, que inexoravelmente conduzem ao óbito fetal ou neonatal. Outras causas estão associadas a massa intratorácica ou a derrames pleurais que comprimem o pulmão e impedem o seu desenvolvimento normal, levando à hipoplasia. Ainda há o risco do parto pré-termo pela sobredistensão uterina ou pelas intervenções terapêuticas.

Arritmias cardíacas emprestam ao caso muito melhor prognóstico, pois há a possibilidade de cardioconversão farmacológica do feto ao ritmo sinusal. A hidropisia fetal pode resolver-se se a anemia fetal for corrigida pela transfusão intravascular (TIV), como na alfafalassemia e na parvovirose B₁₉. A resolução espontânea da hidropisia pode ocorrer no corangioma da placenta e na parvovirose B₁₉.

■ Tratamento

A conduta obstétrica na HFNI envolve diagnóstico pré-natal precoce, exame sonográfico pormenorizado, parto pré-termo indicado e atendimento pós-parto em centro terciário.

Ocasionalmente há terapêutica específica a ser realizada *in utero*, como, por exemplo, fármacos antiarrítmicos para corrigir a taquicardia fetal, ou a TIV para tratar a anemia, como na hemorragia fetomaterna, parvovirose B₁₉ e alfatalasemia. A toracocentese ou a colocação de derivação toracoamniótica podem ser realizadas para resolver o derrame pleural. A cirurgia

do teratoma sacrococcígeo e da malformação adenomatóidea cística tem sido relatada.

A toxoplasmose pode ser tratada alternando-se ciclos de espiramicina com sulfadiazina/pirimetamina, esteja ou não hidrópico o conceito. A sífilis congênita é causa potencialmente tratável de HFNI por meio da penicilina intravenosa em altas doses administrada à mãe até idade gestacional compatível com a sobrevivência do bebê.

A autópsia do nati/neomorto é necessária, assim como o exame da placenta, não só para o diagnóstico do caso presente como para futuro aconselhamento.

Algumas causas de hidropisia fetal não imune

■ Alfatalasemia

A alfatalasemia homozigota (hemoglobinopatia de Bart) é adquirida como distúrbio recessivo autossômico com taxa de recorrência de 25% para uma próxima gravidez. A alfatalasemia é causa comum de HFNI no sudeste da Ásia, onde ocorre em 1:300 nascimentos e é responsável por 1 em cada 4 mortes perinatais. Um homotetrâmero g4 anormal da hemoglobina (hemoglobina de Bart) é formado pela deficiência gênica na síntese das cadeias α . A hemoglobina de Bart tem tamanha afinidade pelo oxigênio, que ela o libera insuficientemente para os tecidos fetais. Isso leva à hipoxia, insuficiência cardíaca por débito alto e, finalmente, hidropisia fetal.

A HFNI por alfatalasemia homozigota é universalmente fatal para o feto e produz significativa morbidade materna. A grávida de feto com alfatalasemia homozigota experimenta pré-eclâmpsia (60% dos casos), sendo mais da metade grave, anemia microcítica leve (não responsiva à terapia), insuficiência cardíaca congestiva e polidrâmnio (60%). É a chamada *mirror syndrome*. O feto com hidropisia fetal pela Hb de Bart geralmente morre entre 30 e 40 semanas de gestação ou logo após o parto.

A pesquisa do traço alfatalassêmico no casal (genótipo $\alpha\alpha$) é essencial para o diagnóstico precoce da doença fetal. A eletroforese da hemoglobina nada esclarece. O traço alfatalassêmico é suspeitado na mãe pelo achado de microcitose. O diagnóstico definitivo é dado pelo teste do DNA no casal.

■ Síndrome de transfusão gêmeo-gemelar

Na gestação múltipla, especialmente monozigótica, a hidropisia fetal pode ser secundária à sequência TRAP (feto acardiaco) ou à STGG. O gêmeo acardiaco apresenta características hidrópicas que também podem complicar o gêmeo normal pela insuficiência cardíaca.

A STGG é responsável por 8% das HFNI. As comunicações vasculares anômalas na placenta alteram a dinâmica do fluxo sanguíneo. O feto receptor é pletórico e hidrópico e exibe características de descompensação cardíaca como resultado da hipervolemia. O feto doador usualmente exibe sinais de crescimento intrauterino restrito (CIR), mas também pode tornar-se hidrópico em virtude de grave anemia. A discrepância no volume de líquido amniótico, vale dizer, polidramnia no receptor e oligodramnia no doador, é o achado mais fidedigno para o diagnóstico da STGG (Capítulo 34).

■ Anomalias cromossômicas

As anomalias cromossômicas são causas relativamente comuns de HFNI, sendo responsáveis por 16% dos casos. O diagnóstico de HFNI antes de 20 semanas de gestação está especialmente associado às anomalias cromossômicas, tais como trissomias 13, 18 e 21, triploidia e síndrome de Turner. A triploidia pode estar acompanhada de placenta molar. A etiologia do mecanismo da hidropisia é incer-

ta, mas pode envolver a displasia linfática e a insuficiência cardíaca congestiva. A hidropisia fetal generalizada com higroma cístico é comumente denominada *linfangiectasia*. A presença de septações dentro do higroma cístico sugere linfangiectasia. Higromas císticos isolados, sem linfangiectasia, podem resolver-se espontaneamente. A linfangiectasia é invariavelmente fatal e está associada a alterações cromossômicas em quase 70% dos casos, particularmente à síndrome de Turner (X0).

■ Distúrbios metabólicos hereditários

São responsáveis por 12% dos casos de HFNI. A lista é enorme e inclui síndrome de Noonan, doença de Gaucher, gangliosidose GM₁, etc.

■ Massas torácicas

As massas torácicas correspondem a aproximadamente 6% das HFNI: malformação adenomatóidea cística do pulmão, sequestração pulmonar extralobar, hérnia diafragmática e neoplasia. A maioria determina a hidropisia fetal por obstrução de retorno venoso ou por compressão do coração. A compressão do esôfago, comprometendo a deglutição fetal, também ocasiona o polidrâmnio.

Embora o derrame pleural seja manifestação comum da hidropisia fetal grave, o hidrotórax fetal, uni ou bilateral, pode ser ocorrência isolada, com outros fatores etiológicos.

■ Infecções

Alguns agentes infecciosos estão associados à HFNI, especialmente toxoplasma, CMV, treponema e parvovírus B₁₉. As causas infecciosas são responsáveis por casos de HFNI que podem resolver-se espontaneamente.

O parvovírus B₁₉ é fator de HFNI por determinar anemia, embora possa causar também miocardiopatia. O parvovírus B₁₉ tem tropismo para as células progenitoras eritroides com subsequente destruição lítica delas, o que causa profunda aplasia eritrocitária. A taxa de transmissão transplacentária do vírus foi estimada em pouco mais de 30%, com risco de quase 10% de morte fetal. A HFNI é consequência da insuficiência cardíaca congestiva por débito alto induzida pela anemia, mas também pela miocardiopatia (Figura 103.5).

A presença de anticorpo IgM na mãe indica infecção primária pelo parvovírus B₁₉ e é usualmente detectável 3 dias após o início dos sintomas. O IgM tem um pico com 3 semanas e permanece por 1 a 2 meses. O PCR é usado no líquido amniótico e no sangue do cordão obtido por cordocentese para o diagnóstico da infecção congênita fetal. Se a cordocentese tiver sido realizada, o sangue revela profunda anemia fetal. Muitos casos de hidropisias pelo parvovírus se resolvem espontaneamente sem nenhuma seqüela para o bebê.

(continua)

Algumas causas de hidropisia fetal não imune (continuação)



Figura 103.5 ■ Feto hidrópico por parvovírus B₁₉.

Modernamente, esses casos de parvovírus fetal são monitorados até 8 semanas após a infecção pelo ultrassom para diagnosticar a presença de hidropisias e pelo Doppler da artéria cerebral média (ACM) para rastrear a anemia. O tratamento é feito pela TIV.

■ Teratoma sacrococcígeo

O possível mecanismo patogênico inclui a insuficiência cardíaca por débito alto proveniente do *shunt* por meio da vascularização do tumor, ou da anemia fetal consequente a sequestração de hemácias pela hemorragia intratumoral.

■ Corangioma da placenta

O corangioma da placenta, um hamartoma benigno, pode levar à hidropisia fetal por vários mecanismos: a. derivação arte-

riovenosa através do corangioma e subsequente insuficiência cardíaca por débito alto no feto; b. hipoxia crônica fetal pelo retorno à sua circulação do sangue mal oxigenado da derivação arteriovenosa do corioangioma; c. anemia hemolítica microangiopática em corioangiomas grandes.

■ Hemorragia fetomaterna

A HFNI está bem caracterizada como o epílogo da hemorragia fetomaterna maciça e crônica. A hemorragia maciça, definida como > 150 mL, ocorre durante toda a gravidez e pode levar à morte fetal; por outro lado, a hemorragia grave e progressiva conduz à insuficiência cardíaca e à hidropisia. O teste de Kleihauer-Betke detecta os eritrócitos fetais na circulação materna por meio da técnica de eluição ácida. A anemia fetal pode ser diagnosticada pela cordocentese ou pelo Doppler da ACM e tratada pela TIV, com resolução da hidropisia.

■ Bibliografia suplementar

- Allan LD, Crawford DC, Sheridan R, Chapman MG. Etiology of nonimmune hydrops: the value of echocardiography. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93:223.
- Apkon M. Pathophysiology of hydrops fetalis. *Sem Perinatol* 1995; 19:437.
- Arcasoy MO, Gallagher PG. Hematologic disorders and nonimmune hydrops fetalis. *Sem Perinatol* 1995; 19:502.
- Barron SD, Pass RF. Infections causes of hydrops fetalis. *Sem Perinatol* 1995; 19:493.
- Bellini C, Hennekan RCM, Fulcheri E, Rutigliani M, Morcaldi G, Boccardo F, Bonioli E. Etiology of nonimmune hydrops fetalis. A systematic review. *Am J Med Genet Part A* 2009; 149A: 844.
- Cabral ACV. Medicina Fetal. Belo Horizonte: Coopmed, 2005.
- Farouzan I. Hydrops fetalis: recent advances. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52:130.
- Gioceia GP. Hydrops fetalis. *Clin Ped* 1980; 19:334.

- Holzgreve W, Holzgreve B, Curry JR. Nonimmune hydrops fetalis. Diagnosis and management. *Sem Perinatol* 1985; 95:52.
- Hurley PA. Rhesus disease and nonimmune hydrops. *Curr Obstet Gynecol* 2003; 13:197.
- Jauniaux E, Van Maldergem L, De Munter C, Moscoso G, Gillerot Y. Nonimmune hydrops fetalis associated with genetic abnormalities. *Obstet Gynecol* 1990; 75:568.
- Jones DC. Nonimmune fetal hydrops: diagnosis and obstetrical management. *Sem Perinatol* 1995; 19:447.
- Knäus TK. Cardiac abnormalities associated with hydrops fetalis. *Sem Perinatol* 1995; 19:483.
- Potter EL. Universal edema of the fetus unassociated with erythroblastosis. *Am J Obstet Gynecol* 1943; 46:130.
- Ulreich S, Grustin A, Nodell CG, Pretorius DH. Fetal hydrops and ascites. In: Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G. *Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003, p. 713.
- Warsof SL, Nicolaides KH, Rodeck KC. Immune and nonimmune hydrops. *Clin Obstet Gynecol* 1986; 29:533.



Parte 9

Aspectos Éticos e de Saúde Pública

- 104** Gravidez na Adolescência, 1201
- 105** Gravidez após Reprodução Assistida e Diagnóstico Pré-implantacional de Aberrações Cromossômicas, 1211
- 106** Planejamento Familiar, 1220
- 107** Mortalidade Materna e Perinatal, 1224
- 108** Obstetrícia Médico-legal e Forense. Aspectos Éticos, 1234

*G*ravidez na Adolescência

José Leonídio Pereira e Antonio Braga

- Introdução, 1202
- Fatores predisponentes, 1202
- Aspectos obstétricos, 1203
- Aspectos socioeconômicos, 1205
- Assistência pré-natal, 1205
- Assistência ao parto, 1206
- Assistência ao puerpério, 1206
- Estratégias para diminuir os índices de gravidez na adolescência, 1207
- Bibliografia suplementar, 1208

■ Introdução

Gravidez na adolescência é aquela consignada entre 10 e 19 anos, considerando-se a idade da paciente por ocasião do parto (WHO, 1999).

Trata-se de fenômeno que ocorre em diversos países do mundo, estimando-se cerca de 14 milhões de gravidezes/ano entre mulheres de 15 a 19 anos ocorridas entre 1995 e 2000, das quais 12,8 milhões deram à luz em países em desenvolvimento (UN, 2002). Mais da metade dos partos ocorridos na África subsaariana e cerca de um terço na América Latina e no Caribe foram de adolescentes. Em países desenvolvidos, esta ocorrência é mais discreta, como no Japão, onde ocorrem apenas 4 partos entre 1.000 adolescentes/ano, sendo pouco maior nos Estados Unidos da América (EUA), 58 partos em 1.000 adolescentes/ano (Singh e Darroch, 2000).

Enquanto a grande maioria das estatísticas ressalta a gravidez na adolescência no grupo entre 15 e 19 anos, este evento pode ser ainda mais precoce, manifestando-se entre mulheres de 10 a 14 anos. Este grupo de especial interesse merecerá análise pormenorizada por apresentar particularidades clínicas. A incidência de gravidez entre 10 e 14 anos embora rara no Reino Unido (9,4 por 1.000 mulheres entre 13 e 14 anos em 1996 [BMJ, 1998]) pode chegar a 16% das gravidezes ocorridas em Omã (WHO, 1996a) e 40% no Kuwait (WHO, 2003). No Brasil, país de escassos estudos epidemiológicos, Pinto e Silva (1998) mostram-nos que cerca de 15 a 25% dos partos feitos na rede pública de saúde são de pacientes adolescentes, estimando a Organização Mundial da Saúde o índice de fecundidade nas brasileiras entre 15 e 19 anos de 71 por 1.000 adolescentes (WHO, 1999).

■ Fatores predisponentes

► **Etnia.** Negras americanas têm um risco relativo 7 vezes maior do que as brancas para engravidar no grupo entre 10 e 14 anos (Cooper *et al.*, 1995), bem como apresentam maior probabilidade de engravidar novamente na adolescência (Blankson *et al.*, 1993). No Brasil, a despeito da hercúlea missão de discriminar a etnia de população tão miscigenada, é inegável que a gravidez na adolescência é problema social que afeta mais as mulheres afrodescendentes. Esta parcela da população sofre com a exclusão secular do poder público e das políticas de saúde. Considero que a etnia é determinante de risco para gravidez na adolescência, pois está intimamente relacionada à pobreza.

► **Pobreza.** Condição social desfavorável é elemento claro da gravidez na adolescência. Mulheres sem perspectivas de vida, que vivem em condições habitacionais precárias, excluídas do sistema preventivo de saúde e sem acesso a métodos contraceptivos são extremamente vulneráveis para gravidez (Kirby *et al.*, 2001; McLeod, 2001).

► **Escolaridade.** Mulheres com menor grau de escolaridade são mais propensas a engravidar na adolescência. O papel da escola na prevenção da gravidez será discutido ao final do capítulo, nas estratégias para diminuir este evento. Demonstrou-se que adolescentes que estudaram menos de 12 anos têm cerca de 6 vezes mais risco de engravidar do que as com mais anos de estudo (Alan Guttmacher Institute, 1998). Ademais, quanto maior o número de anos dedicados ao estudo, maiores são as oportunidades de trabalho e é inevitável a postergação da maternidade para o momento mais oportuno na vida profissional (Singh e Darroch, 2000).

► **Urbanização.** A despeito de ser variável de resultados contrários, a urbanização trouxe consigo melhor assistência à saúde, acesso a informações e métodos contraceptivos, condições de trabalho mais favoráveis e oportunidade de continuar os estudos, diminuindo a incidência de gravidez na adolescência. Entre as mulheres de áreas rurais, 24% das grávidas são adolescentes; já nas áreas urbanas este percentual diminui para 16% (US Census Bureau, 1996).

► **Estado marital.** Enquanto nos países desenvolvidos poucas são as mulheres que se casam ou experimentam algum tipo de união com menos de 18 anos, nos países em desenvolvimento estas práticas são mui comuns (Singh e Samara, 1996). Se por um lado cerca de 50% das adolescentes da África subsaariana casam-se com menos de 18 anos, 20 a 40% contraem matrimônio na América Latina e no Caribe na mesma idade, entre 10 e 15% nos EUA e apenas 3 a 4% na Alemanha e Polônia (Alan Guttmacher Institute, 1998). Nas culturas em que o casamento ou a união entre adolescentes são incentivados, observa-se maior índice de fecundidade nesta população. Todavia, mesmo nos países em que a união entre adolescentes não é socialmente aceita, a gravidez neste período representa problema grave. Enquanto 86% dos partos entre adolescentes no Japão são de mulheres casadas, entre as polonesas correspondem a 60%, sendo 39% entre as alemãs, 15%, francesas, 10%, inglesas e 2% entre as norte-americanas (UN, 2002). No Brasil não há dados oficiais sobre o tema, mas observa-se que grande parte das adolescentes não tem uma união estável por ocasião do parto e aquelas que a têm vivem frágeis relações, muitas vezes interrompidas nas primeiras dificuldades da vida adulta precoce. Não devo me furtar em salientar as dificuldades por que passam as adolescentes grávidas sem união estável. Sentem-se sozinhas, algumas vezes desiludidas pelo abandono do seu parceiro amado, muitas vezes desamparadas pela própria família, quase sempre discriminadas pela sociedade. Terão de arcar com o peso da gravidez e o calvário da criação da prole. Muitas sucumbem, outras transmitem o legado de pobreza que herdaram; poucas são as que vencem a peleja – a sociedade sempre perde a batalha!

► **Idade da primeira relação sexual.** Cada vez mais cedo se tem dado o primeiro intercurso sexual. Estudo entre mulheres do Canadá, França, Suécia, Reino Unido e EUA mostrou que 75 a 86% delas tiveram sua primeira relação sexual com menos de 20 anos, média de 17,1 a 18 anos (Darroch *et al.*, 2001), o que foi similar em vários outros países, com diferentes índices de gestação na adolescência. Assim, esta variável isolada não se presta para inferir o risco de gravidez entre adolescentes. De certo, intercurso sexual precoce só representa risco de gravidez se associado ao sexo desprotegido, combinação que poderá resultar em evento infeliz para nossas adolescentes.

► **Intercurso sexual sem contracepção.** Em torno de 25% das adolescentes americanas, 21 a 22% das inglesas e suecas e 11% das francesas não utilizam nenhum método contraceptivo por ocasião da primeira relação sexual (Darroch *et al.*, 2001). Há pensamento mítico, muito prevalente, de que não se engravidaria no coito inicial. Este evento ainda é cercado de tabus que dificultam postura afirmativa no que se refere ao uso de contracepção na primícia sexual. Não se pode olvidar neste mister de que não apenas a gravidez na adolescência está em pauta, como também o risco de adquirir doenças sexualmente transmissíveis, mais um elemento a fragilizar a população adolescente.

► **Violência sexual.** Coito forçado tem sido incriminado como causa de gravidez na adolescência. Estudo entre adolescentes da África do Sul comprovou que mulheres, ao engravidar

com menos de 19 anos, têm 2 vezes mais chance de ter história de estupro do que entre as adolescentes não grávidas (Jewkes *et al.*, 2001). Dados similares foram obtidos em estudo norte-americano: 39 a 66% de todos os partos ocorridos entre mulheres com menos de 16 anos foi resultado de violência sexual (Gessner e Perham Hester, 1998). Outro trabalho americano revelou o estupro em mais de um terço das gravidezes entre adolescentes, chamando a atenção que o intercuro sexual forçado dobrava as chances de gravidez na adolescência, comparado a adolescentes que tiveram relação sexual desprotegida não forçada (Haider *et al.*, 1997). No Brasil, o abuso sexual ainda é tema velado. Sob a chancela do medo, muitas vezes protegendo familiares, cria-se uma cortina de fumaça para encobrir casos de violência sexual. Não são raros os relatos de adolescentes após a menarca serem forçadas ao coito por familiares, “*prima noite*”, notadamente nas periferias e em comunidades de baixo nível socioeconômico. Ainda que a legislação brasileira permita o abortamento nestes casos, diversas são as barreiras que as mulheres têm de enfrentar para fazer valer este direito. Muitas delegacias de polícia ainda são insensíveis ao drama dessas mulheres. Tratando-se de adolescentes vítimas de violência sexual, em muito vigora o princípio machista de que a jovem fora sensual e recebera o que merecia; poucas são as delegacias de proteção às mulheres; nossas maternidades ainda não estão todas capacitadas para prestar os primeiros atendimentos às pacientes que sofreram abuso sexual, e o abortamento legal é incipiente nos casos de estupro. Muitos são os desafios nesta área.

► **Uso de substâncias tóxicas.** O uso de entorpecentes foi arrolado por Rome *et al.* (1998) como fator de risco para gravidez na adolescência. Como são substâncias que afetam o nível de consciência e a capacidade de julgamento, não seria desarrazoado supor o envolvimento de drogas (lícitas e ilícitas) na gênese da gravidez na adolescência. Infelizmente, as repercussões da drogadição estendem-se durante a gravidez, vez que as usuárias continuam a fazer uso destas substâncias tóxicas, culminando com resultados obstétricos e perinatais desfavoráveis: cocaína – descolamento prematuro de placenta (Shiono *et al.*, 1995); álcool – síndrome alcoólica-fetal (Elliott e Bower, 2008); cigarro – restrição de crescimento intrauterino e morte perinatal (Bergmann *et al.*, 2008); maconha – ainda que os resultados não sejam uniformes, parece haver aumento na probabilidade de conceptos pequenos para a idade gestacional (Kuczkowski, 2007).

► **Desejo reprodutivo.** Os que militam na Obstetrícia não estranharão a assertiva de que muitas adolescentes querem engravidar. Partir dessa premissa é importante para se aceitar que nem toda gravidez na adolescência é indesejada. Devemos entender a mensagem das adolescentes que dizem – e elas muitas vezes dizem – que quiseram engravidar. É preciso que nos livremos das amarras de nossos próprios modelos sociais e lancemos um olhar sobre esse desejo “precoce” pela maternidade. Na perspectiva psicanalítica, Dadoorian (2003) associa a questão do feminino como intimamente relacionada à maternidade. Lembra Freud (1905), ao associar a procriação como o caminho que leva à feminilidade e ao *status* de mulher em sua plenitude. Sugere que o filho completaria as carências e os desejos mais íntimos da jovem grávida. Não se deve esquecer ainda de que o exercício da sexualidade – genitália gratifica as adolescentes que tendem a maximizar o prazer/sexo e minimizar o desprazer/risco de engravidar. Sob o olhar da sociologia, a gravidez na adolescência pode representar tentativa de antecipar a construção de um lar; seja para escapar de abusos físicos, psíquicos ou sexuais sofridos em sua casa, seja para reproduzir o único papel que a adolescente se sente apta a desempenhar: ser mãe.

É claro que esta análise considera a inabilidade do paradigma educacional vigente em fornecer instrumentos para quebrar o ciclo de miséria e ignorância que, associada à falta de oportunidades no mercado de trabalho, deixa às nossas jovens caminho sem esperanças. À luz da afetividade, há ainda o sonho romântico vivenciado pelas adolescentes, das paixões arrebatadoras, do primeiro amor, do homem de sua vida, com quem querem casar e ter filhos. Na impossibilidade de concretizar suas fantasias ou mesmo na intenção de precipitá-las, essas jovens engravidam com a ilusão de que conseguirão seus objetivos: casar, ter um lar e poder criar seus filhos, ao lado de seu amor. Ledo engano; há muito tempo que “a barriga não segura o namorado”... Sob a égide da antropologia, a fim de seguir o modelo comportamental do grupo, a adolescente reproduz o exemplo de sua mãe que engravidara na adolescência ou ainda repete a situação de suas colegas da comunidade que também engravidaram. “Elas puderam, eu também posso; elas conseguiram, também hei de conseguir...”. Há aqui a perpetuação da cadeia da pobreza. As adolescentes são muito suscetíveis aos moldes e referências apresentados: a família e talvez mais ainda o grupo de relacionamento representam importantes fontes balizadoras comportamentais. Se há referenciais sadios, o comportamento tende a ajustar-se nesses termos. Há ainda um fenômeno da modernidade, representado pela influência da mídia no comportamento dos adolescentes. Quer na televisão, quer na música ou em outras expressões, tem havido forte apelo erótico-sexual, nem sempre acompanhado pela preocupação do impacto desses elementos na formação dos espectadores. Os meios de comunicação mostram situações pelo geral distorcidas, em que a realidade é maquiada e os riscos de vários comportamentos, entre eles o sexo desprotegido e sem contracepção, minorados. Fica a impressão aos adolescentes de que sairão ilesos de quaisquer situações em que venham a envolver-se. A realidade não tarda a manifestar-se, nem sempre há um final feliz.

■ Aspectos obstétricos

Ainda que a gravidez seja evento fisiológico, há riscos pontilhados, pronunciados na gravidez da adolescente (WHO, 2007), em que há imaturidade fisiológica e psíquica, bem como, muitas vezes, assistência pré-natal e ao parto inadequadas (Chike-Obi, 1993). De certo que há variável de confundimento na análise das repercussões obstétricas da gravidez na adolescência, vez que muitas dessas situações de risco são apanágio da primiparidade. Ainda assim, por ocorrerem na gravidez da adolescente, serão aqui pormenorizadas.

► **Toxemia gravídica.** Estudos mostram que o risco da toxemia está exacerbado na adolescente, acometendo entre 10 e 31% dessa população (Lao e Ho, 1998; Koster *et al.*, 2001; FEBRASGO, 2001), ainda que esses dados não sejam unânimes (Kutzin, 2002). Em verdade, recente revisão sistemática concluiu que a incidência de toxemia entre adolescentes não difere de adultos com a mesma paridade (WHO, 2007). Todavia, por ser importante intercorrência obstétrica, nunca será por demais chamar a atenção para o risco de toxemia na adolescente. Sendo a toxemia doença com componente imunológico, parece que o evento gravidez e exposição ao sêmen conferem proteção à mulher. Por ser a adolescente grávida, no geral, primípara, com pouco contato aos antígenos do esperma, não dispõe desta proteção imunológica. A proteção conferida, contudo, é parceiro-específica, pouco adiantando se for consignada nova gravidez de outro parceiro, o que muito ocorre entre adolescentes sem união estável (Treffers *et al.*, 2001).

► **Anemia.** Adolescentes apresentam mais anemia que mulheres em outra faixa etária, notadamente em países em desenvolvimento (Scholl *et al.*, 1994). Fato é que anemia grave está associada à morte materna. Alguns autores entendem que a anemia na gravidez da adolescência não apresenta incidência diferente da anemia em gestação de outra faixa etária, pois refletem tão somente o estado nutricional da população (Mahfouz *et al.*, 1995; Bergsjö *et al.*, 1996). Todavia, ainda que anemia seja uma anomalia facilmente diagnosticada e tratada no pré-natal, observa-se que as adolescentes grávidas frequentemente recebem assistência pré-natal imprópria, o que, associada a alimentação inadequada (pobreza, fome e desnutrição) e infecções (malária e parasitismo intestinal), acarretam maior espoliação anêmica entre esse grupo etário de grávidas (WHO, 2007).

► **Parto obstruído ou prolongado.** Muito se discute sobre a imaturidade no desenvolvimento fisiológico da adolescente para parir. Os partidários dessa tese advogam que há ainda o desenvolvimento da pelve óssea na adolescência, acarretando maior chance de desproporção cefalopélvica e parto obstruído (WHO, 1991). Essa situação explicaria a maior incidência de operação cesariana e parto vaginal operatório (fórceps e vácuo-extração) entre adolescentes quando comparado a mulheres adultas (Kumbi e Isehak, 1999) em países em desenvolvimento. Todavia, esses dados não se reproduziram nos países desenvolvidos, onde a dinâmica do parto não diferiu consoante à idade da parturiente (WHO, 2007). O que se pode inferir é que, nos países em desenvolvimento, a assistência ao trabalho de parto na gravidez da adolescente encontra importantes obstáculos que explicariam as diferenças observadas. Ainda assim, admite-se que nas adolescentes do grupo de 10 a 14 anos de fato possa haver maior incidência de distocias de trabalho de parto. Estudo comprovou que adolescentes primíparas com menos de 16 anos cresceram de 2 a 16 cm entre a primeira consulta pré-natal e o puerpério (1 a 60 dias pós-parto) (Harrison *et al.*, 1985); outro estudo comparou radiografias da pelve entre mulheres de 8 a 18 anos e concluiu que o canal de parto era menor e estava em fase de crescimento nas adolescentes mais jovens (Moerman, 1982), explicando as distocias nesse grupo. É matéria controversa, mas o entendimento geral, moderno, é que as adolescentes, após a menarca, a despeito de eventual crescimento ósseo, já apresentem estrutura pélvica adequada para o parto vaginal. Maior incidência de cesariana nesta faixa etária estaria relacionada com preconceito obstétrico de suposta imaturidade psíquica nessas pacientes, que justificaria a cesariana. Deverá ser prestimosa e econômica a indicação obstétrica de operação cesariana nessas pacientes jovens a fim de não comprometer o futuro reprodutivo dessas mulheres (FEBRASGO, 2001).

► **Fístulas vesicovaginais.** É realidade muitas vezes negligenciada na prática obstétrica, pelo geral relegada à ginecologia, resultado de partos prolongados ou obstruídos, em que há uma péssima assistência obstétrica e a desnutrição como lugar comum. Estudo africano com 500 pacientes com fístulas vesicovaginais mostrou que 73% tinham menos de 20 anos e 35% menos de 15 anos. Desenvolveram a fístula 61% das pacientes durante a primeira gravidez, enquanto 5% adquiriram esta anomalia após a mutilação genital, prática comum naquele continente (WHO, 2004). Outro trabalho apresentou as estatísticas no atendimento de pacientes com fístulas de origem obstétrica, das quais 84% tinham menos de 20 anos (média de 17,8 anos), mostrando ainda a condição em que se deu a “assistência”: 44% tiveram parto domiciliar com uma média de duração do trabalho de parto de 3,8 dias (Muleta, 2002). Depreende-se que fístula vesicovaginal é anomalia importante entre adolescentes grávidas pelo receber, predominantemente, pior assistência ao parto.

► **Parto pré-termo.** Estudos observacionais, tanto em países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento, apontam para um aumento nos índices de parto pré-termo nas gravidezes das adolescentes (Lao e Ho, 1997; Hediger *et al.*, 1997; Lao e Ho, 1998; Kumbi e Isehak, 1999; WHO, 2003; WHO, 2007), notadamente no grupo de 10 a 14 anos (Otterblad *et al.*, 1999; WHO, 2003; WHO, 2007), quando comparadas a mulheres de outra faixa etária. Estudo americano encontrou aumento na incidência de parto pré-termo entre as adolescentes grávidas: 19% nas de 15 anos e 30% nas grávidas entre 10 e 12 anos (Cooper *et al.*, 1995). A natureza dessa morbidade ainda é desconhecida, inexplicável a etiologia do parto pré-termo. Mas se aventa que o estresse pelo qual passam essas adolescentes grávidas, associado a suporte social pífio, desencadeando eventuais comportamentos como tabagismo e uso abusivo de drogas ilícitas, possam compor o pano de fundo desta complexa teia que é a prematuridade na gravidez da adolescente (Kramer, 1987; Institute of Medicine, 1998).

► **Conceptos com baixo peso ao nascer.** Bebês nascidos de mães adolescentes têm maior risco de ter baixo peso (menor que 2.500 g) e muito baixo peso (menor que 1.500 g) e de apresentar sequelas dessa morbidade (Bacci *et al.*, 1993; Fraser *et al.*, 1995; Lao e Ho, 1997; Zabin e Kiragu, 1998; WHO, 2007), notadamente no grupo de adolescentes entre 10 e 14 anos (Cooper *et al.*, 1995). As causas deste baixo peso podem ser atribuídas à prematuridade, já analisada, bem como a uma assistência pré-natal inadequada, tabagismo e desnutrição (WHO, 2007).

► **Mortalidade perinatal e infantil.** Estudos mostram aumento na incidência de morte fetal intraútero, neonatal e infantil, entre adolescentes grávidas, notadamente no grupo de 10 a 14 anos (Zabin e Kiragu, 1998; WHO, 2007). Óbito fetal não apresenta explicações razoáveis, havendo fraca associação com idade e paridade da paciente, bem como o intervalo interpartal. Já a morte neonatal é de muito atribuída às consequências nefastas da prematuridade (Otterblad *et al.*, 1999), enquanto a morte infantil pode ser explicada por desnutrição, falta de cuidados básicos e higiene, bem como calendário vacinal incompleto (WHO, 2007).

► **Doenças sexualmente transmissíveis (DST).** Muitas vezes, as adolescentes assumem comportamento de risco, não apenas mantendo relação sexual desprotegida, como também tendo múltiplos parceiros sexuais ou mesmo um único parceiro, mas que tem múltiplas parceiras. Fato é que isso torna esta população extremamente suscetível às infecções de transmissão sexual, entre as quais o vírus de imunodeficiência humana. Todavia, o que se tem visto é grande apelo no que tange à prevenção do HIV/Aids e pouco alerta às outras DST. Sabe-se que as DST aumentam a chance de contaminar-se pelo HIV, bem como de promover a transmissão vertical desse vírus, e merecem igual preocupação médica e governamental. Outro ponto que deve ser salientado é que as adolescentes grávidas deixam de usar o preservativo (aquelas que o usam), pois já se encontram grávidas. Esquecem-se assim da relevância do preservativo na prevenção das DST. Por isso é fundamental enfatizar a importância do uso de preservativos durante a gravidez a fim de garantir a segurança do binômio materno-fetal, evitando-se a transmissão vertical destas doenças.

► **Abortamento inseguro.** Por serem indesejáveis muitas das gravidezes na adolescência, estima-se que cerca de 30 a 60% delas terminem em abortamento provocado (WHO, 2007). Nos países onde o abortamento é legal, as clínicas oferecem orientação reprodutiva e insumos contraceptivos, de modo que a incidência desses procedimentos permanece estável (WHO, 2007).

Ao contrário, nos países onde há legislação restritiva-punitiva, espera-se que cerca de 20 milhões de abortamentos ilegais sejam realizados ao ano (Henshaw *et al.*, 1999), notadamente na África, no Sudeste Asiático e na América Latina, dos quais 2,2 a 4 milhões entre adolescentes (Olukoya *et al.*, 2001), números que crescem anualmente. Decorre que esses procedimentos são feitos, de habitual, por profissionais não qualificados, em condições sépticas e cursam frequentemente com hemorragia, infecção, perfuração uterina e de vísceras, culminando em decurso materno. Cerca de 13% das mortes maternas no mundo advêm de abortamento inseguro (Ganatra e Hirve, 1995). As adolescentes representam grupo de especial risco, pois tendem a procurar métodos abortivos menos seguros – vez que esses são mais acessíveis –, protelar a busca por ajuda nas complicações – pela situação de desamparo em que vivem – e receber menor atenção no serviço de saúde – por dificuldade de acesso e preconceito (Mundigo e Indriso, 1999). A cadeia de miséria-exclusão-gravidez-aborto-nova gravidez-novo aborto não é quebrada porque, após a curetagem, “cirurgia tecnicamente simples, mas que pode deixar uma cicatriz eterna n’alma”, a paciente não recebe qualquer orientação contraceptiva, permanecendo no estado de ignorância e vulnerabilidade, propícia a nova gravidez e a outro aborto.

► **Mortalidade materna.** Em países desenvolvidos, o índice de morte materna é tão pequeno que chega a dificultar a análise dos casos consoante idade. Nos países em desenvolvimento onde o obituário materno impressiona, a adolescente entre 15 e 19 anos apresenta risco de morrer durante a gravidez 2 vezes maior do que as mulheres com mais de 20 anos; para aquelas entre 10 e 14 anos este risco é 5 vezes maior, verdadeira hecatombe (UNICEF, 2001a). Os fatores arrolados neste desfecho são: baixo nível socioeconômico e educacional, etnia, exclusão do sistema de saúde, violência doméstica e sexual (Bhatia, 1993; Ronsmans e Khalat, 1999; Lewis, 2001). Estudo exemplifica essa dramática situação ao analisar as causas de morte materna na Inglaterra e relatar que 20% das mulheres que morreram naquele país procuraram assistência pré-natal com mais de 24 semanas de gestação ou perderam mais de 4 consultas pré-natal (Lewis, 2001). Em geral, as adolescentes protelam o início do pré-natal, pois têm que contar à família sobre a gestação, processo que geralmente só ocorre quando o ventre torna a gravidez inegável, ou ainda porque não decidiram se vão levar a gravidez a cabo ou interrompê-la. Durante o pré-natal, desamparadas muitas vezes, frequentes são as faltas entre adolescentes, estando aí desenhados os cenários que determinam assistência obstétrica pouco eficaz, podendo acarretar morte materna. O abortamento inseguro, como já aludido, assegura importante causa para morte materna entre adolescentes grávidas.

■ Aspectos socioeconômicos

Gravidez na adolescência não é somente questão de saúde pública. Não obstante os riscos obstétricos e perinatais já sinalados, é desordem com repercussões sociais e econômicas profundas.

Considerando aspectos sociais, nas culturas onde a gravidez na adolescência advém de relações maritais aceitas, esta gravidez é vista com bons olhos. Diferentemente, quando ocorre em uniões não estáveis, essas gestações tendem a ser vistas como problemas, não sendo raro que a adolescente seja expulsa de casa ou tratada com desprezo pelos familiares. Outro problema social decorre do afastamento da adolescente grávida da escola. A descontinuação dos estudos, quer por uma imposição do sis-

tema de ensino (retrógrado), quer pela inflexibilidade da estrutura educacional em adaptar-se às particularidades impostas pela gravidez (atrasos da aluna decorrentes das consultas pré-natais, reestruturação do calendário para possibilitar a licença-maternidade – cuja impossibilidade leva ao abandono da escola), só entrava ainda mais o futuro dessa adolescente (LeGrand e Mbacke, 1993; Gage, 1999).

No aspecto econômico, tem-se demonstrado que gravidez na adolescência limita oportunidades profissionais (Olausson *et al.*, 2001) e gera dependência do sistema previdenciário ou de políticas compensatórias (“bolsas”) do governo. É claro que essa desvantagem está diretamente relacionada à condição socioeconômica familiar; quanto maior o status econômico e social da família, maiores as chances da adolescente ter minimizados os efeitos adversos da gravidez precoce.

■ Assistência pré-natal

É inquestionável que a assistência pré-natal inadequada colabora para complicações maternas e perinatais da gravidez na adolescência (Scholl *et al.*, 1994; Mahfouz, 1995; WHO, 2007). Se no passado a qualidade da assistência pré-natal era mensurada por meio do número de consultas, hoje maior importância é dada ao início precoce das visitas ao médico e ao conteúdo desses encontros. A OMS (WHO, 1996b; WHO, 2002) recomenda para a rotina pré-natal de gravidez na adolescência um mínimo de quatro visitas durante o pré-natal: na 16ª semana, entre 24 e 28 semanas, na 32ª e 36ª semana de gravidez. Entendemos que é número insuficiente e recomendamos uma consulta até a 12ª semana (onde será solicitada a rotina pré-natal), outra na 18ª semana (avaliação dos resultados dos exames solicitados na 1ª consulta e solicitação do ultrassom morfológico a ser feita entre 18 e 23 semanas), 24ª semana (solicitação do teste de tolerância oral à glicose), 28ª semana (avaliação dos exames pedidos), 32ª semana (novo VDRL), 34ª semana (avaliação da vitabilidade fetal pelo US obstétrico), 36ª semana (orientações sobre a síndrome do trabalho de parto), 38ª semana e daí em diante semanal até o termo (avaliação das modificações cervicais e da vitabilidade fetal – mobilograma, eventualmente cardiotocografia anteparto ou perfil biofísico fetal). Em todas as consultas deve-se pesar a grávida, avaliar os níveis tensionais e proceder à ausculta dos batimentos cardíacos. De certo que todas as medidas consagradas para a realização do pré-natal devem ser empregadas na assistência à adolescente grávida; mas particularidades obstétricas, nutricionais e sociais devem ser salientadas a fim de obter os melhores resultados obstétricos e perinatais (Morris *et al.*, 1993; Silva *et al.*, 1993; Scholl *et al.*, 1994; Rogers *et al.*, 1996).

Decorre que, em muitos países, a assistência pré-natal ainda não é uma realidade universal entre as grávidas, cenário que tende a ser pior para a adolescente grávida (WHO, 1992; Alan Guttmacher Institute, 1998). É quadro de risco particular para não receber assistência pré-natal adolescente grávida pobre (Morris *et al.*, 1993), sem união estável (Okonofua *et al.*, 1992) e de áreas rurais (Mathur *et al.*, 2001). Todavia, mesmo nos países desenvolvidos, como é o caso dos EUA, onde a assistência pré-natal está disponível, estudos mostram que as adolescentes recebem este serviço de modo ineficiente (Davidson *et al.*, 1991; WHO, 2007).

A primeira das variáveis que avaliam a qualidade da assistência pré-natal é o período em que se dá o início das consultas. Preferentemente, as consultas deveriam iniciar-se no primeiro trimestre, para possibilitar o rastreamento de doenças como a anemia e a sífilis, orientações nutricionais e abstenção no uso

de drogas (Bensussen-Walls e Saewyc, 2001). O que se vê, todavia, é que o início do pré-natal da adolescente grávida é de-
veras protelado. Aventam-se razões para esse fato: dificuldade da adolescente em diferenciar hemorragia de implantação ou sangramento de primeiro trimestre de menstruação (Stevens-Simon *et al.*, 1991), incredulidade na gestação (Singh e Wulf, 1990) ou ainda desejo de interromper a gravidez. Extensa revisão de 12 trabalhos americanos (Institute of Medicine, 1998) usando análise multivariada pretendeu identificar as características das mulheres que retardavam o início do pré-natal: menos de 20 anos, sem união estável/solteiras, pobres, gravidez não planejada, baixo nível educacional, percepção restrita dos benefícios da assistência pré-natal, dificuldade no acesso ao serviço público de saúde. Muitas dessas características são observadas na gravidez da adolescente e ajudam a entender o início tardio no pré-natal. Uma estratégia para minorar esta situação pode ser a disponibilidade nas unidades básicas de saúde do teste imunológico de gravidez (TIG), feito na urina. Além de barato, rápido e facilmente exequível, o TIG pode fornecer, com boa sensibilidade, o diagnóstico de gravidez. O teste poderá ser precedido de uma consulta por profissional de saúde capacitado para entender o resultado e as variáveis que o cercam. Uma vez grávida, a paciente é de pronto agendada para o pré-natal. Não havendo gravidez, a adolescente deverá ser encaminhada para consulta ginecológica, onde receberá orientações contraceptivas e será avaliada quanto à necessidade de rastreio de DST.

A segunda variável que avalia a qualidade da assistência pré-natal é o conteúdo dos cuidados prestados. A despeito de não haver diferenças entre o pré-natal considerando a idade da paciente, deve-se adaptar a assistência para as adolescentes grávidas (WHO, 2007). Pelo elevado índice de parto pré-termo, talvez a prevenção desta ocorrência seja o principal objetivo da assistência pré-natal da adolescente grávida. Decorre que as causas do parto pré-termo ainda são obscuras. Talvez suporte social, psíquico e emocional possam modular o estresse dessas gravidezes e diminuir o risco de parto pré-termo e conceitos de baixo peso (Stevens-Simon *et al.*, 1991; Rogers *et al.*, 1996). Toda atenção deverá ser dada aos sinais de trabalho de parto pré-termo, orientada a adolescente a suspeitá-los, para que as medidas adequadas, que em nada diferem para outras idades, possam ser instaladas de pronto. Outra condição que deve ser sistematicamente rastreada nessas gravidezes é a reserva de ferro (Singh e Darroch, 2000). Atentar que a adolescente frequentemente encontra-se com suas reservas nutricionais diminuídas e merece tratamento com reposição de ferro e folato (WHO, 2007).

A OMS (WHO, 2002) recomenda que seja construído um “Plano para o parto”. Este instrumento servirá para discutir com as adolescentes todas as situações relativas a gravidez, parto e puerpério, dirimindo dúvidas e construindo relação de confiança e adesão ao pré-natal. Neste “plano”, apresentado na primeira consulta pré-natal e enriquecido com o transcurso da gravidez, será traçada a cronologia das visitas, comentado como agir nos casos de pequenos distúrbios da gravidez (náusea, vômito, cefaleia, cólica, sialorreia, ganho de peso, edema, constipação), apontadas as situações de risco materno-perinatal (hemorragia, hipertensão, convulsão, infecção), preparação para a maternidade e noções de puericultura, apresentação das características do trabalho de parto (contração, amniorrexe, perda do tampão mucoso) e visita ao local onde a grávida irá parir (ainda que geralmente esta variável seja de difícil predição no Brasil). Essas orientações devem ser fornecidas por equipe multiprofissional afeita ao contato com adolescentes, podendo ser utilizada metodologia de consultas

em grupos, em que são abordadas questões gerais, sendo as particularidades tratadas na consulta individual. A experiência mostra que a consulta em grupo com adolescentes é capaz de diminuir a ansiedade frente a questões indenes da gestação, além de criar laços com o serviço (diminuindo absenteísmo nas consultas) e entre as grávidas (fortalecendo a afetividade). Díaz (2000) nos mostra que adolescentes grávidas que recebem estas orientações estão mais bem preparadas para a parturição.

Não se deve olvidar no pré-natal de rastrear DST como a sífilis e o HIV, orientar para abstenção no uso de drogas ilícitas, tabagismo, etilismo, incentivar o aleitamento materno exclusivo até os 6 meses de vida do bebê, revisar o calendário vacinal da adolescente e prevenir o tétano neonatal (Gay *et al.*, 2003; WHO, 2007).

■ Assistência ao parto

Receber cuidados especializados durante o parto é de fundamental importância para garantir bons resultados na gravidez da adolescência, vez que mais de 25% das mortes maternas que ocorrem em países em desenvolvimento dão-se durante o parto (Koblinsky *et al.*, 2000). A adolescente grávida no termo, sem complicações obstétricas, com anomalias rastreadas e tratadas no pré-natal (como anemia), com feto em apresentação cefálica, não apresenta risco no parto diferente de outros grupos etários, exceto se a parturiente tiver menos de 14 anos, quando as maiores são as distocias. Todavia, e a despeito de tratar-se em sua grande maioria de gestante de baixo risco obstétrico, devem essas adolescentes, por ocasião do parto, ser atendidas por profissional qualificado, em ambiente hospitalar, uma vez que fatores de risco intraparto podem ser desenvolvidos, como a toxemia e a hemorragia. Lembrar que obstetrícia não é ciência de prognóstico, senão a arte de diagnósticos sucessivos.

A evidência científica já aponta para os benefícios da presença do acompanhante durante o trabalho de parto-parto-puerpério, diminuindo a necessidade de analgesia, operatória transpélvica e experiência traumática do parto, de inquestionável importância para a adolescente grávida (Hodnett *et al.*, 2004). O uso do partograma deve ser estimulado, pois detecta anomalias da fase ativa do parto, como distocias de progressão (desproporção cefalopélvica) ou parto obstruído (causa importante de fistula vésico-vaginal entre adolescentes grávidas).

A realidade, todavia, é diversa. Enquanto na América Latina e no Caribe 84% dos partos são assistidos por profissionais qualificados, apenas 35% têm este atendimento no sul da Ásia, sendo média de 53% a taxa de cuidado obstétrico sistemático nos países em desenvolvimento (UNICEF, 2001b). Quando se cotejam esses números com a gravidez na adolescência vê-se quadro ainda mais grave. É importante que as políticas de saúde contemplem a assistência obstétrica diligente, prestada por profissional qualificado, em unidades hospitalares que permitam procedimentos cirúrgicos imediatos, garantindo-se atendimento rigoroso e pontual para todas as grávidas, em especial as adolescentes.

■ Assistência ao puerpério

Ultimado o nascimento, uma sensação de alívio toma conta da equipe envolvida na assistência, o que muitas vezes se traduz em negligência na observação do quarto período de Greenberg

e do puerpério imediato. Neste momento e cenário é que se dão os acidentes hemorrágicos responsáveis por cerca de 50% das mortes maternas (AbouZahr e Berer, 1999).

Após a alta hospitalar, deve ser agendada uma visita para a revisão puerperal na 6ª semana pós-parto, orientando situações que exijam retorno antecipado ao ambulatório ou mesmo ao hospital onde pariu. A mais de averiguar eventuais perturbações dos processos involutivos genitais (constipação, edema, lóquios), deve-se reconhecer precocemente ginecopatias e outros distúrbios resultantes das contingências da gravidez e da parturição (rupturas perineais, distopias genitais, fístulas, anemia) e tratar eventuais complicações puerperais (toxemia, infecção genital, anomalias da lactação). Todavia, se a assistência pré-natal é quase “luxo” entre muitas adolescentes grávidas, mais rara ainda é a revisão puerperal (Scholl *et al.*, 1994).

Esta consulta puerperal é oportunidade singular para fortalecer recomendações já feitas no pré-natal quanto à importância do aleitamento materno exclusivo até 6 meses de vida do bebê. Parece haver ainda discussão na literatura quanto às vantagens do aleitamento entre adolescentes entre 10 e 14 anos. Estudo comparando aleitamento entre mulheres adolescentes e adultas concluiu que a produção de leite entre as adolescentes era 37 a 54% menor do que entre as mulheres adultas, no 6º mês pós-parto (Motil *et al.*, 1997). Este resultado poderia sustentar a tese de que há competição por nutrientes entre adolescentes e recém-nascidos, ambos em fase de crescimento. Desta forma seria mais arrazoadado introduzir complementos lácteos a fim de poupar a adolescente, já tão espoliada pela gravidez. Não concordo com esta tese, pois o mesmo estudo mostrou que as adolescentes introduziam suplementos alimentares mais cedo do que as mulheres adultas, o que poderia explicar as diferenças na produção de leite nestes dois grupos. Entendo que as necessidades nutricionais da adolescente ao amamentar estão aumentadas, mas considero suficiente boa alimentação para suprir estas necessidades, vez que é de fundamental importância o aleitamento materno exclusivo para o conceito.

A contracepção deve ser tema a ser discutido com o casal a fim de planejar o futuro reprodutivo e evitar eventual nova gravidez (indesejada). Várias são as opções elegíveis para esta população. Não se deve esquecer das interações entre métodos hormonais e o aleitamento e de sempre salientar a importância em associar-se o preservativo com outros métodos contraceptivos, almejando a prevenção das DST. Essas pacientes ainda carecem de orientações e fornecimento de insumos contraceptivos. O que se vê é que 30 a 50% das adolescentes engravidam novamente dentro dos 24 meses pós-parto (Matsushashi *et al.*, 1989).

Considero, entretanto, que, após a alta hospitalar, 42 dias é grande hiato no acompanhamento desta puérpera. Entra nesse momento a figura do médico de família e do agente comunitário de saúde, vinculados ao programa de Saúde da Família, para fazer visita domiciliar à puérpera e reforçar as orientações já passadas pelo obstetra. É momento oportuno para avaliar as condições higiênico-sanitárias da adolescente (lóquios, ferida operatória – episiorrafia ou cicatriz da cesariana) e conceito (cuidados no coto umbilical e calendário vacinal). Devem ainda ser investigados sinais de maus tratos sofridos pela adolescente ou impostos por ela ou familiar ao recém-nascido (Boyer e Fine, 1992). São situações frequentes e que devem ser denunciadas ao Conselho Tutelar para que este, embasado no Estatuto da Criança e do Adolescente, possa tomar as providências cabíveis.

■ Estratégias para diminuir os índices de gravidez na adolescência

Como mostrado ao longo deste capítulo, não é indene a gravidez na adolescência, capaz de gerar consequências ominosas para o binômio materno-fetal, sob a égide somática, psíquica, econômica e social. Dessa maneira, será de valia a implementação de estratégias para prevenir a gravidez indesejada na adolescência.

Um primeiro desafio, considerando-se aspectos biológicos, mas pouco exequível na prática clínica, seria a abstenção sexual. É atitude que deve ser encorajada, pois evita situações como a gravidez na adolescência e o risco de se adquirir DST. Em alguns países africanos, assolados pela epidemia do HIV, esta tem sido a estratégia governamental oficial. Os resultados desses esforços não são animadores, mesmo quando implementados em países desenvolvidos (ACOG, 2007). No Brasil seria programa de difícil execução, já assimilada pela nossa cultura a iniciação sexual precoce.

Outro programa seria a postergação da idade marital. Se este cenário parece surreal nos centros urbanos, ainda é realidade no interior de nosso país. Uma das estratégias neste mister seria a oferta sistemática de condições educacionais, que gerariam demandas e expectativas na adolescente. Desse modo, o casamento não seria mais visto como a única alternativa para a vida adulta, mas uma interface com a vida profissional e social.

De certo que a melhora nas condições de vida é ponto fundamental para prevenção de gravidez na adolescência. O combate à pobreza traz consequências benéficas em vários segmentos sociais. Nos países em que houve melhora econômica e social, os índices de gravidez na adolescência caíram nas décadas seguintes.

Esforço deve ser feito no sentido de promover-se educação sexual aos adolescentes. Talvez seja a estratégia mais efetiva na prevenção de gravidez na adolescência. No passado, esta tarefa era relegada à família, que, em um esforço embaraçoso, transmitia informações confusas, senão equivocadas sobre sexualidade (Hughes e McCauley, 1998). Sabe-se que os adolescentes devem receber informações sobre planejamento familiar, métodos contraceptivos e prevenção de DST. Todavia, estudos randomizados realizados no Reino Unido (Wight *et al.*, 2002) e no Canadá e EUA (DiCenso *et al.*, 2002) concluíram que educação sexual não foi capaz de postergar o início da atividade sexual, não cursou com maior índice de uso dos métodos contraceptivos e não foi capaz de prevenir gravidez na adolescência. Antes de frustrar-se, deve-se analisar o modelo de educação sexual trabalhado naqueles cenários. Tratava-se de metodologia exclusivamente técnica, fisiologista, que não conseguia tocar os adolescentes, vide resultados. É nossa percepção, também no Brasil, que muitas adolescentes, a despeito de conhecer a biologia da reprodução e os métodos contraceptivos, acabam por engravidar. Não há dúvida de que informação é elemento importante nas questões ligadas à prevenção da gravidez na adolescência. Mas tão importante quanto informar estes jovens é formá-los em sua essência, magnitude e complexidade. Nestes casos, urge efetivar-se programa holístico que contemple questões ligadas à afetividade e à sexualidade – com enfoque não apenas genital, mas psicossocial, a fim de conseguir-se maximizar a absorção das informações transmitidas e a internalização dos conceitos perpassados (Belfort e Braga, 2001).

Educação sexual deve começar no seio familiar. Logo que surgirem dúvidas ligadas às diferenças sexuais, geralmente entre 4 e 5 anos, poderá começar a introdução de elementos ligados à sexualidade. Não há idade ideal para começar este assunto, como também não há modelo universal de como tratá-lo. Um consenso parece estar em não oferecer às crianças mais informações do que elas necessitam naquele momento.

Na idade escolar, não se deve postergar o início da educação sexual. O Ministério da Educação e Cultura do Brasil definiu em seus Parâmetros Curriculares Nacionais temas transversais ligados à sexualidade e afetividade, trabalhados a partir do Ensino Fundamental, sob a chancela de "Orientação sexual" (MEC, 1998). Muitos são os desafios deste programa: desde a capacitação dos professores para coordenar estes momentos (ninguém pode dar com qualidade aquilo que nunca recebeu), passando pela incorporação de novos recursos pedagógicos para construção do saber (dinâmicas, linguagem áudio-visual-musical, experiências, moderadores externos) até a construção de metodologia coerente na avaliação dos resultados.

Em nada adianta o conhecimento e a percepção da necessidade de contracepção/preservativo nas relações sexuais se esses métodos não estiverem disponíveis. Ainda poucos são os serviços públicos voltados para o planejamento familiar e prevenção de DST. A adolescente, que tem dificuldade de mobilidade urbana, ainda experimenta medo em ser reconhecida por familiares ou amigos nestes serviços, indiciando sua atividade sexual – havida ou iminente.

Há países em que as políticas são restritivas no que tange à distribuição de contraceptivos. Todavia, mesmo naqueles em que os insumos são amplamente oferecidos, frequentemente os adolescentes encontram barreiras no atendimento nestes serviços. Muitos dos profissionais que trabalham nestes setores, mal treinados, dificultam o fornecimento de métodos contraceptivos/preservativos para jovens, temendo incitar a promiscuidade ou a iniciação sexual precoce (Görge *et al.*, 1993). Desse modo, as adolescentes acabam por fazer sexo sem contracepção e engravidam sistematicamente. Para melhorar o atendimento em saúde reprodutiva do adolescente, os serviços que se propõem atender esta população deveriam fazê-lo de maneira exclusiva, a fim de criar espaço acolhedor e propício para esta clientela (Rivera *et al.*, 2001). Ainda sobre contracepção, devo mencionar a importância do acesso à contracepção de emergência nos casos em que há rompimento do preservativo, esquecimento da pílula ou expulsão do dispositivo intrauterino (Hardy *et al.*, 2001). Todavia, o que se tem observado é que as mulheres, em especial as adolescentes, mesmo as de nível universitário (Bastos *et al.*, 2008), utilizam sistematicamente a contracepção de emergência, em detrimento de métodos contraceptivos contínuos e de preservativo. Sabe-se que a contracepção de emergência, valiosa na finalidade a que se destina, pode apresentar efeitos colaterais e tem menor eficácia do que método contínuo no que tange a evitar-se gravidez e em nada protege contra as DST.

Por fim, não se deve esquecer dos cuidados éticos imanentes na clínica do adolescente: beneficência, não maleficência, autonomia, individualidade e confidencialidade do atendimento. As consultas médicas, geralmente feitas na presença de familiares, devem reservar espaço para que o adolescente possa colocar-se como pessoa-paciente-indivíduo, exprimindo suas dúvidas e recebendo orientação específica. Quem milita nesta área sabe que podem surgir situações conflituosas em que o profissional deverá estar apto a atuar. Taquette *et al.* (2005) apresentam diversos processos candentes na relação médico-adolescente: confidencialidade nas situações de risco para o adolescente (atividade sexual desprotegida, gravidez, doenças sexualmente

transmissíveis, AIDS, aborto, uso de drogas, depressão e ideias suicidas); detecção de violência contra o adolescente (abuso, estupro, assédio psíquico ou moral); atividades ilícitas (uso/tráfico de drogas, aborto, fugitivos da justiça); relação sexual em menores de 15 anos (caracterizada como estupro pelo Código Penal Brasileiro 2000, estando a violência presumida na razão da idade da vítima) e exploração (trabalho formal ou informal, cuidados domésticos). A quebra de sigilo médico, situação excepcional, só estará indicada quando a vida do adolescente, bem maior, estiver ameaçada, devendo o adolescente ser comunicado do fato e da justificativa do médico. Chamo atenção para a incongruência do Código Penal Brasileiro, anacrônico, com nossa realidade. Se houver qualquer dúvida, por exemplo, se seria lícito ou ético prescrever contracepção para a mulher com menos de 15 anos, uma vez que ela estaria em situação de violência presumida, o Estatuto da Criança e do Adolescente veio para dirimir estas questões. "Sujeitos de direitos e não somente agentes passivos de proteção e cuidados" (Taquette *et al.*, 2005), o adolescente tem garantida a assistência à saúde e isto prepondera sobre outros aspectos, de forma que, respeitados os critérios de elegibilidade dos métodos, pode a contracepção, a pedido do adolescente, ser prescrita pelo médico. Compartilha desta premissa a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, FEBRASGO (2001).

Desse modo, não somente a escola e o governo devem envolver-se na prevenção da gravidez na adolescência. Toda a sociedade, a família e os parceiros devem atuar nessa questão (Baker *et al.*, 2007; Monteiro *et al.*, 2008). Somente assim pode-se enfrentar com galhardia este grave problema de saúde pública que é a gravidez na adolescência, de alcance importante na área social e econômica, com repercussões profundas na formação afetiva e psíquica das adolescentes.

■ Bibliografia complementar

- AbouZahr C, Berer M. When pregnancy is over: preventing postpartum deaths and morbidity. In Berer M, Ravindran T, eds. Reproductive health matters, safe motherhood: critical issues. Oxford, Blackwell Science, 1999.
- ACOG. American College of Obstetricians and Gynecologists. Strategies for adolescent pregnancy prevent, 2007.
- Alan Guttmacher Institute. Into a new world: young women's sexual and reproductive lives. New York, AGI, 1998.
- Bacci A, Manhica GM, Machungo F, Bugalho A, Cuttini M. Outcome of teenage pregnancy in Maputo, Mozambique. *Int J Gynecol Obstet* 1993; 40:19-23.
- Baker P, Guthrie K, Hutchinson C, Kane R, Wellings K. (eds.). Teenage Pregnancy and Reproductive Health. London: RCOG Press, 2007.
- Belfort P, Braga, A. Sexualidade: desafios, perspectivas e limitações. *JBIM* 2001; 80:48.
- Bensussen-Walls W, Saewyc E. Teen-focused care versus adult-focused care for the high-risk pregnant adolescent: an outcomes evaluation. *Pub Health Nurs* 2001; 18:424.
- Bergmann RL, Bergmann KE, Schumann S, Richter R, Dudenhausen JW. Smoking during pregnancy, rates, trends, risk factors. *Z. Gebur. Neonatol.* 2008; 212:80.
- Bergsjö P, Seha A, Ole-Kingori N. Haemoglobin concentration in pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75:241.
- Bhatia J. Levels and causes of maternal mortality in Southern India. *Stud Fam Plan* 1993; 24:310.
- Blankson ML, Cliver SP, Goldenberg RL, Hickey CA, Jin J, Dubard MB. Health behaviour and outcomes in sequential pregnancies of black and white adolescents. *JAMA* 1993; 269:1400-3.

- BMJ News. Teen pregnancies rise in England and Wales. *BMJ* 1998; 316:882.
- Boyer D, Fine D. Sexual abuse as a factor in adolescent pregnancy and child maltreatment. *Fam Plan Perspect* 1992; 24:4.
- Chike-Obi U. Preterm delivery in Ilorin: multiple and teenage pregnancies as major aetiological factors. *West Afric J Med* 1993; 12:228.
- Código Penal Brasileiro. Código de Processo Penal. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais; 2000. art. 224, alínea a.
- Cooper LG, Leland NL, Alexander G. Effect of maternal age on birth outcomes among young adolescents. *Soc Biol* 1995; 42:22.
- Dadoorian D. Gravidez na adolescência: um novo olhar. *Psicol Cien Prof* 2003; 1:84.
- Darroch JE, Singh S, Frost JJ. Differences in teenage pregnancy rates among five developed countries: the roles of sexual activity and contraceptive use. *Fam Plan Persp* 2001; 33:244.
- Davidson E, Gibbs C, Chapin J. The challenge of care for the poor and underserved in the United States. An ACOG perspective on access to care for underserved women. *Am J Dis Child* 1991; 145:546.
- Díaz M. Evaluating the Project 96323. Brazil Stage III: Researching the utilization and dissemination of findings from a project on the improvement of contraceptive choice within the context of reproductive health. CEMICAMP, 2000.
- DiCenso A, Guyatt G, Willan A, Griffith L. Interventions to reduce unintended pregnancies among adolescents: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2002; 324:1426.
- Elliott EJ, Bower C. Alcohol and pregnancy: the pivotal role of the obstetrician. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008; 48:236.
- Estatuto da Criança e do Adolescente. Brasil. Leis e decretos. Estatuto da criança e do adolescente. Lei Federal n.º 8.069/90, de 13 de julho de 1990. Brasília: Presidência da República, 1990.
- Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia. Saúde do adolescente: manual de orientação. São Paulo: FEBRASGO, 2001.
- Fraser A, Brockert J, Ward R. Association of young maternal age with adverse pregnancy outcomes. *NEJM* 1995; 332:1112.
- Freud S. Três ensaios sobre a teoria da sexualidade, 1905. Ed. Standard Brasileira das Obras Completas de Sigmund Freud. Rio de Janeiro: Imago, vol. VII, 1974.
- Gage AJ. The social implications of adolescent fertility. In Livi-Bacci M, De Santis G. (eds.). Population and poverty in the developing world. Oxford: Clarendon Press, 1999.
- Ganatra B, Hirve S. Unsafe motherhood: the determinants of maternal mortality. *J India Med Assoc* 1995; 93:34.
- Gay J, Hardee K, Judice N, Agarwal K, Fleming K. What works: a policy and programme guide to the evidence on family planning, safe motherhood, and STI/HIV/AIDS interventions. Module 1 – Safe Motherhood. USAID, Policy Project, 2003.
- Gessner B, Perham Hester K. Experience of violence among teenage mothers in Alaska. *J Adol Health* 1998; 22:383.
- Görgen R, Maier B, Diesfeld HJ. Problems related to schoolgirl pregnancies in Burkina Faso. *Stud Fam Plan* 1993; 24:283.
- Haider SJ, Saleh SN, Kamal N, Gray A. Study of adolescents: dynamics of perception, attitude, knowledge and use of reproductive health care. Dhaka, Pop. Council, 1997.
- Harrison KA, Fleming AF, Briggs ND, Rossiter CE. Growth during pregnancy in Nigerian teenage primigravidae. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92(Suppl. 5):32.
- Hediger ML, Scholl TO, Schall JI, Krueger PM. Young maternal age and preterm labour. *Annals Epidemiol* 1997; 7:400-6.
- Henshaw S, Singh S, Hass T. The incidence of abortions worldwide. *Int Fam Plan Persp* 1999; 25:S30.
- Hodnett ED, Gates S, Hofmeyr GJ, Sakala C. Continuous support for women during childbirth (Cochrane Review). In The Cochrane Library, Issue 1. Chichester: Wiley, 2004.
- Hughes J, McCauley AP. Improving the fit: adolescents' needs and future programs for sexual and reproductive health in developing countries. *Stud Fam Plan* 1998; 29:233.
- Institute of Medicine. Preventing low birth weight. Washington DC, National Academy Press, 1998.
- Jewkes R, Vundule C, Maforah F, Joranda E. Relationship dynamics and teenage pregnancy in South Africa. *Soc Sci Med* 2001; 52:733.
- Kirby D, Coyle K, Gould JB. Manifestations of poverty and birthrates among young teenagers in California zip code areas. *Fam Plan Persp* 2001; 33:63.
- Koblinsky M, Conroy C, Kureshy N, Stanton ME, Jessop S. Issues in programming for safe motherhood. Arlington, VA, John Snow Inc., Mother Care, 2000.
- Koster A, Kemp J, Offei A. Utilization of reproductive health services by adolescent boys in the eastern region of Ghana. *Afric J Reprod Health* 2001; 5:40.
- Kramer M. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Org* 1987; 65:663-737.
- Kuczkowski KM. The effects of drug abuse on pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19:578.
- Kumbi S, Isehak A. Obstetric outcome of teenage pregnancy in north-western Ethiopia. *East Afric Med J* 1999; 76:138-40.
- Kutzin J. Obstacles to women's access: issues and options for more effective interventions to improve women's health. Washington, DC, The World Bank, 2002.
- Lao T, Ho L. The obstetric implications of teenage pregnancy. *Hum Reprod* 1997; 12:2303.
- Lao T, Ho L. Obstetric outcome of teenage pregnancies. *Hum Reprod* 1998; 13:3228.
- LeGrand TK, Mbacke CS. Teenage pregnancy and child health in urban Sahel. *Stud Fam Plan* 1993; 24:137.
- Lewis G. Why Mothers Die 1997-1999? The Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom, 2001.
- Mahfouz AAR, El-Said MM, Al-Erian RAG, Hamid AM. Teenage pregnancy – are teenagers a high risk group? *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 1995; 59:17.
- Mathur S, Malhotra A, Mehta M. Adolescents girls' life aspirations and reproductive health in Nepal. *Reprod Health Matters* 2001; 9:91.
- Matsushashi Y, Felice ME, Shragg P, Hollingsworth DR. Is repeat pregnancy in adolescents a 'planned' affair? *J Adolesc Health Care* 1989; 10:409.
- McLeod A. Changing patterns of teenage pregnancy: population based study of small areas. *BMJ* 2001; 323:199.
- Ministério da Educação e Cultura do Brasil. Parâmetros curriculares nacionais. Orientação sexual. MEC, 1998. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/seb/arquivos/pdf/livro102.pdf>. Acessado em 01/12/2008.
- Moerman ML. Growth of the birth canal in adolescent girls. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143:528.
- Monteiro DLM, Trajano AJB, Bastos AC. Gravidez e Adolescência, 1ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2009.
- Morris DL, Berenson AB, Lawson J, Wiemann CM. Comparison of adolescent pregnancy outcomes by prenatal care source. *J Reprod Med* 1993; 38:375.
- Motil KJ, Kertz B, Thuchery MT. Lactational performance of adolescent mothers shows preliminary differences from that of adult women. *J Adolesc Health* 1997; 20:442.
- Muleta M. Socio-demographic determinants of obstetric fistula in Ethiopia. 25th International Congress of the Medical Women's International Association, 2002.
- Mundigo A, Indriso C. Abortion in developing world. London: Zed Books, 1999.
- Okonofua FE, Feyisetan BJ, Davies-Adetugbo A, Sanusi YO. Influence of the socio-economic factors on the treatment and prevention of malaria in pregnant and non-pregnant adolescent girls in Nigeria. *J Trop Med Hyg* 1992; 95:309.

- Olausson PO, Haglund B, Weitoft GR, Cnattingius S. Teenage childbearing and long-term socioeconomic consequences: a case study in Sweden. *Fam Plan Persp* 2001; 33:70.
- Olukoya AA, Kaya A, Ferguson BJ, AbouZahr C. Unsafe abortion in adolescents. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 75:137.
- Otterblad O, Cnattingius S, Haglund B. Teenage pregnancies and risk of late fetal death and infant mortality. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:116.
- Pinto e Silva JL. Pregnancy during adolescence: wanted vs. unwanted. *Int J Gynecol Obstet* 1998; 63(Suppl. 1):S151.
- Rivera R, Cabral de Mello M, Johnson SL, Chandra-Mouli V. Contraception for adolescents: social, clinical and service-delivery considerations. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 75:149.
- Rogers M.M, Peoples MD, Suchindran C. Impact of a social support program on teenage prenatal care: use and pregnancy outcome. *J Adolesc Health* 1996; 19:132.
- Rome ES, Rybicki LA, Durant RH. Pregnancy and other risk behaviors among adolescents girls in Ohio. *J Adol Health* 1998; 22:50.
- Ronsmans C, Khalat M. Adolescence and risk of violent death during pregnancy in Matlab, Bangladesh. *Lancet* 1999; 354:1448.
- Rooney C. Antenatal care and maternal health. How effective is it? Geneva: WHO, 1992.
- Scholl T, Hediger ML, Belsky DH. Prenatal care and maternal health during adolescent pregnancy: a review and meta-analysis. *J Adol Health* 1994; 15:444.
- Shiono PH, Klebanoff MA, Nugent RP, Cotch MF, Wilkins DG, Rollins DF *et al.* The impact of cocaine and marijuana use on low birth weight and preterm birth: a multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:19.
- Silva M, Cabral H, Zuckerman B. Adolescent pregnancy in Portugal: effectiveness of continuity of care by an obstetrician. *Obstet Gynecol* 1993; 81:142.
- Singh S, Darroch J. Adolescent pregnancy and childbearing: levels and trends in developed countries. *Fam Plan Persp* 2000; 32:14.
- Singh S, Samara R. Early marriage among women in developing countries. *International Fam Plan Persp* 1996; 22:148.
- Singh S, Wulf D. Today's adolescents, tomorrow's parents: a portrait of the Americas. New York, Alan Guttmacher Institute, 1990.
- Stevens-Simon C, Roghmann KJ, McAnarney ER. Early vaginal bleeding, late prenatal care, and misdating in adolescent pregnancies. *Pediatrics* 1991; 87:838.
- Taquette SR, Vilhena MM, Silva MM, Vale MP. Conflitos éticos no atendimento à saúde de adolescentes. *Cad Saúde Publ* 2005; 21:1717.
- Treffer PE, Olukoya AA, Ferguson BJ, Liljestrand J. Care for adolescent pregnancy and childbirth. *Int J Gynecol Obst* 2001; 75:111.
- UNICEF. Innocenti Report Card – A league table of teenage births in rich nations. 3. Florence, Innocenti Research Centre, 2001b.
- UNICEF. The Progress of Nations, 2001. Nova York, 2001a.
- United Nations. World Population Monitoring 2002 – Reproductive rights and reproductive health: selected aspects, 2002.
- US Census Bureau. World Population Profile, 1996. Washington, DC, 1996.
- Wight D, Raab GM, Henderson M, Abraham C, Buston K, Hart G, Scott S. Limits of teacher delivered sex education: interim behavioural outcomes from randomised trial. *BMJ* 2002; 324:1430.
- World Health Organization. Maternal mortality: A global factbook. Geneva: WHO, 1991.
- World Health Organization. Intercountry Consultation on the promotion of health of adolescent girls through maternal and child health programmes. Alexandria, WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean, 1996a.
- World Health Organization. Antenatal care. Geneva: WHO, 1996b.
- World Health Organization. Adolescent pregnancy. Geneva: WHO, 1999.
- World Health Organization. WHO antenatal care randomized controlled trial: manual for the implementation of the new model. Geneva: WHO, 2002.
- World Health Organization. Adolescent friendly health services: An agenda for change. WHO. Geneva, 2003.
- World Health Organization. Adolescent pregnancy. Geneva: WHO, 2004.
- World Health Organization. Adolescent pregnancy: unmet needs and undone deeds: a review of the literature and programmes. Geneva: WHO, 2007.
- Zabin S, Kiragu K. The health consequences of adolescent sexual and fertility behavior in sub-Saharan Africa *Stud Fam Plan* 1998; 29:210.

*G*ravidez após Reprodução Assistida e Diagnóstico Pré-implantacional de Aberrações Cromossômicas

■ Gravidez após Reprodução Assistida, 1212

Carolina T. Kimati, Eduardo L. A. da Motta e Paulo C. Serafini

- Introdução, 1212
- Malformações: FIV versus ICSI, 1212
- Gestação múltipla, 1213
- Abortamento, 1214
- Manejo da gestação, 1214
- Discussão, 1214
- Conclusões, 1215
- Bibliografia suplementar, 1215

■ Diagnóstico Pré-implantacional de Aberrações Cromossômicas, 1215

*Juliana F. Cuzzi, Lúcia Martelli, Péricles Hassun, José Roberto Alegretti,
Eduardo L. A. da Motta e Paulo C. Serafini*

- Efeito das alterações cromossômicas na fertilidade humana, 1215
- Diagnóstico genético pré-implantacional, 1216
- Aplicações do diagnóstico genético pré-implantacional, 1216
- Portadores de translocações equilibradas, 1218
- Bibliografia suplementar, 1218

Gravidez após Reprodução Assistida

Carolina T. Kimati, Eduardo L. A. da Motta e Paulo C. Serafini

■ Introdução

A busca do filho advém de um sentimento instintivo e primitivo, no qual a fertilidade é colocada como realização pessoal, e a não procriação é vista como uma incapacidade. A infertilidade pode ser considerada uma das experiências mais difíceis vivenciadas por casais na busca do filho desejado. O conhecimento na área da *reprodução assistida* (RA) desperta o interesse de cientistas desde o final do século XVII, quando Lazáro Spallanzani fecundou uma cadela após coletar sêmen do cachorro. Após vários séculos, o médico John Hunter iniciaria efetivamente os estudos em seres humanos em 1970, ao inseminar artificialmente uma mulher depositando o sêmen do marido. O grande marco da RA ocorreu em 1978, na Inglaterra, com o nascimento do primeiro bebê de proveta, dando início a uma nova era no tratamento da infertilidade. A importância dessa obra rendeu ao cientista Robert Edwards o prêmio Nobel em Medicina em 2010. No Brasil a primeira criança concebida após fertilização *in vitro* nasceu em 1986, desde então o interesse e o desenvolvimento da tecnologia na área da RA possibilitaram delinear novas técnicas e estratégias no diagnóstico e tratamento ao casal infértil (Badalotti, 2010).

Dados epidemiológicos relatam que até 85% dos casais conseguem engravidar no primeiro ano de tentativas sem métodos contraceptivos e até 5% conseguem conceber após esse período. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, 8 a 10% dos casais apresentarão infertilidade. A procura pelos serviços de RA tem aumentado em razão das mudanças no contexto social. A busca pela especialização, a profissionalização feminina, entre outros fatores, levam os casais a postergar a maternidade, o que reflete um fator importante para a subfertilidade. A idade reprodutiva da mulher é um fator limitante e, apesar dos inúmeros avanços tecnológicos, as técnicas de RA, com exceção da ovulação, não potencializam as chances dos casais em engravidar (Liz e Strauss, 2005).

As técnicas de reprodução assistida têm evoluído num ritmo marcante, conjugando o melhor de várias áreas do conhecimento científico; apesar dos avanços, o acesso às técnicas de RA e o nascimento de crianças, ainda que crescentes, estão aquém do seu potencial. Os últimos resultados das sociedades europeias, da América do Norte e América do Sul (RED) indicam que a taxa de nascimentos em mulheres com idade inferior a 35 anos é de aproximadamente 28% por tentativa de transferência embrionária; em mulheres de 43 anos ou mais, chega apenas a 5% por tratamento (Figura 105.1).

Uma das principais preocupações em relação aos recursos utilizados nos tratamentos de RA é a morbidade materna e perinatal a curto e a longo prazo. Embora dados estatísticos sugiram não haver diferença entre gestações advindas de técnicas de RA e espontâneas, alguns estudos mostraram associações de maior incidência de abortamento, prematuridade, complicações obstétricas de terceiro trimestre e puerpério, acentuando a importância de cuidados por uma equipe multidisciplinar composta por obstetra, neonatologista, geneticistas, enfermeiras, entre outros profissionais necessários à situação.

Destacamos neste capítulo alguns riscos específicos observados nessa população, os quais são descritos a seguir.

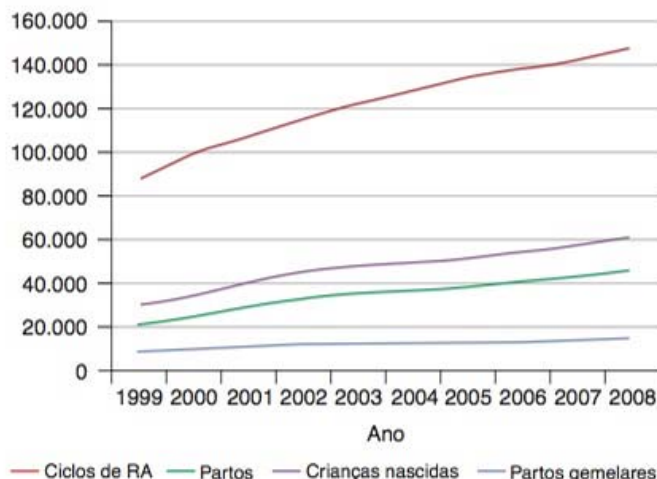


Figura 105.1 ■ Resultados de gravidez após ciclos utilizando técnicas de reprodução assistida, 1999-2008. (Adaptada do relatório de tecnologias de reprodução assistida do Centro de Prevenção e Controle de Doenças – CDC, 2008.)

■ Malformações: FIV versus ICSI

Atualmente, a técnica de fertilização *in vitro* (FIV) é amplamente utilizada para o tratamento da infertilidade conjugal. A investigação inicial do casal é fundamental para a escolha entre as opções terapêuticas em discussão. Mulheres com doença tubária, disfunção ovariana, fator cervical, endometriose, com patologias femininas associadas ou não a fator masculino leve, bem como as pacientes que não engravidam após várias tentativas de indução da ovulação com coito programado e depois de 3 a 4 inseminações intrauterinas recorrem à FIV. Nos casais em que o parceiro tem alteração seminal relevante como baixa contagem seminal (< 5 milhões de espermatozoides associados ou não a outras alterações como baixa motilidade espermática e morfologia estrita de Kruger < 3%), pacientes azoospermicos devido a causas obstrutivas ou com alterações genéticas como deleção de regiões do cromossomo Y são tratados com injeção de um único espermatozoide por óvulo (ICSI), assim como pacientes que realizam tratamento por doenças monogênicas (doença de Huntington, distrofias musculares de Duchenne, portadores de anemias hereditárias entre um grande número de outras doenças familiares e *de novo*). As pacientes que apresentam risco elevado de aneuploidias recomenda-se o ICSI para minimizar a chance de polispermia.

Vários estudos evidenciam maior ocorrência de malformações congênitas com a utilização de ICSI quando comparado às mulheres que engravidam espontaneamente e àquelas que engravidaram após tratamento com FIV clássico. É importante ressaltar que fatores como anomalias cromossômicas dos gametas, pacientes portadores de anormalidades cromossômicas, número aumentado de estimulações ovarianas, além da própria técnica de ICSI podem estar relacionados às malformações. Apesar de a grande maioria dos pesquisadores defender que não existem evidências comprovadas de maior taxa de malformações em crianças concebidas por ICSI em comparação a crianças concebidas por FIV, não se pode descartar de maneira

contundente uma possível elevação dos riscos de malformações por FIV ou ICSI em relação à concepção natural. A manipulação dos gametas *in vitro* e também o histórico de doenças hereditárias dos pais remetem a importantes reflexões e à necessidade de investigações bem delineadas e executadas nessa área (Sutter *et al.*, 2005; Bertelsmann *et al.*, 2008).

■ Gestação múltipla

Uma das mais relevantes questões relacionadas aos tratamentos de RA refere-se ao número de embriões transferidos. Mulheres jovens com excelente reserva ovariana afetada por elevados níveis sang neos de hormônio antimulleriano e/ou exibindo rica *coorte* folicular apresentam maior predisposição para a gesta o múltipla. Além do número de embriões transferidos, algumas mulheres podem ter uma gesta o na qual ocorre divisão monozigótica, provavelmente devido aos meios de cultura *in vitro* ou a processos de micromanipulação embrionária para aumentar as taxas de implantação como *assisted hatching*. Por exemplo, inicialmente uma gesta o avaliada por ultrassonografia transvaginal entre a 5  e a 6  semana de gesta o contendo dois sacos gestacionais pode apresentar um 3  saco gestacional monozigótico. Nesses casos, após o diagnóstico ultrassonográfico, o obstetra pode antecipar um escalonamento nas intercorrências. Evidentemente, os problemas começam com o choque emocional do casal, a um elevado e não mais antecipado número embrionário, aos aumentos de praticamente todos os riscos maternos e os possíveis fetais, bem como as potenciais dificuldades para uma vida toda. Certamente uma equipe multidisciplinar experiente auxiliar  nessas situações, minimizando os riscos   criança, os custos para o casal e para a sociedade. O nascimento de múltiplos associados à prematuridade resulta em um aumento da morbidade neonatal. A gesta o múltipla é um dos principais fatores de risco gestacional e representa problemas específicos para as gestantes e os bebês (Figura 105.2).

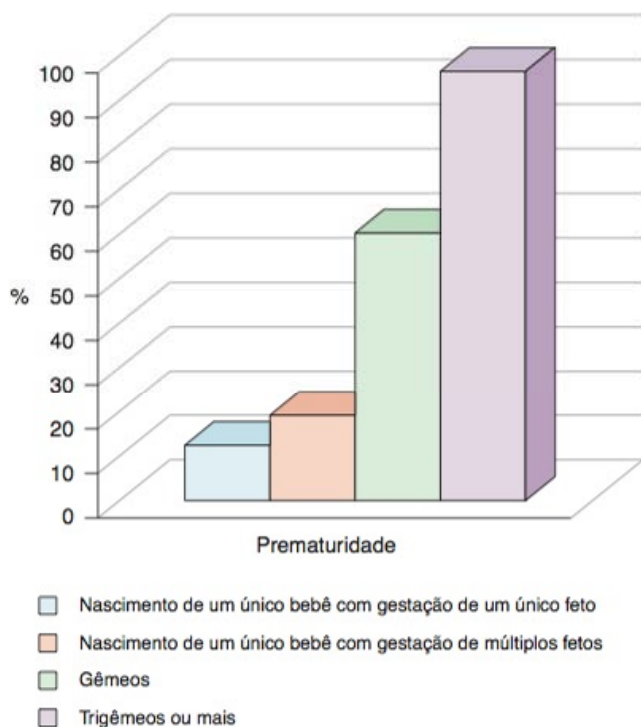


Figura 105.2  ndice de prematuridade relacionado à gesta o de múltiplos. (Adaptada do relatório de tecnologias de reprodução assistida do Centro de Prevenção e Controle de Doenças – CDC, 2008.)

Estudos demonstram que as gestantes estão mais propensas a desenvolver anemias, hipertensão, pr -eclâmpsia, trabalho de parto prematuro, aumentos de cesariana entre outras intercorrências. Dentre os riscos aos recém-nascidos, estão aumentados os índices de malformações congênitas, monoorionici dade, crescimento intrauterino restrito, prematuridade, baixo peso ao nascer e óbito perinatal (Figura 105.3).

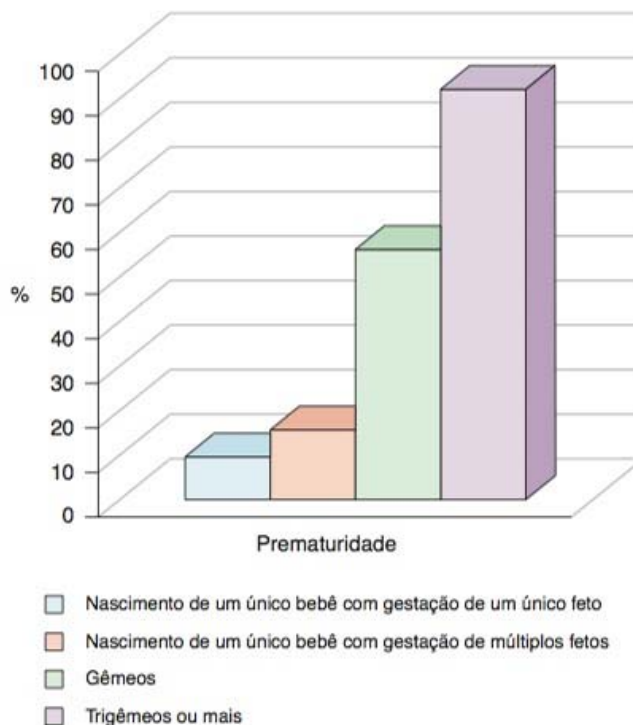


Figura 105.3 Baixo peso ao nascer relacionado a nascidos vivos resultantes de gesta o múltipla. (Adaptada do relatório de tecnologias de reprodução assistida do Centro de Prevenção e Controle de Doenças – CDC, 2008.)

As consultas pré-natais regulares são efetivas e possibilitam ao obstetra um melhor rastreamento das patologias associadas à gesta o e, conseqüentemente, a tomada de ações precoces que permitam prolongar ao máximo a gesta o, assim como proporcionam apoio às mulheres no enfrentamento das complicações específicas que possam ocorrer (Enkin *et al.*, 2008).

As ultrassonografias realizadas rotineiramente na fase inicial da gesta o permitem detectar precocemente as alterações fetais como as anormalidades congênitas e a não viabilidade da gesta o. Outros tratamentos podem ser utilizados para auxiliar na diminuição da incidência de riscos de parto prematuro e sequelas para a mãe e o feto, dentre eles o uso de cerclagem cervical, agentes β -miméticos profiláticos, monitoramento domiciliar da atividade uterina e em alguns casos hospitalização para repouso no leito. Todavia, é importante ressaltar que os tratamentos utilizados para reduzir o risco de parto prematuro não se mostram completamente efetivos. Sem dúvida a antecipação das intercorrências salva, pois as medidas profiláticas são as mais eficientes e minimizam as intercorrências (Silva e Bahamonders, 2005).

No entanto, é importante destacar o cuidado de prevenção destinado às gestantes com gravidez múltipla, reduzindo o impacto negativo caso ocorram complicações. A recente resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) n  1957/10 limita o número de embriões a serem transferidos de acordo com a idade da paciente e um projeto humano na direção cor-

reta. Infelizmente, outras alterações prioritárias são necessárias (Tabela 105.1) (Conselho Federal de Medicina, 2010).

Tabela 105.1 ■ Número de embriões a serem transferidos de acordo com a idade da mulher.

Idade	Máximo de embriões transferidos
≤ 35	2
36 a 39	3
≥ 40	4

Fonte: CFM, Resolução no 1.957/10.

■ Abortamento

Abortamentos espontâneos, abortamentos de repetição e falhas nos tratamentos de RA são constantes na prática médica dos profissionais que labutam em Centros de Reprodução Humana. Uma em cada sete gestações será abortada espontaneamente nas primeiras 14 semanas de gestação. A maioria dos embriões e fetos apresentará uma anormalidade cromossômica. Idade materna acima de 35 anos, fatores infecciosos, hematológicos, endócrinos, imunológicos, gravidez múltipla, ovários policísticos, trombofilias hereditárias e outras perdas sem causa aparente compõem a maior lista etiológica.

Quanto às trombofilias hereditárias, vale ressaltar o cuidado em especial, uma vez que tanto o abortamento de repetição como a própria gestação podem levar a um aumento de até dez vezes no risco de eventos tromboembólicos. Dentre as trombofilias conhecidas, citamos a deficiência de antitrombina III, de proteína C e/ou proteína S, assim como a mutação do fator V de Leiden e a variação 20210A do gene da protrombina, não deixando de citar a mutação do gene da metilenetetraidrofolato redutase (MTHFR), que eleva a homocisteína e induz um estágio de hipercoagulação. A alta prevalência documenta a importância de reforçar a avaliação criteriosa da busca de possíveis alterações tromboticas e do estudo imunológico na reprodução humana.

Outro evento importante a ser considerado e observado de forma cautelosa pelos profissionais é o sangramento de primeiro trimestre, que ocorre entre 16 e 25% das gestações. Esse tipo de sangramento representa uma ameaça de abortamento que é observado em até 50% dos casos. Dessa maneira, não é surpresa observar nos casais grandes preocupações e até desesperos, bem como um número elevado de retornos aos consultórios e pronto atendimento hospitalar. Muitas intervenções são utilizadas na tentativa de evitar o abortamento, em particular nos casos em que as mulheres apresentam um risco aumentado. Cabe ao profissional estar atento e tomar as condutas apropriadas na hora certa. Dentre as recomendações incluem-se o repouso no leito, a introdução de terapias hormonais ou imunológicas, respeitando cada caso e baseando-se no histórico de cada paciente para conquistar uma conduta efetiva que leve a uma evolução favorável quando esta possibilidade existir. É importante também atentar ao aspecto psicológico do casal que passa pelo abortamento ou vive o risco de abortamento durante várias gestações. Nesse momento a correta intervenção e o adequado acolhimento remetem a uma melhor aceitação e confiança entre profissional e paciente.

■ Manejo da gestação

No acompanhamento das gestantes resultantes de RA não são observadas diferenças obstétricas quando comparadas

a mulheres com gestações espontâneas. É importante que os casais sejam devidamente orientados e preparados para a gravidez, possibilitando maior segurança no manejo durante a gestação. O planejamento adequado da gestação, baseado no histórico do casal, possibilitará o emprego de ações pontuais nas diferentes fases da gestação.

O acompanhamento no primeiro trimestre é imprescindível e deve ser composto de anamnese abrangente, com valorização no histórico do casal, seguido de avaliações frequentes até descartar problemas que possam levar a uma complicação futura. Assim, enumeram-se os riscos-chave:

- Anormalidades fetais evidenciadas por ultrassonografia morfológica de 1º e 2º trimestres, rastreamento hormonal, biópsia de vilos coriais e amniocentese
- Gestação ectópica tubária, cornual, cervical, na cicatriz de cesárea prévia e gestação heterotópica
- Insuficiência istmo-cervical. Aumentar a vigilância nas mulheres com abortamento de repetição, abortamentos provocados onde ocorreram várias manipulações e técnicas não convencionais. História de malformações mullerianas, cirurgias múltiplas incluindo as realizadas para ressecções extensas na região retrocervical posterior em mulheres portadoras de endometriose profunda e, principalmente, quando o cirurgião não realizou uma cerclagem cervical profilática. Acompanhamentos semanais para avaliação do colo uterino por ultrassonografia, culturas da cérvice e de urina periódicas são importantes
- Avaliações pertinentes das comorbidades maternas possibilitam um raciocínio clínico e apoiado com exames complementares específicos que podem ser revisados ou solicitados imediatamente após o diagnóstico da gravidez, bem como no decorrer da gestação.

Entre os exames obstétricos a serem solicitados destacam-se: hemograma completo, fator Rh, avaliações sorológicas, exame de urina e urocultura, citologia oncótica, bacterioscopia de secreção vaginal, assim como o acompanhamento das ultrassonografias obstétricas para avaliação da evolução da gravidez. Outra importante conduta no manejo da gestação é a avaliação da imunização da gestante, visto que a vacinação é medida fundamental para a prevenção do tétano neonatal. Recomenda-se as gestantes previamente vacinadas e as não vacinadas a realização do esquema vacinal com aplicação da vacina dupla tipo adulto contra o tétano (Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, 2010).

As pacientes que realizam tratamentos de reprodução humana devem estar preparadas para uma gravidez segura, e é responsabilidade do profissional que a assiste planejar com este foco. Um desfecho catastrófico na condução de uma gestação na qual a mulher realizou vários ciclos de FIV ao longo de penosos anos traz consequências imensuráveis para a família (pai, mãe, filhos e outros familiares), levando a um inimaginável conjunto de consequências de grande desafio na relação médico-paciente.

■ Discussão

Vários questionamentos são levantados acerca do impacto das tecnologias de RA na estrutura familiar e de como poderão influenciar a gestação, bem como o futuro desenvolvimento da criança. O uso de FIV e ICSI é colocado por vários autores como fator de risco para o prognóstico perinatal, e não se pode descartar maior risco de malformação em relação a uma concepção natural. Em estudo realizado por Freitas *et al.* (2008), as

malformações cardíacas foram as mais frequentes e as patologias que ocorrem na gestação sugerem que a RA é importante causa de morbidade materna, porém deve-se ressaltar que as complicações durante a gestação também estão diretamente relacionadas ao histórico de saúde materna.

É preciso enfatizar a escassez de estudos relacionados com a evolução da gravidez e a morbidade, bem como com a mortalidade materna e o efeito da estimulação ovariana, sendo necessários mais resultados que possibilitem uma base de aconselhamento e informações.

■ Conclusões

As técnicas de RA são responsáveis por vultosos avanços ao longo dos anos e vêm auxiliando casais inférteis a estabelecer sua descendência. O planejamento familiar e as orientações adequadas aos casais permitem delinear um atendimento mais qualificado e preparam o casal para possíveis contratempos que possam ocorrer. Deve-se valorizar a consulta pré-natal e o cuidado prestado à gestante como diferenciado, uma vez que são consideradas como gestante de alto risco obstétrico.

■ Bibliografia complementar

- Assisted Reproductive Technology Success Rates Report to Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Summary and Fertility Clinic Reports, December 2008. Disponível em: <[http://www.cdc.gov/ART/ART 2008](http://www.cdc.gov/ART/ART%2008)>. Acesso em 15 nov. 2011.
- Badalotti M. Aspectos bioéticos da reprodução assistida no tratamento da infertilidade conjugal. *Revista da AMRIGS* 2010; 54: 478.
- Berek JS. Tratado de Ginecologia, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 14ª ed., 2008, p. 877 e 919.
- Bertelsmann H *et al.* The risk of malformation following assisted reproduction. *Dtsch Arztebl Int* 2008; 1: 11.
- Bonduelle M *et al.* A multicenter cohort study of physical health of 5-year old children conceived after ICSI IVF and natural conception. *Human Reproduction* 2005; 20: 413.

- Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº1957/2010 (Publicada no D.O.U de 06 de janeiro de 2011 seção I p. 79). Disponível em <<http://www.portal.cfm.org.br>> Acesso em 15 de Nov. 2011.
- Enkin M *et al.* Guia para atenção efetiva na gravidez e no parto, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, p. 14,29,61.
- Freitas M *et al.* Crianças nascidas após emprego de técnica de fertilização in vitro. *Rev Bras Cresc Desenv Hum* 2008; 18: 218.
- Graner VR, Barros SM. Complicações maternas e ocorrências neonatais associadas às gestações múltiplas resultantes de técnicas de reprodução assistida. *Rev Esc Enferm USP* 2009; 43: 103.
- Geller M, Geller WP. Alergopatias e Modificações Imunológicas. *Biotecnologia Aplicada à Reprodução e Obstetrícia*, Vol I, 10ª, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2005.
- Kjelber A, Carlsson P, Bergh C. Randomized single versus double embryo transfer: obstetric and paediatric outcome an a cost-effectiveness analysis. *Human Reproduction* 2006; 21: 210.
- Koudstaal J, *et al.* Obstetric outcome of singleton pregnancies after IVF: a matched control study in four Dutch university hospitals. *Human Reproduction*, v. 15, n.8, p. 1819-1825, 2000.
- Liz TM, Strauss B. Differential efficacy of group and individual/couple psychotherapy with infertile patients. *Human Reproduction*, v. 20, n. 5, p. 1324-1332, 2005.
- Nelson SM, Scott M, Lawlor D. Predicting live birth, preterm delivery, and low birth weight in infants born from in vitro fertilization: A prospective study of 144,018 treatment cycles. *PLOS Medicine* 2011; 8: 1.
- RED Latino Americana de Reprodução Assistida. Disponível em <http://www.redlara.com/aa_iningles/default.asp> Acesso em 15 nov. 2011.
- Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo. Coordenadoria de Planejamento em Saúde. Assessoria Técnica em Saúde da Mulher. Atenção à gestante e a puerpera no SUS- SP: Manual técnico do pré-natal e puerpério/organizado por Karina Calife, Tania Lago, Carmen Lavras – São Paulo: SES/SP, 2010.
- Silva JLP, Bahamondes L. Reprodução assistida como causa de morbidade materna e perinatal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005; 27: 759.
- Sutter P *et al.* Comparison of outcome of pregnancy after intrauterine insemination an IVF. *Human Reproduction* 2005; 20: 1642.

Diagnóstico Pré-implantacional de Aberrações Cromossômicas

Juliana F. Cuzzi, Lúcia Martelli, Pércles Hassun, José Roberto Alegretti, Eduardo L. A. da Motta e Paulo C. Serafini

O *Diagnóstico Genético Pré-implantacional (PGD)* foi aplicado, a princípio, para detecção de doenças genéticas em embriões fertilizados *in vitro*, como alternativa para o diagnóstico pré-natal, evitando assim a interrupção da gestação. Esta aplicação do PGD rapidamente evoluiu para a triagem de aneuploidias, por meio da técnica de *hibridação in situ fluorescente (FISH)* em células únicas. Atualmente é uma técnica secundária para o diagnóstico de alterações cromossômicas em corpúsculos polares ou em blastômeros. Diferentes combinações de sondas de DNA são utilizadas para avaliar até 12 cromossomos. Esse resultado ainda é insuficiente, já que existem relatos de embriões portadores de aneuploidias envolvendo quase todos os pares cromossômicos. A técnica de *hibridação genômica comparativa (CGH)* permite a caracterização de todo comple-

mento cromossômico, o que contribui para a maior acurácia do diagnóstico de diferentes aberrações cromossômicas no estágio pré-implantacional.

■ Efeito das alterações cromossômicas na fertilidade humana

A probabilidade de sucesso reprodutivo para um casal fértil com faixa etária abaixo de 35 anos gira em torno de 25% por ciclo menstrual (Wilcox, 1988). Dados da literatura sugerem

que mais da metade das gestações humanas resultam em perdas fetais, sendo essa taxa ainda mais elevada com o aumento da idade materna. Isso é evidenciado nos procedimentos relacionados à *reprodução assistida* (RA), na qual muitos embriões cessam o desenvolvimento antes de serem transferidos para o útero materno. Acrescente-se que somente 31% dos embriões sobrevivem à transferência e completam a gestação (Society for Assisted Reproductive Technology and the American Society of Reproductive Medicine, 2004).

Muitas vezes, as falhas das técnicas de RA podem ser explicadas por alterações endometriais, imunológicas, fatores masculinos e outras etiologias que interferem na implantação do embrião, causando a interrupção da gestação. Entretanto, é reconhecido que as características genéticas do embrião desempenham papel fundamental na manutenção e evolução da gravidez. Aproximadamente 3/1.000 dos nascidos vivos são cromossomicamente anormais, e as alterações mais comuns são as trissomias dos cromossomos 21, 18 e 13, além das aneuploidias dos cromossomos sexuais (Hassold *et al.*, 1995). Entretanto, acredita-se que a incidência de aneuploidias durante a concepção e nos primeiros dias pós-fertilização seja duas vezes maior do que a taxa observada na população de nascidos vivos (Hassold e Hunt, 2001). A maioria das anomalias cromossômicas presentes no período pré-implantacional não são compatíveis com o desenvolvimento embrionário, impedindo que a gestação chegue a termo.

Estudos citogenéticos de abortos têm demonstrado que 50 a 70% dos casos envolvem anormalidades cromossômicas (Lathi *et al.*, 2008), sugerindo uma maior incidência de aneuploidias específicas em perdas espontâneas de primeiro trimestre. Segundo Hassold e colaboradores (1995) grande parte das trissomias e/ou monossomias detectadas em amostras pré-natais ou em abortos é consequência de erros na primeira divisão da meiose materna. Considerando que a meiose materna é mais suscetível a erros cromossômicos do que a paterna, diversas técnicas de análise citogenética têm sido utilizadas para estudo de oócitos e corpúsculos polares. Dentre elas estão o bandejamento cromossômico (Pellestor *et al.*, 2003), a hibridação *in situ* fluorescente (FISH) (Pujol *et al.*, 2003), o *cariótipo espectral* (SKY) (Sandalinas *et al.*, 2002) e a *FISH multicolorida* (M-FISH) (Clyde *et al.*, 2003). Os resultados obtidos com essas investigações confirmam a relação direta entre o avanço da idade materna e o processo de não disjunção meiótica (Sandalinas *et al.*, 2002; Pellestor *et al.*, 2003).

O fato de a idade materna ser o fator mais importante associado ao aumento de aneuploidias também explica por que a maioria dos erros de segregação ocorre durante a primeira divisão meiótica, já que essa fase pode durar de 10 a 45 anos, enquanto a segunda etapa da divisão celular independe da idade da mulher. Sendo assim, a idade materna além de estar correlacionada com um aumento do risco de abortos (geralmente envolvendo aneuploidias dos cromossomos 15, 16, 22 e X), do risco de gerar descendentes portadores de cromossomopatias (que envolvem predominantemente os cromossomos 13, 18, 21, X e Y), também está associada à diminuição das taxas de implantação embrionária, provavelmente devido à letalidade de muitas aberrações cromossômicas, e, portanto, com a diminuição da fertilidade (Farfalli *et al.*, 2007).

De acordo com Rubio e colaboradores (2003), 33% dos embriões gerados *in vitro* por mães jovens e saudáveis são anormais para sete cromossomos analisados (13, 16, 18, 21, 22, X e Y). Quando consideramos mães com idade superior ou igual a 37 anos, esse valor dobra e quando incluídas portadoras de translocações e de abortos recorrentes, essa taxa alcança 70% (ESHRE PGD Consortium Steering Committee, 2002).

■ Diagnóstico genético pré-implantacional

O PGD envolve a interação entre as técnicas de reprodução assistida, a biópsia de blastômero ou do corpúsculo polar e a posterior análise da célula única, possibilitando o diagnóstico de doenças geneticamente herdadas em embriões humanos (Handyside *et al.*, 1990; Verlinsky *et al.*, 1990). A aplicação clínica de PGD em RA proporciona aos casais com alto risco reprodutivo maiores chances de terem filhos não afetados, identificando os embriões portadores de alterações cromossômicas e evitando que os mesmos sejam transferidos. Portanto, além de evitar descendentes afetados pelas principais síndromes genéticas, o PGD é uma alternativa para o diagnóstico pré-natal, principalmente nos países em que o aborto terapêutico não é permitido.

Desde as primeiras tentativas na década de 1990 milhares de PGD têm sido realizados, demonstrando uma aceitação da metodologia por diferentes populações. De acordo com a classificação determinada pela ESHRE PGD Consortium, Steering Committee o PGD deve ser dividido em duas categorias de acordo com as características do casal: (1) PGD de alto risco, que inclui casais com anomalias cromossômicas e/ou doenças monogênicas; (2) PGD de baixo risco, que tem por objetivo aumentar a taxa de implantação em casais com idade materna elevada, perdas fetais de repetição ou com frequentes falhas de fertilização *in vitro*. Atualmente, sua indicação mais comum é o *screening* para aneuploidias em embriões gerados por mães com idade acima de 37 anos (Sermon *et al.*, 2007).

■ Aplicações do diagnóstico genético pré-implantacional

■ Análise de blastômeros

Trata-se da metodologia mais utilizada para PGD (Handyside *et al.*, 1990; Sermon *et al.*, 2005). Esse procedimento envolve a dissolução de uma região da zona pelúcida e a aspiração de uma ou, no máximo, duas células embrionárias. A remoção de um blastômero em embrião com o equivalente de 6 a 8 células parece não afetar seu desenvolvimento, *in vitro*, para o estágio de blastocisto, sendo considerada uma técnica eficiente (Ao e Handyside, 1995).

A vantagem mais evidente é que, nessa metodologia, podemos analisar tanto a contribuição paterna quanto a materna, pois neste estágio a constituição genética do embrião está completamente formada, sendo comparável ao diagnóstico pré-natal. Por outro lado, a desvantagem é a coexistência de mais de uma linhagem celular no embrião, células cromossomicamente normais e aneuploides, fenômeno chamado de mosaicismo embrionário de origem pós-zigótica e que tem sido detectado em uma porcentagem considerável de embriões (Munné *et al.*, 1995; Wells e Delhanty, 2000; Malmgren *et al.*, 2002). A origem e os mecanismos de desenvolvimento dessas anormalidades são desconhecidos, mas alterações nucleares são frequentemente observadas em embriões humanos *in vitro*. Células binucleadas podem surgir por falhas durante a citocinese, ou ainda células multinucleadas ou tetraploides podem originar-se a partir de alterações no fuso mitótico (Ray e Handyside, 1996).

Embora uma taxa de 12% de mosaicismo constitutivo seja esperada na fase inicial do desenvolvimento embrionário, uma

quantidade particularmente significativa de mosaicos foi detectada em embriões que apresentavam divisão celular lenta ou interrupção do processo de clivagem (Farfalli *et al.*, 2007). De modo geral, tem sido relatado que 50% dos embriões produzidos *in vitro* possuem mosaicismo constitutivo (Baart *et al.*, 2004). O diagnóstico de mosaicismo ainda representa um desafio e uma limitação para a análise de aneuploidias por FISH e detecção de alterações gênicas por PCR.

Com o intuito de evitar os erros diagnósticos secundários ao mosaicismo embrionário, alguns autores sugeriram que, em embriões de 6 a 8 células, dois blastômeros deveriam ser analisados. Essa proposta gerou discussões, por um lado, questionava-se a segurança e o possível efeito negativo de se remover duas células do embrião e, por outro, o quanto esse procedimento melhoraria a eficiência do PGD. Goossens e colaboradores (2008) concluíram, após analisarem 3.377 embriões, que a remoção de 2 blastômeros interfere negativamente no desenvolvimento embrionário até o estágio de blastocisto, mas não na taxa de nascimento. Ou seja, seu desenvolvimento após a transferência para o útero materno segue inalterado. A eficiência do PGD por FISH parece não se alterar após análise de uma ou duas células (98,2 e 97,5% respectivamente).

■ Análise de blastocisto

Este tipo de biópsia permite que o diagnóstico seja realizado em uma fase mais tardia do desenvolvimento embrionário. Consiste em cultivar o embrião *in vitro* até alcançar o estágio de blastocisto (5 dias após a fecundação) e remover de 4 a 30 células. As vantagens são: proporcionar a análise de diversas células e a seleção dos embriões mais viáveis pela manutenção do seu cultivo até a fase de blastocisto (Sandalinas *et al.*, 2001). A principal desvantagem é que não restam mais do que poucas horas após a biópsia para a definição do diagnóstico, já que a transferência embrionária deve ser realizada no máximo no 6º dia pós-fecundação (ESHRE PGD Consortium Steering Committee, 2004). Além disso, muitos centros de reprodução assistida têm dificuldades para cultivar os embriões *in vitro* até o estágio de blastocisto e, por essa razão, são poucos os centros que oferecem a metodologia (Boer *et al.*, 2004).

■ Screening de aneuploidias cromossômicas pelas técnicas de FISH e hibridização genômica comparativa

O *screening* para aneuploidias é a aplicação mais frequente do PGD (Andersen *et al.*, 2008). As anomalias cromossômicas numéricas estão relacionadas tanto com falhas de implantação quanto com morte e perda embrionária, resultando em abortos espontâneos. A incidência de anomalias cromossômicas é de 1,4% em embriões de mães com até 34 anos de idade e aumenta para 52,4% em mulheres entre 40 e 47 anos (Marquez *et al.*, 2000). Há uma incidência elevada de alterações cromossômicas em embriões de casais jovens com mais de três falhas de implantação (> 55% de embriões são aneuploides) e em casais com pelo menos dois abortos espontâneos (> 68%) (Gianaroli *et al.*, 2001).

Shahine e Cedars (2006) questionaram se a aplicação do *screening* PGD em gametas e embriões poderia aumentar as taxas de implantação e de gestação em casais com idade materna elevada, em casais com falhas recorrentes de implantação, em mulheres que apresentam abortos espontâneos de repetição e

também em casais portadores de translocação equilibrada para detectar alterações dos cromossomos envolvidos no rearranjo. Baseados em dados de 20.000 ciclos de PGD, Kuliev e Verlinsky (2008) relataram que o efeito positivo do PGD é evidente quando comparadas as taxas de sucesso reprodutivo dos mesmos casais, antes e depois da realização do diagnóstico.

A aplicação de FISH à análise de corpúsculos polares ou blastômeros é a técnica mais amplamente utilizada para o diagnóstico via PGD de anomalias cromossômicas, já que fornece informações sobre a ploidia de núcleos interfásicos (Sermon *et al.*, 2007).

Dois terços dos casos de PGD realizados no mundo utilizaram a técnica de FISH com sondas cromossomo-específicas para diagnóstico de aneuploidias (Andersen *et al.*, 2008). Assim, a hibridação *in situ* fluorescente (FISH) tornou-se a técnica padrão para a avaliação de aneuploidias, sendo possível analisar de 2 a 9 sondas cromossomo-específicas em uma, duas ou três etapas de hibridação (Pujol *et al.*, 2003).

Cabe destacar que o número de cromossomos que pode ser analisado em cada etapa é limitado pela probabilidade de falha na hibridação e/ou de sobreposição dos sinais fluorescentes de cromossomos diferentes, aparentando ser um único sinal. Esses problemas ocorrem devido à configuração tridimensional dos cromossomos em um núcleo interfásico e ao número limitado de fluorocromos para marcação das sondas. A sobreposição de sinais pode causar uma superestimativa das incidências de deleções e monossomias. Além disso, erros ocasionais podem acontecer devido à forma em duplicação (*split*) do sinal, sugerindo que dois sinais estejam muito próximos um do outro (Cohen *et al.*, 2007; Munne *et al.*, 2007). Ademais, o número de vezes que o material genético pode ser hibridado é limitado, sendo observada perda considerável na qualidade da amostra a partir da terceira denaturação.

A maioria dos estudos limita-se a avaliar numericamente os cromossomos envolvidos nas trissomias mais comuns em nascidos vivos (X, Y, 13, 18 e 21) ou aqueles sabidamente relacionados com abortos espontâneos, utilizando conjunto de 12 sondas (X, Y, 8, 13, 14, 5, 16, 17, 18, 20, 21 e 22). No entanto, a análise de 12 cromossomos parece não ser suficiente para evitar a transferência de um embrião aneuploide para o útero materno. Outro parâmetro técnico desfavorável é que a metodologia requer a fixação dos núcleos em lâminas de vidro, o que aumenta o risco de perda de material genético por artefato de técnica.

Com o intuito de superar essa limitação da técnica de FISH, Wells e colaboradores (1999) e Wells e Delhanty (2000) descreveram e aprimoraram a aplicação da hibridação genômica comparativa (CGH) (Kallioniemi *et al.*, 1992) em célula única, metodologia que parece ter futuro certo no diagnóstico pré-implantacional de aneuploidias. Sua maior limitação é a complexidade da técnica, que apresenta um protocolo trabalhoso e exige profissionais experientes tanto em citogenética quanto em genética molecular (Cuzzi, 2008).

Em 2004, Gutierrez-Mateo e colaboradores confirmaram a aplicabilidade da CGH para diagnóstico pré-implantacional e relataram uma taxa de 48% de aneuploidias em sua amostra. Segundo os autores, 58,3% das anomalias observadas não seriam detectadas com a análise de 5 cromossomos (X, Y, 13, 18 e 21); 31,3% dessas alterações ainda não seriam identificadas pela FISH com 11 cromossomos e aproximadamente 25% dos casos não seriam diagnosticados pelo protocolo de 9 sondas.

Na literatura, há um crescente número de embriões estudados por CGH, entretanto já é possível confirmar e ampliar os achados citogenéticos obtidos por FISH (Wells e Levy, 2003; Schoolcraft *et al.*, 2008; Rajcan-Separovic *et al.*, 2010; Alegretti *et al.*, 2011). Algumas aneuploidias incomuns, como monosso-

mia de cromossomos dos grupos A e B e de nulissomias, têm sido detectadas pelas duas técnicas. Presume-se que essas alterações cromossômicas limitam o desenvolvimento embrionário assim que iniciada a expressão gênica no embrião (Voullaire *et al.*, 2000). A aplicação da hibridação comparativa em blastômeros confirma a alta frequência de mosaicismos em embriões no período de pré-implantação, particularmente em embriões classificados como mosaicos "caóticos". A existência de embriões caóticos já havia sido detectada pela FISH, mas sua caracterização completa só foi possível pela técnica de CGH, revelando que um núcleo caótico pode apresentar até 14 cromossomos alterados simultaneamente (Wells e Delhanty, 2000).

■ Portadores de translocações equilibradas

Alterações cromossômicas estruturais correspondem a aproximadamente 21% de todas as anomalias cromossômicas e estão diretamente relacionadas à infertilidade humana, especialmente a fator masculino (Egozcue *et al.*, 2000; Cuzzi *et al.*, 2007). As translocações recíprocas caracterizam-se pela troca de fragmentos de DNA entre cromossomos. Os portadores de translocações equilibradas, apesar de aparentemente saudáveis, apresentam risco maior de gerar descendentes com cariótipos desequilibrados, portadores de anomalias congênitas, deficiência mental, abortos recorrentes e infertilidade.

As translocações do tipo robertsonianas consistem na fusão dos braços longos de dois cromossomos acrocêntricos e são consideradas o rearranjo estrutural mais comum, com incidência de 1,23 para cada 1.000 nascidos vivos (Nielsen e Wohlert, 1991). A mais frequentemente encontrada na população geral é a t(13;14), que apresenta incidência de 0,97 para cada 1.000 nascidos vivos e alcança uma frequência 10 vezes maior entre homens inférteis (De Braekeleer e Dao, 1991). A causa da infertilidade nesses pacientes está diretamente relacionada ao processo meiótico e à formação de gametas aneuploides.

O objetivo do PGD, nesses casos, é reduzir a incidência dos abortos espontâneos e minimizar o risco de nascimento de um bebê com cariótipo desequilibrado. Inicialmente, o diagnóstico pré-implantacional de translocações era obtido por FISH com sondas de pinturas cromossômicas sobre o primeiro corpúsculo polar fixado em lâmina (Munné *et al.*, 1998; Durban *et al.*, 2001). No entanto, essa estratégia não permitia a detecção de translocações de origem paterna. Atualmente, o diagnóstico para casos com translocações é realizado em blastômeros fixados (Munné, 2002).

Em casos de translocação recíproca de origem materna, a incidência observada de embriões cromossomicamente alterados é de aproximadamente 76%, enquanto para translocações de origem paterna, este valor cai para 69%. Com relação às translocações robertsonianas, a porcentagem de embriões portadores de aneuploidias com origem materna é de 70% e com origem paterna é de 52%.

Uma revisão com 100 casos de PGD para translocação mostrou que em 71% deles havia embriões normais para transferência, alcançando uma taxa de 33% de gestação e 26% de nascimento (Verlinsky e Kuliev, 2005).

■ Bibliografia complementar

Andersen AN, Goossens V, Ferraretti AP, Bhattacharya S, Felberbaum R, de Mouzon J, Nygren KG. Assisted reproductive technology in

Europe, 2004: results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod 2008, 23:756.

Ao A, Handyside AH: Cleavage stage human embryo biopsy. Hum Reprod Update 1995, 1(3).

Baart EB, Van Opstal D, Los FJ, Fauser BC, Martini E: Fluorescence in situ hybridization analysis of two blastomeres from day 3 frozen-thawed embryos followed by analysis of the remaining embryo on day 5. Hum Reprod 2004, 19:685.

Clyde JM, Hogg JE, Rutherford AJ, Picton HM: Karyotyping of human metaphase II oocytes by multifluor fluorescence in situ hybridization. Fertil Steril 2003, 80:1003.

Cohen J, Grifo JA: Multicentre trial of preimplantation genetic screening reported in the New England Journal of Medicine: an in-depth look at the findings. Reprod Biomed Online 2007, 15:365.

Cuzzi JF, Veiga LC, Gomy I, Gusmao D, Laureano LAF, Santos AS, Bovo T, Nobre YTDA, Martelli L: Male Factor Infertility Associated with a Nonrobertsonian Translocation t(8;13)(p11;p11). Chrom Res 2007, 15.

Cuzzi JF: Citogenética molecular aplicada ao diagnóstico pré-implantacional de aneuploidias cromossômicas. 2008. 155f. Tese (Doutorado em Genética) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

De Boer KA, Catt JW, Jansen RP, Leigh D, McArthur S: Moving to blastocyst biopsy for preimplantation genetic diagnosis and single embryo transfer at Sydney IVF. Fertil Steril 2004, 82:295.

De Braekeleer M, Dao TN: Cytogenetic studies in couples experiencing repeated pregnancy losses. Hum Reprod 1990, 5:519.

Durban M, Benet J, Boada M, Fernandez E, Calafell JM, Lailla JM, Sanchez-Garcia JF, Pujol A, Egozcue J, Navarro J: PGD in female carriers of balanced Robertsonian and reciprocal translocations by first polar body analysis. Hum Reprod Update 2001, 7:591.

Egozcue S, Blanco J, Vendrell JM, Garcia F, Veiga A, Aran B, Barri PN, Vidal F, Egozcue J: Human male infertility: chromosome anomalies, meiotic disorders, abnormal spermatozoa and recurrent abortion. Hum Reprod Update 2000, 6:93.

Farfalli VI, Magli MC, Ferraretti AP, Gianaroli L: Role of aneuploidy on embryo implantation. Gynecol Obstet Invest 2007, 64:161.

Gianaroli L, Magli MC, Ferraretti AP: The in vivo and in vitro efficiency and efficacy of PGD for aneuploidy. Mol Cell Endocrinol 2001, 183 Suppl 1:S13.

Goossens V, De Rycke M, De Vos A, Staessen C, Michiels A, Verpoest W, Van Steirteghem A, Bertrand C, Liebaers I, Devroey P, Sermon K: Diagnostic efficiency, embryonic development and clinical outcome after the biopsy of one or two blastomeres for preimplantation genetic diagnosis. Hum Reprod 2008, 23:481.

Handyside AH, Kontogianni EH, Hardy K, Winston RM: Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. Nature 1990, 344:768.

Hassold T, Hunt P: To err (meiotically) is human: the genesis of human aneuploidy. Nat Rev Genet 2001, 2:280.

Hassold T, Merrill M, Adkins K, Freeman S, Sherman S: Recombination and maternal age-dependent nondisjunction: molecular studies of trisomy 16. Am J Hum Genet 1995, 57:867.

Kallioniemi A, Kallioniemi OP, Sudar D, Rutovitz D, Gray JW, Waldman F, Pinkel D: Comparative genomic hybridization for molecular cytogenetic analysis of solid tumors. Science 1992, 258:818.

Kuliev A, Verlinsky Y: Impact of preimplantation genetic diagnosis for chromosomal disorders on reproductive outcome. Reprod Biomed Online 2008, 16:9.

Lathi RB, Westphal LM, Milki AA: Aneuploidy in the miscarriages of infertile women and the potential benefit of preimplantation genetic diagnosis. Fertil Steril 2008, 89:353.

Malmgren H, Sahlen S, Inzunza J, Aho M, Rosenlund B, Fridstrom M, Hovatta O, Ahrlund-Richter L, Nordenskjold M, Blennow E: Single cell CGH analysis reveals a high degree of mosaicism in human embryos from patients with balanced structural chromosome aberrations. Mol Hum Reprod 2002, 8:502.

- Marquez C, Sandalinas M, Bahce M, Alikani M, Munne S. Chromosome abnormalities in 1255 cleavage-stage human embryos. *Reprod Biomed Online* 2000, 1:17.
- Munne S: Preimplantation genetic diagnosis of numerical and structural chromosome abnormalities. *Reprod Biomed Online* 2002, 4:183.
- Munne S, Alikani M, Tomkin G, Grifo J, Cohen J. Embryo morphology, developmental rates, and maternal age are correlated with chromosome abnormalities. *Fertil Steril* 1995, 64:382.
- Munne S, Gianaroli L, Tur-Kaspa I, Magli C, Sandalinas M, Grifo J, Cram D, Kahraman S, Verlinsky Y, Simpson JL. Substandard application of preimplantation genetic screening may interfere with its clinical success. *Fertil Steril* 2007, 88:781-784.
- Nielsen J, Wohler M. Chromosome abnormalities found among 34,910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark. *Hum Genet* 1991, 87:813.
- Pellestor F, Andreo B, Arnal F, Humeau C, Demaille J. Maternal aging and chromosomal abnormalities: new data drawn from in vitro unfertilized human oocytes. *Hum Genet* 2003, 112:195.
- Pujol A, Durban M, Benet J, Boiso I, Calafell JM, Egozcue J, Navarro J. Multiple aneuploidies in the oocytes of balanced translocation carriers: a preimplantation genetic diagnosis study using first polar body. *Reproduction* 2003.
- Rajcan-Separovic E, Diego-Alvarez D, Robinson WP, Tyson C, Qiao Y, Harvard C, Fawcett C, Kalousek D, Philipp T, Sommerville MJ, Stephenson MD. Identification of copy number variants in miscarriages from couples with idiopathic recurrent pregnancy loss. *Hum Reprod* 2010, 25:2913.
- Rubio C, Simon C, Vidal F, Rodrigo L, Pehlivan T, Remohi J, Pellicer A. Chromosomal abnormalities and embryo development in recurrent miscarriage couples. *Hum Reprod* 2003, 18:182.
- Sandalinas M, Marquez C, Munne S. Spectral karyotyping of fresh, non-inseminated oocytes. *Mol Hum Reprod* 2002, 8:580.
- Sandalinas M, Sadowy S, Alikani M, Calderon G, Cohen J, Munne S. Developmental ability of chromosomally abnormal human embryos to develop to the blastocyst stage. *Hum Reprod* 2001, 16:1954.
- Schoolcraft WB, Fragouli E, Stevens J, Munne S, Katz-Jaffe MG, Wells D. Clinical application of comprehensive chromosomal screening at the blastocyst stage. *Fertil Steril* 2010, 94:1700.
- Sermon K, Moutou C, Harper J, Geraedts J, Scriven P, Wilton L, Magli MC, Michiels A, Viville S, De Die C. ESHRE PGD Consortium data collection IV: May-December 2001. *Hum Reprod* 2005, 20:19.
- Sermon KD, Michiels A, Harton G, Moutou C, Repping S, Scriven PN, SenGupta S, Traeger-Synodinos J, Vesela K, Viville S *et al.* ESHRE PGD Consortium data collection VI: cycles from January to December 2003 with pregnancy follow-up to October 2004. *Hum Reprod* 2007, 22:323.
- Shahine LK, Cedars MI. Preimplantation genetic diagnosis does not increase pregnancy rates in patients at risk for aneuploidy. *Fertil Steril* 2006, 85:51.
- Verlinsky Y, Kuliev A. *Atlas of Preimplantation Genetic Diagnosis*. 2ª edição. Parthenon Publishing, 2005, 287p.
- Verlinsky Y, Ginsberg N, Lifchez A, Valle J, Moise J, Strom CM. Analysis of the first polar body: preconception genetic diagnosis. *Hum Reprod* 1990, 5:826.
- Voullaire L, Slater H, Williamson R, Wilton L. Chromosome analysis of blastomeres from human embryos by using comparative genomic hybridization. *Hum Genet* 2000, 106:210.
- Wells D, Delhanty JD. Comprehensive chromosomal analysis of human preimplantation embryos using whole genome amplification and single cell comparative genomic hybridization. *Mol Hum Reprod* 2000, 6:1055.
- Wells D, Levy B. Cytogenetics in reproductive medicine: the contribution of comparative genomic hybridization (CGH). *Bioessays* 2003, 25:289.
- Wells D, Sherlock JK, Handyside AH, Delhanty JD. Detailed chromosomal and molecular genetic analysis of single cells by whole genome amplification and comparative genomic hybridisation. *Nucleic Acids Res* 1999, 27:1214.
- Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF, Baird DD, Schlatterer JP, Canfield RE, Armstrong EG, Nisula BC. Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med* 1988, 319:189.

*P*lanejamento Familiar

José Mendes Aldrighi, Sonia Tamanaha, Jarbas Magalhães e Cristina Miti Nishimura

- Introdução, 1221
- Lactação como método contraceptivo, 1221
- Esterilização cirúrgica, 1221
- Método de barreira, 1221
- Contracepção intrauterina, 1221
- Progestágenos isolados, 1222
- Contraceptivos combinados, 1222
- Anticoncepção após abortamento, 1222
- Bibliografia suplementar, 1222

■ Introdução

O planejamento familiar é uma das ações em saúde reprodutiva que devem ser oferecidas como parte dos cuidados pré e pós-natal. Sua implementação deve ocorrer a partir da 3ª semana do puerpério, uma vez que, além de as ovulações retornarem a partir do 25º dia após o parto, muitos casais retomam suas atividades sexuais antes de findar o período puerperal (Speroff & Mishell, 2008). O presente capítulo aborda os principais contraceptivos dentro do contexto das influências gestacionais remanescentes e do impacto da lactação; além disso, considera outros aspectos para a continuidade e aderência ao método indicado, como preferência da usuária, segurança baseada no histórico de prévias comorbidades, antecedentes reprodutivos e opção pela amamentação (US Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010).

■ Lactação como método contraceptivo

A lactação *per se* pode ser uma alternativa efetiva de contracepção temporária e já está consagrada com a denominação amenorreia lactacional. Consoante a Organização Mundial da Saúde, a amenorreia lactacional apresenta 98% de eficácia contraceptiva, desde que 3 condições específicas existam simultaneamente: aleitamento exclusivo, amenorreia e parto há menos de 6 meses. Se um ou mais desses critérios não forem atendidos, observa-se maior risco de gravidez não planejada (WHO, 2004). No entanto, Visness *et al.* (1997) consideram que esse período de infertilidade transitória somente é eficaz nas 10 semanas pós-parto das mulheres que amamentam, apesar do retardo no reinício das ovulações decorrente da hiperprolactinemia, que inibe os pulsos de gonadotrofinas hipotálamicas (quando comparadas com as que não amamentam). Considerando esses aspectos endócrinos e ainda as observações de que as primeiras menstruações são precedidas por ovulações nas lactantes, é prudente que as recomendações contraceptivas sejam antecipatórias ao retorno dos ciclos menstruais (Jackson & Glasier, 2011). Assim, a seguir são descritas as opções contraceptivas disponíveis para esse período e que não interferem no aleitamento.

■ Esterilização cirúrgica

A laqueadura tubária é a cirurgia realizada com finalidade de esterilização permanente. É um método contraceptivo de alta eficácia (índice de Pearl 0,5%) e pode ser recomendada para mulheres com prole constituída e/ou portadoras de comorbidades e fatores de riscos associados à gravidez. Segura, com taxa de complicações inferior a 1% e tecnicamente de fácil realização, a laqueadura tubária não apresenta contraindicações médicas absolutas, embora algumas condições exijam precauções e cuidados especiais. Dados que sempre devem ser considerados são o desejo do casal, efeitos adversos, benefícios, riscos de gestação e disponibilidade/aceitabilidade de outros métodos contraceptivos. As recomendações médicas são definidas de acordo com 4 categorias (Tabela 106.1).

O arrependimento após a esterilização ocorre entre 3 e 25% dos casos, e o fator predisponente mais relevante é a idade. As mulheres jovens apresentam prevalência maior que 20%, razão pela qual nesse grupo o critério de recomendação é C. Não há razões médicas para contraindicar a laqueadura tubária

Tabela 106.1 ■ Recomendações de elegibilidade médica para laqueadura.

A	Accept	Não há razões médicas para contraindicar a esterilização tubária na vigência dessa condição.
C	Caution	O procedimento é conduzido normalmente, mas com cuidados na preparação e com precauções.
D	Delay	O procedimento é adiado até a condição ser reavaliada ou estabilizada. Outro método contraceptivo deve ser utilizado.
S	Special	O procedimento deve ser realizado com equipe cirúrgica experiente, suporte para anestesia geral e infraestrutura para atendimento de potenciais distúrbios clínicos.

Fonte: WHO, 2008.

simultânea a uma cesárea ou após parto vaginal (critério A); entretanto, a legislação brasileira somente permite a laqueadura puerperal em situações de comprovada necessidade, como cesáreas sucessivas ou comorbidades com risco à saúde materna ou do futuro conceito, associado a uma nova gravidez (Brasil, 1996). Condições com risco potencial de infecções no período pós-operatório apresentam critério D, destacando-se o período entre o 7º e o 42º dia do puerpério, ruptura prematura de membranas há mais de 24 h, infecção puerperal e doença inflamatória pélvica. Situações com maior probabilidade de complicações anestésicas ou cirúrgicas são de categoria S, como hipertensão arterial grave, diabetes melito com vasculopatias, cardiopatias complicadas, AIDS e portadoras de múltiplos fatores de risco cardiovasculares (WHO, 2008). O consentimento informado é o documento assinado pela paciente e pelo acompanhante (nas uniões estáveis) para autorizar o médico a realizar o procedimento e que contém as informações pertinentes, como os benefícios, as alternativas contraceptivas, os possíveis insucessos e riscos, inclusive os anestésicos. A técnica de Pomeroy é a mais empregada, pois é simples, eficaz, rápida e segura. O acesso cirúrgico pode ser feito por incisão suprapúbica, subumbilical (no período pós-parto imediato) ou excepcionalmente por colpotomia. A técnica laparoscópica é mais utilizada na laqueadura de intervalo, ou seja, quando realizada fora do ciclo gravídico-puerperal (Fritz & Speroff, 2011). É fundamental, imprescindível e obrigatório que, antes da opção pela laqueadura, o médico mantenha um diálogo informativo com o casal, explicando aspectos como eficácia, caráter “definitivo”, efeitos adversos e benefícios. E, após essa conduta, o casal, somente ele, pode tomar uma decisão amadurecida, consciente e estruturada (WHO, 2008; Brasil, 1996).

■ Método de barreira

Os preservativos masculino e feminino são desprovidos de efeitos sistêmicos e podem ser utilizados a partir do reinício das atividades sexuais (Aldrighi & Petta, 2005).

■ Contracepção intrauterina

A contracepção intrauterina é muito eficaz (índice de Pearl = 0,8) e não interfere no aleitamento. O dispositivo intrauterino (DIU) de cobre (Figura 106.1) exerce seu mecanismo contraceptivo como espermicida, reduzindo a motilidade e a capacitação espermática. Por não apresentar efeitos sistêmicos, é uma boa opção para as mulheres que apresentam contraindicações ao uso de contraceptivos hormonais. Pode ser inserido em

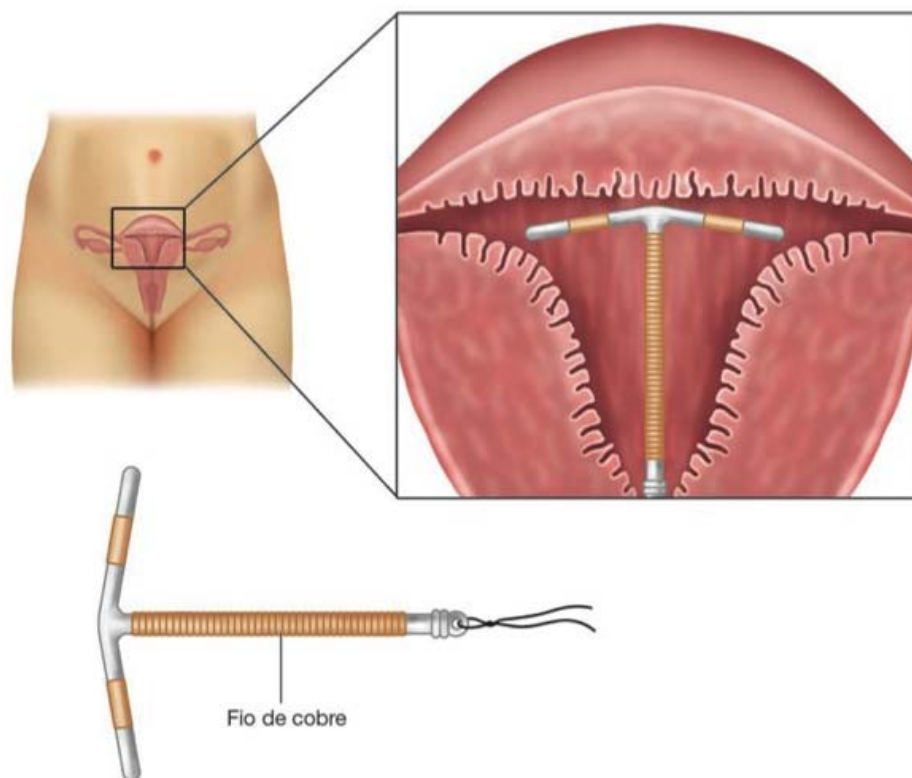


Figura 106.1 ■ Dispositivo intrauterino (DIU). Exemplo de DIU de cobre.

3 momentos diferentes e independentes da via de parto: imediatamente após a dequitação placentária, no puerpério recente (2 a 72 h após a dequitação) e 4 a 6 semanas após o parto. Os efeitos adversos, como dor, sangramento, infecção e perfuração, são semelhantes nos 3 momentos de inserção, mas as taxas de expulsão são menores quando a inserção é realizada após o término do puerpério, daí sua preferência por esse período (Kapp & Curtis, 2009). As taxas de expulsão em 12 meses oscilam entre 14,3% nos casos de inserção imediatamente após a dequitação, 18,6% nas inserções entre 2 e 72 h e 3,8% após 4 a 6 semanas (Eroglu *et al.*, 2006). Em relação ao sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG), os estudos sobre o uso no puerpério imediato são escassos. Entretanto, a Organização Mundial da Saúde apoia seu uso em mulheres não lactantes e após abortamentos; naquelas que estão amamentando, recomenda protelar a inserção após 4 a 6 semanas (WHO, 2004).

■ Progestágenos isolados

Os contraceptivos com progestágenos isolados – minipílula, acetato de medroxiprogesterona – depósito, implante e mesmo o SIU-LNG – parecem não interferir na qualidade/volume do leite materno nem sobre os fatores de coagulação (impacto mínimo). Entretanto, em função da imaturidade do metabolismo do recém-nascido e de um possível impacto dos hormônios esteroides, protela-se seu início até a 6ª semana do pós-parto (Diaz & Croxatto, 1993).

■ Contraceptivos combinados

Os contraceptivos combinados – formulações contendo estrogênicos e progestogênicos e comercializados como pílulas,

injetáveis, adesivo e anel vaginal – exibem maior risco de tromboembolismo venoso remanescente das adaptações gravídicas, e, além disso, podem potencialmente prejudicar a lactação, pois o componente estrogênico inibe a secreção da prolactina, hormônio responsável pela produção do leite. Por essas razões, embora ainda existam controvérsias, a Organização Mundial da Saúde recomenda o uso dos contraceptivos combinados a partir do 6º mês nas lactantes e após 21 dias do parto para aquelas que não amamentam, momento em que ainda há risco elevado de tromboembolismo (WHO, 2004).

■ Anticoncepção após abortamento

Todos os métodos contraceptivos podem ser utilizados de imediato após o aborto – do 1º e 2º trimestres –, com exceção dos dispositivos intrauterinos (DIU de cobre e SIU-LNG) nos casos de abortamentos sépticos (Fritz & Speroff, 2011). Ao ultimar o capítulo, é importante ressaltar que a instituição de qualquer método contraceptivo deve se fundamentar primariamente na liberdade de escolha do casal. O médico, por sua vez, após avaliar a escolha do casal, deve apoiar sua decisão nas evidências mais recentes, envolvendo não só os aspectos éticos, mas também os médicos, sinalizados principalmente pelos Critérios de Elegibilidade da OMS, com o intuito de promover maior segurança, eficácia e aderência às usuárias dos contraceptivos prescritos (WHO, 2008).

■ Bibliografia suplementar

- Aldrich JM Petta CA. Anticoncepção – Aspectos Contemporâneos. 1ª ed. São Paulo: Atheneu, 2005.
- Brasil. Lei nº 9.263 (12 de janeiro de 1996). Regula o § 7º do artigo 226 da Constituição Federal que trata do planejamento familiar,

- estabelece penalidades e dá outras providências. Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília DF, 5 de janeiro de 1996.
- Díaz S & Croxatto HB. Contraception in lactating women. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1993; 815-22.
- Eroglu K, Akkuzu G, Vural G, Dilbaz B, Akin A, Taskin L, Haberal A. Comparison of efficacy and complications of IUD insertion in immediate postplacental/early postpartum period with interval period: 1 year follow up. *Contraception* 2006; 376- 381.
- Fritz MA & Speroff L. Oral contraception. In Fritz MA, Speroff L. *Clinical Gynecol Endocrinology and Infertility*. 8th ed. Philadelphia: W. Lippincott, 2011.
- Jackson E & Glasier A. Return of ovulation and menses in postpartum non-lactating women: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2011; 657-62.
- Kapp N, Curtis KM. Intrauterine device insertion during the postpartum period: a systematic review. *Contraception* 2009; 237-336.
- Speroff L & Mishell DR Jr. The postpartum visit: it's time for change in order to optimally initiate contraception. *Contraception* 2008; 78-90.
- US Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010. continuing education examination available at <http://www.cdc.gov/mmwr/cme/conted.html>.
- Visness CM, Kennedy KI, Gross BA, Parenteau-Carreau S, Flynn AM, Brown JB. Fertility of fully breast-feeding women in the early postpartum period. *Obstet Gynecol* 1997; 164-7.
- WHO – Medical Eligibility criteria for contraceptive use 2004. (Disponível em: <http://www.who.int/reproductive-health/publications/mec/index.htm> 28/03/2009).
- WHO – Medical Eligibility criteria for contraceptive use 2008 update. (Disponível em: <http://www.who.int/reproductive-health/publications/mec/index.htm> 28/03/2009).

*M*ortalidade Materna e Perinatal

Jacob Arkader e Tavani Palomares

- Mortalidade materna, 1225
- Mortalidade perinatal, 1230
- Bibliografia suplementar, 1232

■ Mortalidade materna

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), referendada pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), é a morte de uma mulher durante a gestação ou até 42 dias após o término da gravidez, independentemente da duração ou do local da implantação do ovo, por qualquer causa relacionada ou agravada pela gestação, ou por medidas tomadas em relação a ela, excluindo-se fatores acidentais ou incidentais.

Além dessa definição, na Classificação Internacional de Doenças (CID 10, 10ª Revisão) a OMS introduziu outras definições relacionadas à morte materna:

- **Morte materna tardia** é a morte de uma mulher por causas obstétricas diretas ou indiretas ocorridas no período entre 42 dias até 1 ano após o término da gestação. Na CID 10 corresponde ao código O96
- **Morte relacionada à gravidez** é a morte de uma mulher durante a gestação ou até 42 dias do término da gravidez, qualquer que tenha sido a causa da morte
- **Morte materna não obstétrica** é aquela decorrente de causas acidentais ou incidentais não relacionadas à gravidez e ao seu manuseio, é também chamada de “morte materna não relacionada”. Esses óbitos não são incluídos no cálculo da razão de mortalidade materna (RMM)
- **Morte de mulheres em idade fértil** corresponde internacionalmente aos óbitos de mulheres na faixa de 15 a 49 anos.

No Brasil, considera-se em idade fértil a faixa etária entre 10 e 49 anos. A definição brasileira teve como base a experiência dos comitês de morte materna e as estatísticas de registros vitais e de procedimentos médicos realizados, que revelam a ocorrência de gravidez em mulheres com menos de 15 anos.

As mortes maternas se subdividem em morte materna obstétrica direta ou indireta

- **Morte materna obstétrica direta** é aquela resultante de complicações obstétricas na gravidez, no parto ou no puerpério, em razão de internações, omissões, tratamento incorreto ou de uma cadeia de eventos resultantes de qualquer das causas mencionadas. Na CID 10, correspondem aos códigos O00.0 a O08-9, O11-O23.9, O24.4, O26-O92.7, D39.2, E23.0, F53 e M83.0
- **Morte materna obstétrica indireta** é aquela resultante de doenças existentes antes da gravidez ou de doenças que se desenvolveram durante a gravidez e que não são decorrentes de causas obstétricas diretas, mas que foram agravadas pelos efeitos fisiológicos da gravidez. Correspondem na CID 10 aos códigos O010 a O10.9, O24.0 a O24.3, O24.9, O025, O98.6 a O99.8, A34, B20-B24 (os dois últimos após investigação criteriosa)
- **Nascido vivo ou nativo** é como se define a expulsão ou extração completa do conceito, independentemente da duração da gravidez, que depois da separação, respire ou apresente quaisquer outros sinais de vida, tais como batimentos do coração, pulsação do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária, estando ou não cortado o cordão umbilical ou desprendida a placenta.

A OMS propõe o cálculo da mortalidade materna pela razão de mortalidade materna (RMM), que é o resultado da relação entre os óbitos maternos (diretos e indiretos) com a quantidade de nascidos vivos (NV), e é expresso por 100 mil nascidos vivos.

$$RMM = \frac{\text{Mortes maternas (diretas e indiretas)}}{\text{Quantidade de nascidos vivos}} \times 100.000$$

Frequentemente, a RMM é chamada de “taxa” ou “coeficiente”. Essa terminologia só poderia ser designada se o denominador fosse representado pelo total de gestações, o que é difícil de se determinar. Utilizando no denominador o total de nascidos vivos, subestima-se essa quantidade, já que não se considera o total de natimortos (Arkader, 1969).

Diante da dificuldade de obtenção desse dado, utiliza-se por aproximação a quantidade de nascidos vivos, o que torna mais adequado o uso da expressão “razão”.

Em alguns países, as causas de mortalidade materna são difíceis de avaliar, uma vez que em muitos casos se desconhece a gravidez e se atribuem a outras causas.

A OMS, o UNICEF e o Fundo de População das Nações Unidas (2000) referem que existe um sub-registro importante entre as cifras oficiais devido a dificuldades no diagnóstico, mortes ocorridas fora de hospitais, baixa cobertura e qualidade dos registros e diferentes tipos de coleta e manejo da informação.

■ Mortalidade materna em países desenvolvidos

As diferenças de mortalidade materna no panorama dos países desenvolvidos e em desenvolvimento, a propósito de regiões geográficas, dependem principalmente de fatores associados ao meio socioeconômico, incluindo as condições de saúde ambiental, enquanto elas podem ser modificadas pela sociedade.

Nem ao menos os países mais desenvolvidos têm condições regionais homogêneas. Podemos dizer que tais países têm suas regiões subdesenvolvidas.

Na Tabela 107.1 verifica-se a RMM para alguns países desenvolvidos, mostrando que o desenvolvimento econômico-cultural desses países interfere nos valores da RMM quando cotejados com países em desenvolvimento.

Tabela 107.1 ■ Razão de mortalidade materna (RMM) por 100 mil nascidos vivos (NV) para alguns países desenvolvidos (2008).

País	RMM/100.000 NV
Alemanha	7
Canadá	7
Dinamarca	9
Estados Unidos	17
Finlândia	7
França	10
Israel	6
Itália	4
Noruega	8
Reino Unido	8

Fonte: Hogan, 2010.

A Tabela 107.2, em uma resenha histórica da OMS em conjunto com outros organismos internacionais (2010), apresenta a variação entre a quantidade de mortes maternas e a RMM no período de 1990 a 2008, mostrando o declínio do obituário materno mundialmente.

A diminuição da mortalidade materna em países desenvolvidos é atribuída aos progressos da prática obstétrica e à melhoria dos padrões socioeconômicos das populações desses países.

Tabela 107.2 ■ Número de mortalidade materna (Nº MM), razão de mortalidade materna (RMM) e diferença percentual no mundo (1990 e 2008).

Região	1990		2008		Diferença (%)
	RMM	Nº MM	RMM	Nº MM	Entre 1990 e 2008
Mundo	400	546.000	260	358.000	-34
Regiões desenvolvidas	16	2.000	14	1.700	-13
Países do Reino Unido	68	3.200	40	1.500	-41
Regiões em desenvolvimento	450	540.000	290	355.000	-34
África	780	208.000	590	207.000	-25
Ásia	390	315.000	190	139.000	-52
América Latina	140	17.000	85	9.200	-41
Oceania	290	540	230	550	-22

Fonte: World Health Organization; PMNCH, 2010.

Hogan *et al.* (2010) sinalizam que no período de 1908-2008 ocorreu redução da quantidade de mortes maternas em 181 países analisados, de 526 mil em 1980, para 342.900 mortes. Aponta que as razões para seu declínio se deveram a alguns fatos:

- Diminuição da taxa total de fertilidade
3,70 → 3,26 → 2,50
1980 1990 2008
- Aumento da renda em países em desenvolvimento
- Aumento da assistência ao parto por pessoal qualificado de 25 a 45,55%.

Importante destaque informativo no trabalho de Hogan *et al.* (2010) que 6 países são os responsáveis por mais de 50% do total das mortes maternas em nível mundial (Índia, Nigéria, Paquistão, Afeganistão, Etiópia e República Democrática do Congo). A diminuição da mortalidade materna em países desenvolvidos é atribuída aos progressos da prática obstétrica e a melhoria dos padrões socioeconômicos das populações desses países.

■ Mortalidade materna na América Latina e no Caribe

A mortalidade materna na América Latina e no Caribe apresenta-se como problema social e de saúde de grande magnitude.

A Organização Panamericana de Saúde (2003) estima que aproximadamente 23 mil mulheres morrem em razão de complicações da gravidez, do parto e do puerpério.

Na virada do milênio, 189 países endossaram a Declaração do Milênio, cujo objetivo 5 consiste em melhorar a saúde da mãe e reduzir a mortalidade materna em $\frac{1}{4}$ partes até o ano 2015 (United Nations, 2008).

A grande maioria das mortes maternas na América Latina e no Caribe poderia ser evitada, o que evidencia o fracasso em assegurar a cada mulher o direito de assistência de qualidade durante o ciclo gravídico-puerperal.

A morte de uma mulher durante a gravidez e o parto tem um impacto emocional e material sobre as famílias e comunidades. Ademais, tem profundas implicações sociais e econômicas, pois reduz a sobrevivência do recém-nascido e diminui o desempenho escolar das crianças sobreviventes (OPS, 2003).

A Tabela 107.3 (WHO, 2009) analisa a estimativa da RMM e a diferença percentual para alguns países da América Latina e do Caribe no período de 1990-2008.

Tabela 107.3 ■ Estimativa da razão de mortalidade materna (RMM) e a diferença percentual para alguns países da América Latina e do Caribe no período de 1990 a 2008.

País	Estimativa da razão da MM					Diferença (%)
	1990	1995	2000	2005	2008	Entre 1990 e 2008
Argentina	72	61	63	70	70	-3
Bolívia	510	410	300	220	180	-65
Brasil	120	98	79	64	58	-52
Chile	56	40	29	26	26	-54
Cuba	63	62	65	53	53	-16
Haiti	670	620	450	350	300	-55
México	93	85	90	87	85	-8
Paraguai	130	120	110	100	95	-28
Peru	250	200	160	120	98	-61
Rep. Dominicana	220	170	120	100	100	-52
Uruguai	39	35	25	27	27	-30
Venezuela	84	88	82	68	68	-20

Fonte: World Health Organization, 2010.

Na análise dos resultados da Tabela 107.3 de alguns países da América Latina e do Caribe observam-se grandes diferenças quanto às taxas oficiais de mortalidade materna.

Tomando-se como referência a menor taxa de mortalidade materna da região do Chile, a taxa do Haiti é 12 vezes maior.

A principal causa de morte materna da América Latina e do Caribe continua sendo a hemorragia.

Viola (1999) aponta que países da América Latina e do Caribe, com situação econômica desfavorável como Cuba e Costa Rica, apresentam taxas de mortalidade materna inferiores, demonstrando que a morte materna pode ser indicador de determinação política na garantia da saúde da população.

■ Mortalidade materna no Brasil

A mortalidade materna é bom indicador da realidade socioeconômica de um país e da qualidade de vida de sua população (Figuras 107.1 e 107.2).

A redução da mortalidade materna e neonatal no Brasil é ainda um desafio para os serviços de saúde. As altas taxas encontradas se configuram como violação dos direitos humanos das mulheres e crianças, constituindo grave problema de saúde pública (Ministério da Saúde, 2004).

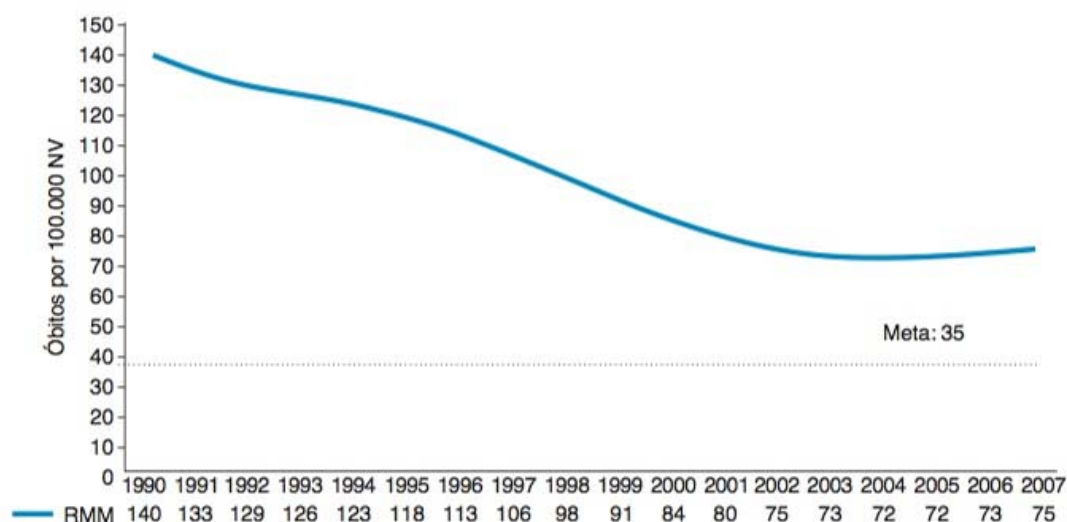


Figura 107.1 ■ Razão de mortalidade materna/100.000 NV "ajustada" e meta a ser atingida no Brasil; 1990-2007. Fonte: MS-SIM/DASIS/SVS, 2009.

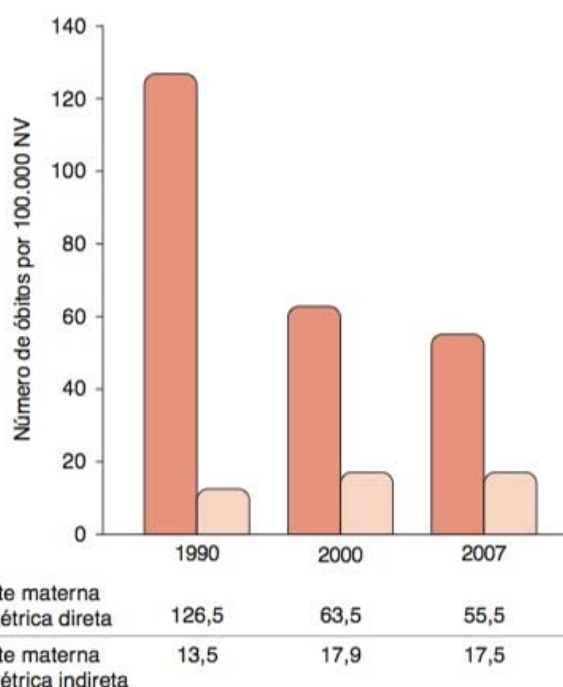


Figura 107.2 ■ Razão da mortalidade materna por causas obstétricas diretas e indiretas/100.000 NV no Brasil; 1990, 2000 e 2007. Fonte: MS-SIM/DASIS/SVS, 2009.

A redução dos óbitos por causas obstétricas diretas foi o principal fator que levou a redução da taxa de mortalidade materna no Brasil de 126,5/100.000 NV, em 1990; para 55,5/100.000 NV, em 2007.

As mortes por complicações durante a gravidez, o parto e o puerpério diminuíram 56% nos últimos 18 anos. Esse e outros dados referentes à saúde da mulher estão reunidos no *Saúde Brasil*, publicação do Ministério da Saúde (2009) que reúne as principais análises e indicadores do país.

Na análise da Figura 107.3 observa-se que entre 1990 e 2007, todas as causas específicas de morte materna diminuíram: por hipertensão, 63%; hemorragia, 58%; infecções puerperais, 47%; aborto, 80%; e por doenças do aparelho circulatório complicadas pela gravidez, parto ou puerpério, 51%.

A redução das mortes por complicações durante o ciclo gravídico-puerperal se deve a ampliação do acesso aos cuidados

hospitalares, com acompanhamento das mulheres antes, durante e após o parto.

Segundo a Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (2008), 98% dos partos no Brasil são realizados em hospitais e 89% por médicos.

A redução do obituário materno deve-se a intervenções efetivas no seu controle, como:

- Nas hemorragias, o uso de ocitocina e misoprostol, medicações que podem prevenir ou cessar o sangramento durante ou imediatamente após o parto
- Na toxemia gravídica, o sulfato de magnésio deve estar disponível nos serviços de saúde
- Nas infecções, antibióticos e imunizações no tratamento de mulheres e crianças. Cuidados de higiene no parto e no pós-parto para prevenção de infecções nas mães e nos recém-nascidos
- No aborto inseguro, informação e acesso a contracepção e a saúde reprodutiva
- Nas distócias, disponibilidade de condições para prática da operação cesariana.

Freire (1998) aponta que muitas vezes as mortes ocorrem fora das instituições do sistema de saúde, o que dificulta uma aferição mais acurada e, mesmo quando existe registro, pode ocorrer inadequada atribuição à causa da morte. Refere que o sub-registro pode ser significativo em muitos casos, o que acarretaria uma quantidade maior de óbitos maternos.

Laurenti *et al.* (1990) e Braga e Soares (1990) realizaram estudos com a finalidade de determinar a real extensão da mortalidade materna no Brasil. Estabeleceram um fator de correção para o cálculo mais aproximado da RMM devido ao sub-registro com a finalidade de obtenção de coeficientes fidedignos, resultado da razão entre a quantidade de mortes maternas declaradas e não declaradas nas diversas regiões do país. Assim, o fator de correção para a região Sul seria de 2,04; para a região Sudeste, 2,24; e para as demais regiões, 3,0.

Segundo o Ministério da Saúde (2007b), no ano de 2003 a RMM no Brasil obtida a partir de óbitos declarados foi de 51,7 óbitos maternos por 100.000 nascidos vivos, e a razão corrigida pelo fator de correção passou para 72,4/100.000 NV.

Vega (2004) refere que a análise dos dados do comitê de mortalidade materna do município de São Paulo se mostrou estatisticamente diferente da casuística oficial, sendo mais representativa das informações apuradas sobre morte materna.

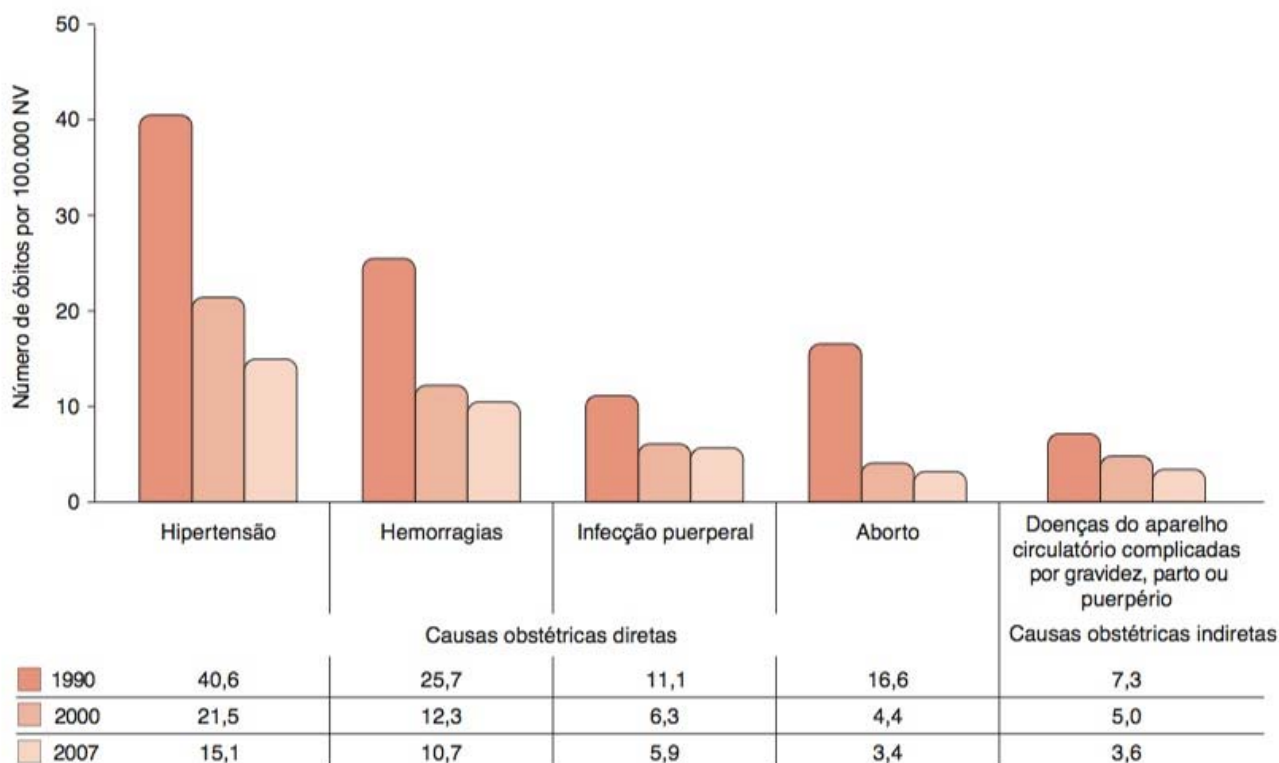


Figura 107.3 • Razão de mortalidade materna por causas específicas de morte materna/100.000 NV no Brasil; 1990, 2000 e 2007. Fonte: MS-SIM/DASIS/SVS, 2009.

Freire (1998), analisando os óbitos maternos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, no período de 1985-1998, encontrou a razão de 71,33/100.000 NV.

Carvalho (2006) observou uma RMM acima de 80/100.000 NV durante os anos de 2000-2003 na Secretaria Estadual de Saúde do Ceará.

No relatório do comitê estadual de prevenção e controle da morte materna e perinatal do estado do Rio de Janeiro (Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Estado do Rio de Janeiro, 2009), a hemorragia foi a principal causa de morte materna na modalidade hemorragia pós-parto.

Soares *et al.* (1999), analisando o período de 1989-1998 dos óbitos maternos ocorridos no Paraná, verificaram uma RMM de 83,52/100.000 NV.

Vilarinho *et al.* (2002), analisando os óbitos de mulheres em idade fértil ocorridos em Teresina (Piauí), no biênio 2000-2001, encontraram uma RMM de 68,5/100.000 NV.

Ramos *et al.* (2003) estudaram a mortalidade materna em um período de 20 anos (1980-1999) no Hospital das Clínicas de Porto Alegre, a RMM encontrada foi de 129/100.000 NV.

Sass (1995) aponta que em sua instituição são encaminhados pacientes de alto risco de outras instituições, ocorrendo uma RMM de 720/100.000 NV.

■ Prevenção da mortalidade materna

O estudo da mortalidade materna é um dos melhores indicadores da qualidade de saúde e atenção à mulher.

Apesar dos avanços científicos e tecnológicos na área da saúde materna (p. ex., antibióticos, bancos de sangue, anestesia, planejamento familiar, técnicas de medicina fetal, unidades de cuidados intensivos materna), a mortalidade materna nos países em desenvolvimento é ainda um desafio para os serviços de saúde e para a sociedade.

A OMS (1990) estimou que aproximadamente 585 mil mulheres em todo o mundo morreram de complicações ligadas ao ciclo gravídico-puerperal, sendo que apenas 5% delas viviam em países desenvolvidos.

Berg *et al.* (2003) apontaram que a prevenção primária da morte materna é possível em alguns casos associados com infecção e hemorragia, entretanto algumas complicações que podem ocorrer durante a gestação não são preveníveis.

As mortes por hemorragia e infecção dependem da atenção hospitalar e da qualidade dos recursos materiais e humanos, enquanto a causa da hipertensão depende da prevenção primária, no nível da atenção pré-natal.

Berni *et al.* (2000) apontam que os índices de mortalidade materna dependem da qualidade e do local de atendimento. Analisam esses índices em duas populações distintas do Senegal. Em uma, é o atendimento prestado em Centro de Saúde por *traditional birth attendants* (TBA – comadres) e, em outra, no Hospital por obstetristas. Os índices respectivos de mortalidade materna foram 874 e 151/100.000 NV. Concluem afirmando que para redução da mortalidade materna é indispensável empregar pessoal qualificado para acompanhamento e dispor de recursos substanciais para a prática obstétrica.

Vega (2004) refere que grande parte das mortes poderia ser evitada e que muitas vezes surpreende até o obstetra mais experiente. Frequentemente os dados coletados e os relatos de casos muitas vezes não refletem o que realmente passou e em que tempo os fatos sucederam-se.

A Organização Panamericana de Saúde (2002) elaborou uma proposta para ser aplicada nos países da América Latina e do Caribe com o objetivo de reduzir a morte materna, consistindo dos Cuidados Obstétricos Essenciais – COE.

Os cuidados poderão ser básicos e integrais conforme a disponibilidade da unidade de saúde.

Cuidados obstétricos essenciais – básicos (COE básicos)

- Atenção pré-natal
- Atenção às complicações da gravidez
- Atenção ao trabalho de parto
- Atenção ao parto
- Tratamento médico das complicações do parto
- Procedimentos manuais (extração manual da placenta, reparação das lacerações)
- Atenção ao recém-nascido
- Cuidados especiais neonatais.

Cuidados obstétricos essenciais – integrais (COE integrais)

- Atenção aos COE básicos
- Disponibilidade de anestesia
- Disponibilidade de centro cirúrgico
- Disponibilidade de sangue.

O Ministério da Saúde (2007a) aponta dois fatores que dificultam o real monitoramento do nível e da tendência da mortalidade materna: a subnotificação e o sub-registro das declarações das causas de óbito.

O Ministério da Saúde e o Conselho Federal de Medicina (2007), para enfrentar essa situação, desenvolveram estratégias de melhoria da qualidade do registro do óbito materno, incluindo na declaração de óbito (DO) os campos 43 e 44 referentes aos óbitos de mulheres em idade fértil, visando aos estudos sobre mortalidade materna.

Atualmente existem avanços na prevenção e redução da morte materna, porém as taxas permanecem altas, não conseguindo um impacto significativo.

A maior parte das ações colocadas em prática é dirigida principalmente ao setor da saúde, porém elas se aplicam somente em alguns locais, não tendo alcance global.

Alguns passos são elencados como ações para redução da mortalidade materna:

- Considerar o tema da mortalidade materna como um problema de direitos humanos e de justiça social
- Promover a saúde materna como uma inversão econômica e social
- Postergar a maternidade na adolescência
- Prevenir a gravidez não desejada
- Prevenir o aborto inseguro
- Reconhecer que toda gestação tem risco
- Assegurar pessoal qualificado para atenção ao parto
- Facilitar o acesso aos serviços de saúde materna
- Melhorar a qualidade dos serviços de saúde materna
- Supervisionar e medir o progresso.

■ Comitês de morte materna

Marmol e colaboradores (1969) relatam os primeiros comitês de morte materna instalados nos Estados Unidos, em 1930.

Em 1952, o Reino Unido iniciou uma pesquisa denominada Investigação Confidencial sobre Morte Materna. Os resultados serviram para desenvolver medidas eficazes de prevenção desses óbitos.

Steeger (1983) e Cabezas (1999) relatam a experiência de Cuba com os comitês de morte materna, o conhecimento das causas relacionadas com o óbito materno que serviram para planificar ações dirigidas à obtenção da diminuição da mortalidade materna.

No Brasil, a implantação dos comitês estaduais tem sido adotada como estratégia da Política à Saúde da Mulher pelo

Ministério da Saúde. A partir de 1987, formaram-se os primeiros comitês em São Paulo, no Paraná e no Rio de Janeiro.

Atualmente, comitês de morte materna estão instalados em todos os 27 estados, em 172 regiões subestaduais e em 784 municípios. Essas medidas levaram a uma melhoria na detecção e notificação das mortes maternas (Victoria *et al.*, 2011).

Victoria *et al.* afirmam que, em 2009, mais de 40% de todas as mortes de mulheres em idade reprodutiva no país foram investigadas.

Braga (1996) recomenda que sejam implantados comitês de morte materna como estratégia para melhorar as informações sobre essa situação, uma vez que a subnotificação das causas de óbito é frequente.

Os comitês de morte materna são organismos de natureza interinstitucional, multiprofissional de caráter confidencial que visam analisar todos os óbitos maternos e apontar medidas de intervenção para a sua redução na região de abrangência. eles têm uma atuação técnico-científica, sigilosa, não coercitiva ou punitiva, com função educativa e de acompanhamento da execução de políticas públicas.

Toda morte materna deve ser notificada ao comitê pelos hospitais e pelos cartórios de registros de óbitos. O documento fundamental para o estudo do caso é a declaração de óbito (DO), que deverá ser preenchida caracterizando o diagnóstico que levou à morte ou contribuiu para ela, ou esteve presente no momento do óbito. É essencial dar especial atenção, no preenchimento da DO, aos campos 43 e 44 do modelo vigente (Ministério da Saúde; Conselho Federal de Medicina, 2007) em se tratando de óbitos de mulheres em idade fértil.

■ Morbidade materna grave

A morte materna tem sido, durante muito tempo, o ponto de partida para investigar a qualidade do cuidado em saúde materna.

Ronsmane e Filippi (2004) estimam que, anualmente, no mundo, pelo menos 30 milhões de mulheres sofrem enfermidades de curto e longo prazo relacionadas com a gravidez, o parto e o puerpério.

A experiência em torno desse tema é ainda muito pequena, com resultados não comparáveis por falta de padronização e identificação na inclusão dos casos, usando alguns autores como padrão de inclusão na admissão da paciente em unidade de tratamento intensivo.

Rodriguez-Iglesias *et al.* (1999) e Souza *et al.* (2002), respectivamente em Cuba e Ribeirão Preto (São Paulo), estudaram a morbidade materna grave, tendo como critério de inclusão a admissão da paciente à unidade de tratamento intensivo.

Stones *et al.* (1991) foram os primeiros a usarem o termo “morbidade materna extrema” para definir aqueles casos nos quais se apresentam episódios que ameaçam a vida da gestante, propondo um estudo para avaliação da qualidade do cuidado obstétrico em nível hospitalar ou populacional em áreas de baixa mortalidade materna do Reino Unido.

Vários termos são usados para descrever e definir a entidade:

- Pattinson e Hall (2003) chamam de *near-miss*
- Prual e colaboradores (2000) empregam o termo “morbidade materna grave”
- A FLASOG (2007) utiliza o nome de “morbidade materna extremamente grave”.

Conceitua-se morbidade materna grave como uma complicação que ocorre durante a gravidez, o parto e o puerpério, que coloca em risco a vida da mulher ou requer uma atenção imediata com a finalidade de evitar a morte.

Os casos de morbidade materna grave se apresentam 5 a 10 vezes mais frequentes que a quantidade de casos de morte materna, permitindo conclusões mais válidas acerca dos fatores de risco e da qualidade da atenção.

O aprendizado do manejo dos casos de sobrevivência podem ser usados para evitar novos casos de morte materna, sendo possível a entrevista com a fonte primária da informação, a gestante “sobrevivente”.

Say *et al.* (2004), para identificação dos casos de morbidade materna grave, definem três categorias, de acordo com o critério usado para classificar as pacientes:

- No critério relacionado com uma enfermidade específica (eclâmpsia, choque hipovolêmico e choque séptico), a prevalência variou de 0,80 a 8,23%
- No critério relacionado com falha orgânica (cardíaca, renal, respiratória, hepática, metabólica, vascular, cerebral, distúrbios da coagulação), a prevalência variou de 0,38 a 1,09%
- No critério relacionado com o manejo médico da paciente (internação em unidade de cuidado intensivo, transfusão de três ou mais unidades de sangue ou plasma relacionados com o evento agudo e a prática de intervenções cirúrgicas de emergência no pós-parto, pós-aborto ou pós-cesariana - histerectomia ou outras cirurgias de emergência), a prevalência variou de 0,01 a 2,99%.

Mantel *et al.* (1998) utilizaram critérios para definir situações de morbidade materna que incluem critérios relacionados com a falha orgânica e com o manejo médico da paciente.

Amaral *et al.* (2007) apontam que, nessa classificação, causas prevalentes não estão contempladas no critério (insuficiência renal, síndrome HELLP, hipertensão, eclâmpsia).

Geller *et al.* (2004) desenvolveram pontuação baseada em cinco fatores (falha orgânica, admissão em unidade de tratamento intensivo, transfusão acima de três unidades de sangue, intubação prolongada e intervenção cirúrgica outra que não seja cesariana), aos quais deram um peso de 5, 4, 3, 2 e 1 respectivamente, utilizando como ponto de corte para a identificação de casos de morbidade materna grave um escore de três ou mais, encontrando uma sensibilidade de 100% e especificidade de 83%. Ao avaliar cada fator de maneira individual, observaram a falha orgânica como sendo o indicador com maior peso para apontar os casos de morbidade materna grave.

Baskett *et al.* (2005), no Canadá, após 15 anos de coleta de informações, identificaram os seguintes marcadores mais encontrados nos casos de morbidade materna grave: transfusão de sangue de mais de cinco unidades, histerectomia de urgência, eclâmpsia, ruptura uterina e admissão à unidade de cuidados intensivos.

Em estudo realizado na Lituânia por Minkauskiene *et al.* (2006) com 18.554 gestantes, os autores encontraram 267 casos de morbidade materna grave (14,3/1.000 nascidos vivos). As causas mais frequentes foram a pré-eclâmpsia (5/1.000), histerectomia (4,5/1.000) e sépsis (1,3/1.000). Essas três patologias estiveram presentes em 75% das mulheres que tiveram o diagnóstico de morbidade materna grave.

Minkauskiene *et al.* (2004) fizeram uma revisão internacional de 24 estudos, e apontaram, em 10 estudos, que as condições mais frequentes foram a admissão na unidade de cuidados intensivos e a histerectomia. Nos 14 estudos restantes, as causas mais frequentes foram a ruptura uterina, a sépsis, a hemorragia e os distúrbios hipertensivos. A prevalência da morbidade materna extrema situou entre 0,07 a 8,3%.

Disponibilizar informações sobre morbidade materna grave é um passo importante para prevenção e avaliação de condições maternas críticas com elevada letalidade.

A proposta de Say *et al.* (2004) de agrupar a morbidade materna grave em três categorias (enfermidade específica, falha orgânica e manejo assistencial) é um importante avanço para reduzir as taxas de morbimortalidade materna.

Há necessidade de uniformizar as definições e os critérios de inclusão dos casos.

A morbidade materna grave se relaciona diretamente com a mortalidade, constituindo uma medida para o prognóstico dos resultados obstétricos, possibilitando uma auditoria efetiva do sistema e otimizando a qualidade dos cuidados maternos.

■ Mortalidade perinatal

O indicador de mortalidade perinatal desempenha um papel importante no fornecimento de informações necessárias para melhorar o estado de saúde de grávidas, parturientes e recém-nascidos. Essa informação possibilita tomadas de decisão para identificar problemas; acompanhar as tendências temporais, geográficas e as disparidades; e avaliar as mudanças na política de saúde pública.

A OMS (2011) aponta que mais de 4 milhões de crianças morrem nas primeiras 4 semanas de vida, e 3,3 milhões dessas mortes ocorrem no período perinatal precoce. Todos os anos, 1 em cada 3 dessas mortes ocorre durante o parto e pode, em grande parte, ser prevenida.

Nos países em desenvolvimento, o risco de morte no período neonatal é 6 vezes maior do que em países desenvolvidos. Estima-se que 98% das mortes ocorrem nesses locais.

O aperfeiçoamento científico, técnico e assistencial não tem tido repercussões sobre a redução da mortalidade perinatal. Os óbitos dos primeiros dias de vida pouco têm beneficiado os progressos carreados à prática médica.

A Organização Mundial da Saúde (1972) conceitua a mortalidade perinatal como a soma dos óbitos intrauterinos e dos óbitos neonatais até 7 dias, de conceitos com mais de 28 semanas de idade gestacional ou peso acima de 1.000 g.

O Comitê Perinatal da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (1982) conceitua a mortalidade perinatal como a soma dos óbitos intrauterinos e neonatais até 4 semanas de conceitos com mais de 22 semanas de idade gestacional e pesando 500 g ou mais.

A Classificação Internacional das Doenças – CID 10 conceitua o período perinatal, que se estende da 22ª semana de gestação até 7 dias do nascimento.

Algumas definições são necessárias para o estudo da mortalidade perinatal:

► **Idade gestacional.** É a duração da gestação, medida a partir do 1º dia da última menstruação, expressa em dias ou semanas completas (*i. e.*, 40 semanas completas = 40 semanas + 0 dia [280 dias completos]) a 40 semanas + 6 dias [286 dias completos]).

► **Período perinatal.** Abrange a idade gestacional que corresponde a conceito de 1.000 g (equivalente a 28 semanas completas), até os primeiros 7 dias completos (168 h completas) de vida.

► **Morte infantil.** É a morte que ocorre por qualquer causa entre o nascimento e o 1º ano de vida.

► **Morte neonatal precoce.** É o óbito de bebê nascido vivo dentro dos primeiros 7 dias completos (168 h completas) de vida.

► **Taxa de mortalidade infantil.** É a quantidade de mortes ocorridas antes de completar o 1º ano de vida sobre o total de nascidos vivos em área e ano dado por cada 1.000 nascidos vivos.

$$\text{Taxa de mortalidade perinatal} = \frac{\text{N}^\circ \text{ natimortos} + \text{N}^\circ \text{ neomortos até 7 dias}}{\text{N}^\circ \text{ natimortos} + \text{N}^\circ \text{ nascidos vivos}} \times 1.000$$

A dificuldade maior para avaliar a frequência da mortalidade de perinatal é decorrente do fato de utilizar critérios diferentes, dificultando estudos comparativos.

Os coeficientes de mortalidade perinatal refletem a qualidade do serviço assistencial e o padrão socioeconômico e cultural da população estudada.

Vitiello (1994) aponta grandes disparidades entre os coeficientes de mortalidade perinatal no mundo entre países desenvolvidos e em desenvolvimento.

O panorama da mortalidade perinatal no mundo, segundo dados da WHO (Tabela 107.4), mostra as variações entre regiões desenvolvidas e em desenvolvimento.

Tabela 107.4 ■ Estimativas de mortalidade perinatal no mundo (MPN), 1999.

	MPN/1.000 NV
Mundo	52
África	76
Ásia	53
América Latina	28
Estados Unidos	7
Europa	10
Oceania	58

Fonte: World Health Organization, 2001.

Destaca-se que a mortalidade perinatal na África é 7,6 vezes maior que na Europa; na Ásia é 5,3 vezes; e na América Latina, 2,3 vezes maior, apontando a grande diferença entre países desenvolvidos e subdesenvolvidos.

A WHO (2001) assinala que, em 1999, ocorreram 129,6 milhões de nascimentos no mundo, dos quais 1,3 milhão nasceram em países desenvolvidos e 116,5 milhões em países em desenvolvimento. O baixo peso ao nascer em nível mundial, naquele ano, correspondeu a 20 milhões (16% de todos os nascimentos).

A Europa contribuiu com 6% de todos os nascimentos em nível mundial, com apenas 1% das mortes neonatais.

Sangstad (2001) sinaliza que a morbimortalidade perinatal e neonatal está relacionada a fatores como a organização dos serviços de saúde e condições econômico-sociais da população.

As taxas de mortalidade perinatal são extremamente altas na África, não se conhecendo sua extensão devido à inadequada coleta de informação no setor da saúde (WHO, 1994).

Woods (2001) afirma que muitas mortes ocorridas no período perinatal poderiam ser evitadas com intervenções simples e práticas: aleitamento materno; rastreamento e tratamento da sífilis e da malária; uso do toxoide tetânico durante a gestação; e cuidados com o cordão umbilical.

O Ministério da Saúde não tem dados completos sobre a mortalidade perinatal no Brasil, referente às regiões Norte e Nordeste, uma vez que só tem disponibilizado dados para os estados que atingiram cobertura igual ou superior a 80% do SIM e 90% da cobertura do SINASC.

Aponta o Ministério da Saúde que, em 1990, 39,9% da mortalidade infantil se deveram a afecções perinatais, destacando-se 6,7% a anomalias congênicas. Observa que, no ano de 2005,

ocorreu um aumento para 57,5% da mortalidade infantil devido a afecções perinatais e 15,2% a anomalias congênicas.

Com esses dados, verifica-se que ocorreu um aumento significativo do obituário perinatal tendo como causa as anomalias congênicas. As causas perinatais contribuem como o indicador mais elevado na mortalidade infantil.

A mortalidade perinatal guarda estreita correlação com a mortalidade infantil, uma vez que depende essencialmente de desenvolvimento humano e de qualidade de vida.

A Tabela 107.5 mostra as taxas de mortalidade infantil do Brasil e de alguns países da América Latina.

Em relação à mortalidade infantil, a PNDS (2006) registra que houve uma redução de 44% entre 1996 e 2006, a qual passou de 39 para 22 por mil nascidos vivos.

As principais causas de mortalidade perinatal são: anoxia (ante e intraparto), prematuridade, anomalias congênicas e toco-traumatismos.

A anoxia anteparto e os problemas respiratórios neonatais se responsabilizam por mais de 50% dos óbitos perinatais (Montenegro e Rezende Filho, 2008).

Notáveis progressos foram obtidos na profilaxia da síndrome de angústia respiratória (SAR) e da doença hemolítica perinatal (DHPN), assim como do sofrimento fetal, decorrentes respectivamente do uso de corticoides e de surfactantes, da gamaglobulina anti-Rh e do monitoramento ante e intraparto.

Toledo e colaboradores (2007) referem que uma taxa elevada de natimortos sugere falhas na assistência primária pré-natal e/ou condições maternas adversas, enquanto uma alta frequência de óbitos por asfixia intraparto relaciona-se não somente com falhas na assistência pré-natal, mas também com uma má assistência clínica na parturição.

No estudo de Lee *et al.* (2008), os autores encontraram que a morte por asfixia foi de 9,7/1.000 NV. A infecção materna, a prematuridade e as gestações múltiplas são importantes fatores de risco de mortalidade por asfixia ao nascer em comunidades de baixos recursos.

Lansky *et al.* (2002) apontaram que a alta frequência de óbito neonatal por asfixia demanda uma reavaliação da assistência obstétrica e do atendimento ao recém-nascido na sala de parto.

Tabela 107.5 ■ Taxa de mortalidade infantil no Brasil em comparação com alguns países da América Latina, 2003.

País	Mortalidade infantil/1.000 NV
Brasil	23,6*
Argentina	16,5**
Chile	7,8**
Cuba	5,8**
México	19,7**
Peru	33,4**

Fontes: *Ministério da Saúde/SVS.

**Organização Panamericana de Saúde, 2006.

■ Causas de morte fetal anteparto

A hipoxia assume a causa principal de morte fetal anteparto, podendo ocasionar lesões neurológicas de grau variado, causando quadro de sequele às vezes irreversível.

Ngoc *et al.* (2006), em estudo realizado na Argentina, no Egito, na Índia, no Peru, na África do Sul e no Vietnã, identificaram que os partos prematuros e a enfermidade hipertensiva são as causas mais frequentes de morte perinatal.

Qualquer patologia que atue no processo de transferência do oxigênio do território materno ao fetal pode levar à hipoxia fetal.

As causas mais frequentes de hipoxia anteparto para as mães são as síndromes hipertensivas, promovendo a redução do fluxo uteroplacentário com consequente hipoxia fetal e óbito anteparto.

Outras causas podem ser assinaladas como responsáveis pela morte fetal anteparto: infecções; diabetes; anemias; isoinmunização Rh; ginecopatias uterinas; intoxicações, especialmente por metais pesados; e causas funiculares e placentárias (circulares de cordão, descolamento prematuro de placenta, placenta prévia).

■ Causas de morte fetal intraparto

As principais causas são anoxia, alterações da contratilidade uterina (hipertonia) e descolamento prematuro da placenta.

O tocotraumatismo decorrente de versão, extração e fórceps alto, é atualmente raro e cada vez menos frequente.

A infecção intraparto, consequente à ruptura prematura das membranas ou ao trabalho de parto prematuro, são causas importantes de morte fetal intraparto.

■ Causas de morte fetal pós-parto

As causas de morte perinatal que atuam no pós-parto são as mesmas citadas para as fases pré e intraparto, acrescidas das malformações, do baixo peso ao nascer, da prematuridade e das infecções neonatais.

Almeida (2004) cita que as sequelas tardias da prematuridade mais significativas são: retardo do crescimento, doença pulmonar crônica e paralisia cerebral.

Refere que os conceitos que nascem com peso superior a 2.500 g, comparando com os de peso inferior a 1.500 g, eles apresentam uma chance 200 vezes maior de morrer no 1º ano de vida.

A mortalidade perinatal é importante pela sua elevada frequência, levando-se em consideração que grande parcela desses óbitos é evitável.

O desenvolvimento tecnológico e os avanços científicos na Perinatologia ainda constituem um grande desafio na prevenção e redução da mortalidade perinatal.

■ Bibliografia suplementar

Almeida MVL. Prematuridade. In Chaves Netto H. *Obstetrícia básica*; 2004.

Amaral E, Lúmen EG, Souza JPD. A morbidade materna grave na qualificação da assistência: utopia ou necessidade? *Rev Bras Gin Obstet* 2007; 29:484.

Arkader J. Considerações sobre a mortalidade materna no Brasil [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro. Faculdade de Medicina, 1969.

Berg CJ, Chang J, Callaghan WM, Whitehead SJ. Pregnancy-related mortality in the United States, 1991-1997. *Obstet Gynecol* 2003; 101:289.

Berni SJ *et al.* Maternal morbidity and mortality in two different populations of Senegal: a prospective study. *Br J Obstet Gynecol* 2000; 107:68.

Braga LFCO, Soares VMN. Implantação dos comitês de morte materna no Paraná. *Femina* 1990; 10:432.

Braga LFCO, Nazareno ER, Fanini ML *et al.* Relatório dos comitês de morte materna no Paraná. *Femina* 1993; 21:794.

Braga LFCO. Relatório dos comitês de morte materna no Paraná. Informe Epidemiológico do SUS. 1996; 1:15.

Cabezas E. Comitê de mortalidade materna: experiência em Cuba. Anais dos dez anos dos comitês de prevenção da mortalidade materna no Paraná; 1999.

Carvalho AAA. Perfil da mortalidade materna no Ceará com ênfase nos óbitos ocorridos na Maternidade Escola Assis Chateaubriand - UFC: 2000-2003 [tese]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina, 2006.

Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynecol* 1992; 99:547.

Federación Latinoamericana de las Sociedades de Obstetricia y Ginecología. Taller morbilidad materna extremadamente grave. Santa Cruz de la Sierra (Bolívia); 2007.

Freire S. Mortalidade materna: estudo prospectivo de 13 anos em hospital universitário [tese]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco. Centro Ciências da Saúde, 1988.

Geller SE *et al.* A scoring system identified near-miss maternal morbidity during pregnancy. *J Clin Epidemiol* 2004; 57:716.

Hogan MC, Foremann MN, Naghavi M, Ahn SY. Maternal mortality for 181 countries, 1980-2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *Lancet* 2010; 375:1609.

International Federation of Gynecology and Obstetrics; Standing Committee on Perinatal Mortality and Morbidity. Report of the committee following a workshop on monitoring and reporting perinatal mortality and morbidity; mar 1982; Heidelberg. Londres: International Federation of Gynecology and Obstetrics, 1983; 1:78.

Lansky S, Franca E, Leal C. Avoidable perinatal deaths in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil 1999. *Cad Saúde Pública* 2002; 18:1389.

Laurenti R, Buchalla CM, Lolio CA, Santo AH, Jorge MHPM. Mortalidade de mulheres em idade fértil no município de São Paulo (Brasil), 1986: Metodologia e resultados gerais. *Rev Saúde Pública* 1990; 24:468.

Laurenti R, Jorge MHPM, Gotlieb SLD. Reflexões sobre a mensuração da mortalidade materna. *Cad Saúde Pública* 2000; 23:30.

Lee AC, Mullany LC, Tielsch JM *et al.* Risk factors for neonatal mortality due to birth asphyxia in Southern Nepal: a prospective community - based cohort study. *Pediatrics* 2008; 121:1381.

Mantel GD, Buchmann E, Rees H, Pattinson RC. Severe acute maternal morbidity: a pilot study of a definition for a near-miss. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:985.

Marmol JG, Seriggins AL, Volman RF. History of maternal mortality study committees in the United States. *Obstet Gynecol* 1969; 34:123.

Ministério da Saúde. Estudo da mortalidade de mulheres de 10 a 49 anos, com ênfase na mortalidade materna: relatório final. Brasília: 2006.

Ministério da Saúde. Manual dos comitês de mortalidade materna. 3ª ed. Brasília: 2007.

Ministério da Saúde. Pacto nacional pela redução da mortalidade materna e neonatal. Brasília: 2004.

Ministério da Saúde. Relatório de gestão 2003-2006: política nacional de atenção integral a saúde da mulher. Brasília: 2007.

Ministério da Saúde. Saúde Brasil. Brasília: 2009.

Ministério da Saúde; Conselho Federal de Medicina. A declaração de óbito: documento necessário e importante. Brasília: 2007.

Minkauskiene M, Nadisanskiene R, Padalga Z, Makiari S. Systematic review of the incidence and prevalence of severe maternal morbidity. *Medicina (Kaunas)* 2004; 40:293.

Minkauskiene M, Nadisanskiene R, Padalga Z. Severe acute maternal morbidity: Lithuanian experience and review. *Int J Fertil Womens Med* 2006; 51:39.

Ngoc NT, Merialdi M, Abdel-Aleen H *et al.* Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7.993 pregnancies in six developing countries. *Bull. World Health Org* 2006; 84:699

- Organização Mundial da Saúde. Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. 10ª rev. São Paulo: Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português; 1995. Vol. 1.
- Organización Mundial de la Salud. La Prevención de la Morbilidad y de la Mortalidad Perinatales. Cuaderno n. 42. Ginebra; 1972.
- Organización Panamericana de la Salud. Género, salud y desarrollo en las Américas; 2005.
- Organización Panamericana de la Salud. Mortalidad materna, perinatal, infantil (América Latina y Caribe) [acesso em 2011 out 8]. Disponível em: <http://www.paho.org>.
- Organización Panamericana de la Salud. Reducción de la mortalidad y de la morbilidad. Consenso Estratégico Interagencial para América Latina y el Caribe; 2003.
- Pattinson RC, Hall MH. Near misses: a useful adjunct to maternal death enquiries. *Br Med Bull* 2003; 67:231.
- Perez CD. Avaliação da mortalidade materna (1993-2002) no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu [tese]. Botucatu: UNESP. Faculdade de Medicina, 2006.
- Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher-PNDS, 2008.
- Pruhal A, Bouvier, Cole MH, De Bernis L, Breat G. Severe maternal morbidity from direct obstetric causes in West Africa: incidence and cause fatality rates. *Bull. West Health Organ.* 2000; 78:593.
- Ramos JGL, Martins-Costa S, Stuczynski JV *et al.* Morte materna em hospital terciário do Rio Grande do Sul, Brasil: um estudo de 20 anos. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2003; 25:431.
- Report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom, 1991-1993 [relatório]. Londres, 1996.
- Rodriguez-Iglesias G, Calzado JD, Riveiro LP. Experiência de 12 años de trabajo: la atención de adolescentes obstétricas críticamente enfermas en la unidad de cuidados intensivos. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 1999; 25:141.
- Ronsmane C, Filippi V. Reviewing severe maternal morbidity: learning from survivors of life-threatening complications. OMS; 2004.
- Sangstad OD. Perinatal health in Europe: neonatal aspects. Proceedings of the 5th World Congress of Perinatal Medicine; 2001.
- Sass N. Análise da mortalidade materna decorrente de hipertensão arterial [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina, 1995.
- Say L, Pattinson RC, Gulmezoglu AM. WHO systematic review of maternal morbidity and mortality: the prevalence of severe acute maternal morbidity (near miss). *Reprod Health* 2004; 1:13.
- Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Estado do Rio de Janeiro. Relatório do comitê estadual de prevenção e controle da morte materna e perinatal do estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro: 2009.
- Soares HB, Soares VMN, Carsino LC, Passerico H. Os riscos da mortalidade materna no Paraná, 1989/1998. Anais dos dez anos dos comitês de prevenção da mortalidade materna no Paraná; 1999.
- Souza JPD, Duarte G, Basile Filho A. Near-miss maternal mortality in developing Countries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 104:80.
- Steege EL. Mortalidad materna en Cuba: decenio 1970-1979. *Rev. Cubana Adm Salud* 1983; 9:303.
- Stones W, Lin W, Al-Azzavi F, Kelly M. An investigation of maternal morbidity with identification of life-threatening "near-miss" episodes. *Health Trends*. 1991; 23:13.
- Toledo SF, Guidoni RR, Marcellini C, Buzzini RF, Laham S. O papel do obstetra na prevenção dos óbitos perinatais. *Femina* 2007; 35:167.
- United Nations. The millennium development goals [relatório]. Nova York: 2008.
- Vega CEP. Mortalidade materna na cidade de São Paulo de 1995-1999, com ênfase em hipertensão arterial [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina, 2004.
- Victoria CG, Aquino EML, Leal MC, Monteiro CM. Saúde no Brasil. *Lancet*. 2011.
- Vilarinho EB, Batista Junior FC, Valadares Neto JD, Parente JV, Brito LMB. Estudo dos óbitos maternos de mulheres em idade fértil (10 a 49 anos) ocorridos em Teresina, Piauí, no biênio 2000-2001; 2002.
- Viola RC. Situação epidemiológica da mortalidade materna no Brasil e comitês estaduais de morte materna. Anais dos dez anos dos comitês de prevenção da mortalidade materna no Paraná, 1999.
- Vitiello N. Mortalidade perinatal. In: Neme B. *Obstetrícia básica*; 1994.
- Woods D. Perinatal health in Africa: Neonatal Aspects. Proceedings of the 5th World Congress of Perinatal Medicine, 2001.
- World Health Organization. Estimates of maternal mortality, ratio Latin America 1990, 1995, 2000, 2005, 2008. Ginebra: 2010.
- World Health Organization. Maternal mortality in 2000: estimates developed by WHO, UNICEF and UNFPA. Ginebra: 2004.
- World Health Organization. Maternal mortality ratios and rates. Revised 1990. Ginebra: 1991.
- World Health Organization. Mother-baby package: implementing safe motherhood in countries. Maternal health and safe motherhood programme. Ginebra: 1994; 94:11.
- World Health Organization. Perinatal health. Ginebra: 2001.
- World Health Organization; PMNCH. Joint action for women's children's health. Ginebra: 2010.

Obstetrícia Médico-legal e Forense. Aspectos Éticos

■ Obstetrícia Médico-legal e Forense, 1235

Antonio Braga

- Fundamentos da bioética, 1235
- Inseminação artificial. Fertilização *in vitro*, 1236
- Conflitos materno-fetais, 1240
- Clones humanos, 1240
- Infanticídio, 1240
- Abortamento provocado, 1241
- Abortamento seletivo, 1242
- Esterilização, 1242
- Cesárea post-mortem, 1243
- Cesárea a pedido, 1243
- Má conduta sexual, 1244
- Pesquisa que envolve mulheres, 1244
- Imperícia, 1245
- Bibliografia suplementar, 1245

■ Erro Médico, 1247

João Basílio

- Natureza jurídica da relação médico × paciente, 1247
- Obrigação de meio × obrigação de resultado. Diferenças, 1247
- Prova da culpa, 1249
- Inversão do ônus da prova. Possibilidade, 1249
- Erro médico, 1250
- Erro de diagnóstico, 1250
- Importância do dever de informação, 1251

■ Defesa Profissional, 1251

Hugo Miyahira

- Médico processado, 1251
- Bibliografia suplementar, 1255

Obstetrícia Médico-legal e Forense

Antonio Braga

Na *Obstetrícia forense* estudam-se os problemas médico-legais relacionados ao ciclo gravídico-puerperal, estando em seu âmbito compreendidos a *fecundação*, a *gravidez*, o *parto*, o *puerpério*, o *infanticídio*, o *abortamento* e outras questões vinculadas à reprodução humana.

A *simulação* de gravidez não é mais possível, se utilizados os modernos processos de diagnóstico seguros e precoces, que também se aplicam quando a mulher pretende o oposto, dissimular ou, na ignorância de seu estado, negar, de boa fé, que esteja pejada. É a *pseudociese*, todavia, problema complexo, dramático, no qual a mulher não psicótica acredita convictamente estar grávida, sem que o esteja. Há várias possibilidades da órbita do Direito Civil (nulidade de casamento, sucessão) e do Direito Penal (postergação do cumprimento de pena, atenuar culpa ou responsabilidade, extorsão, adultério, sedução, infanticídio), em que o exame pericial, bem conduzido por especialista competente, é peça decisiva no processo.

A *duração* da gravidez foi fixada, pelo *Código Civil*, no termo mínimo de 180 dias e na duração máxima de 300. Estimar a duração da gravidez poderá implicar a eliminação de questões de disputas sobre a filiação póstuma, legítima ou contestada, delitos sexuais, separação de corpos, novo casamento da viúva, gestação havida na ausência do marido entre outras.

O *diagnóstico retrospectivo* da gravidez, do parto e do abortamento é mais difícil se decorrido muito tempo desses episódios. Nas horas ou dias imediatos à parturição, o exame atencioso da genitália, a averiguação dos lóquios e da apojadura, a citologia cervicovaginal, a biopsia do endométrio e os sinais remanescentes da gravidez, do parto e do abortamento têm expressão magna.

Sem dúvida, foi a reforma do Código de Ética Médica, perpetrada pelo Conselho Federal de Medicina em sua resolução 1931, de 17 de setembro de 2009, a grande norteadora das mudanças exibidas no capítulo que ora vai a lúmen.

■ Fundamentos da bioética

A Bioética, *bios* (vida) + *ethos* (relativo à ética), como conhecemos hoje, nasceu no contexto pós-guerra, quando o mundo, atônito, tomou conhecimento das atrocidades promovidas por médicos nazistas em nome do progresso da ciência. Todavia, como bem reconheceu Diniz e Guilhem, 2002, "... por ser a bioética um campo disciplinar compromissado com o conflito moral na área da saúde e da doença dos seres humanos e dos animais não humanos, seus temas dizem respeito a situações de vida que nunca deixaram de estar em pauta na história da humanidade...". Dessa forma, desde os primórdios da medicina já havia códigos éticos norteadores da Arte de Curar. Se os aforismos de Hipócrates falavam sobre como tratar as doenças, seu juramento dizia como portar-se diante dos enfermos. Nascia aí o primeiro Código de Ética Médica ocidental.

Todavia, o progresso da ciência na última metade do século trouxe à lúmen situações jamais pensadas no contexto da assistência médica, contendo em seu cerne profundas e candentes questões de foro ético. Coube a Van Rensselaer Potter, 1971, cancerologista americano, usar pela primeira vez a expressão bioética em seu livro *Bioethics: a Bridge to the Future*, em que

chamava atenção para compromisso mais global frente ao equilíbrio e à preservação da relação entre os seres humanos, ecossistema e biosfera (Costa *et al.*, 1998). Contudo, o conceito de bioética que se difundiu na década de 1980 e que mais fortemente chega até nós foi aquele desenvolvido por Beauchamp e Childress, em *The Principles of Bioethics*, 1979, conhecido como "princípioalismo". Trata-se do desenvolvimento da bioética sob a chancela de quatro princípios básicos, dois de caráter deontológico (não maleficência e justiça) e dois de natureza teleológica (beneficência e autonomia). Ainda que outras expressões da bioética tenham sido cunhadas desde então, o idioma básico pelo qual os bioeticistas exprimem sua dialética está calcado nos pilares "princípioalistas", que serão pormenorizados e contextualizados na tocologia, partindo-se de excelente revisão do assunto publicada pelo Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (2002).

O *princípio da beneficência* refere-se à obrigação ética de maximizar o benefício e minimizar o prejuízo (CREMESP, 2002). Seu significado filosófico e moral é fazer o bem. Cabe ao obstetra, utilizando-se da melhor informação, munido dos recursos indispensáveis, prover e proteger os interesses do binômio materno-fetal sob seus cuidados. É orientação milenar, perpetuada no Juramento de Hipócrates, "usarei o tratamento para o bem dos enfermos, segundo minha capacidade e juízo, nunca para fazer o mal e a injustiça" (Adams, 1910; Hippocrates, 1984). A beneficência contempla ainda a promoção da saúde e a prevenção das doenças, devendo ser limitada pela dignidade humana. Por certo, deve-se fazer quimioterapia em paciente com câncer ginecológico, logrando obter êxito; nos casos fora de possibilidade terapêutica, continuar tratamento que não beneficiará a paciente vai contra sua dignidade e não encontra amparo ético.

O *princípio da não maleficência*, cujas raízes também se encontram na tradição hipocrática, *primum non nocere*, condena dano deliberado ao paciente. Estabelece que a ação do médico sempre deve causar o menor prejuízo ou agravo à saúde do paciente, reduzindo-se os efeitos adversos ou indesejáveis das ações diagnósticas e terapêuticas no ser humano (CREMESP, 2002). Por vezes, a prática médica é onerada de danos, vislumbrando bem maior. É o caso da mastectomia que, a despeito de mutilar a paciente, possibilita a obtenção da cura. Trata-se da teoria moral do duplo efeito, em que a beneficência deve ser ponderada considerando-se riscos e danos necessários para obter o efeito desejado, em prol do bem-estar da paciente.

O *princípio da autonomia* requer que os indivíduos capacitados de deliberar sobre suas escolhas pessoais sejam tratados com respeito pela sua capacidade de decisão (CREMESP, 2002). Roga a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia: "o princípio da autonomia enfatiza o importante papel que a mulher deve adotar na tomada de decisões com respeito aos cuidados de sua saúde. Os médicos deverão observar a vulnerabilidade feminina, solicitando expressamente sua escolha e respeitando suas opiniões" (FIGO, 2000). É bem verdade que a ideia de autonomia é recente em medicina, não sendo encontrada nenhuma referência nos clássicos, nos quais, a despeito de posturas desveladas e humanísticas, ainda não contemplavam o paciente como sujeito de sua própria história, senão objeto do diagnóstico e tratamento médico. Com o surgimento dos movimentos de

defesa dos direitos fundamentais da cidadania e da humanização dos serviços de saúde, na década de 1960, foram dados passos fundamentais para implementar o conceito de autonomia na relação médico-paciente. É bem verdade que este princípio precisa ser amadurecido nessa relação; muitos médicos ainda têm dificuldades em compartilhar com o paciente as escolhas sobre o melhor tratamento clínico ou estratégias cirúrgicas. É importante não esquecer que durante toda a história da medicina o médico reinava absoluto sobre a vida e a morte dos doentes, sobre quando e até que ponto tratar um paciente, usando os métodos que julgava mais adequados para restabelecer sua saúde. Hoje o paciente é protagonista de sua história e deverá ser sempre ouvido nas questões relativas à sua saúde e bem-estar. Para legitimar esse novo paradigma, há que se pensar na medicina compartilhada, em que o médico age como consultor do paciente, esclarecendo, à luz de seus conhecimentos, a natureza da doença e a proposta terapêutica. Novo instrumento que emana dessa relação é o consentimento livre e esclarecido. Ainda que possa ser apenas falado, muitas vezes tem sido adotado na forma escrita e firmado pelo paciente, mesmo que apenas a menção dos esclarecimentos no prontuário seja suficiente. Na verdade, o que se tem visto é a instrumentalização do consentimento, como forma de eximir o médico de intercorrências jurídicas/processuais. A própria maneira de obter esses consentimentos, por vezes coagindo o paciente, ameaçando restringir o atendimento, já cerceia a liberdade do paciente, anulando a validade do consentimento. Há aqueles, todavia, que mesmo observadas todas as boas práticas para o consentimento informado, consideram-no elemento menor, sem valia jurídica/legal, uma vez que o paciente é sempre hipossuficiente frente ao médico. Entendemos, por fim, que o consentimento livre e esclarecido, assinado ou mencionado no prontuário, é elemento de valia na prática médica atual, por muitos entendido como uma prestação de serviços, sob a égide do Código de Defesa do Consumidor. Ora, não deverá afligir os filhos de Cós, que têm em seu próprio Código de Ética Médica diretrizes sólidas para nortear a assistência médica prestada.

O princípio da justiça estabelece como condição fundamental a equidade: obrigação ética de tratar cada indivíduo de acordo com o que é moralmente correto e adequado, de dar a cada um o que lhe é devido (CREMESP, 2002). A Constituição democrática de 1988 promulgou a saúde como direito de todos e dever do Estado, dando foro legal à universalidade da saúde, um dos pilares do então criado Sistema Único de Saúde (SUS). Duas décadas após a promulgação dessa Carta Magna, muitos são os desafios para garantir acesso aos recursos da saúde. Trata-se de diferenças étnicas (negros são mais excluídos do sistema de saúde do que brancos), etárias (idosos e crianças têm menos acesso à saúde), de gênero (mulheres são mais discriminadas), sociais (pobres estão mais distantes da saúde) e regionais (Norte e Nordeste apresentam piores indicadores de saúde). No que nos cabe, as mulheres formam especial grupo de vulnerabilidade, sujeitas a injustiças nos seus direitos à saúde. Os exemplos são fartos: enquanto uma pequena ilha faz periodicamente exame citológico para detecção precoce do câncer de colo de útero, um oceano de mulheres são sistematicamente excluídas; mesmo se quisessem, não haveria aparelhos de mamografia disponíveis para fazer rastreio do câncer de mama em todas as mulheres brasileiras com mais de 40 anos; métodos contraceptivos ainda não são distribuídos regularmente e são bissextos os serviços públicos que oferecem recursos de reprodução assistida para casais inférteis. No contexto de um Estado Mínimo, que conduz sua política de alocação de recursos para a saúde consoante Jeremy Bentham “o maior bem para o maior número” (1985), as injustiças cometidas são enormes. Devemos lutar por uma saúde que possa contemplar adequada-

mente todos. Não há dúvida de que o SUS é um grande avanço nos serviços e sistemas de saúde no Brasil, mas é preciso que seus recursos sejam adequadamente empregados em políticas públicas planejadas por competentes, auditadas pela sociedade civil, a maior interessada, e usufruídas com qualidade por todos aqueles que desse sistema precisarem. É a justiça o princípio social da bioética.

■ Inseminação artificial. Fertilização *in vitro*

A inseminação artificial, homóloga ou heteróloga, é velho tema, mesmo praticada no homo.

A inseminação tem aspectos morais, éticos, religiosos e legais que desde sempre receberam ampla discussão. A heteróloga, com doador, foi condenada, mas as reservas surgidas não lhe embargaram os progressos técnicos, primeiro estágio da fertilização *in vitro*.

Os bancos de sêmen, com capital doado filantropicamente, ou adquirido de doadores mercenários, alguns profissionais, são a fonte principal do material necessário à fertilização *in vitro*, muito difundida na atualidade, com procedimentos refinados e altamente eficazes.

A legislação brasileira cogitou da fecundação artificial, *lato sensu*, mas não a regulamentou nem tampouco a disciplinou.

Encarada pela Igreja Católica como ato antinatural, não é crime, no entanto, a luz do direito normativo, não há dispositivo, nos nossos códigos, que a faça punir. Ao possibilitar, todavia, que a mulher casada seja inseminada, sem o consentimento do marido, comete injúria grave, causa legal de separação ou divórcio. O médico responsável pela inseminação poderá ser acusado de constrangimento ilegal, se a praticou sem a aquiescência da paciente, contra a sua vontade, em menor ou doente mental. A ação penal é privada e “somente se procede mediante queixa”. O Código de Ética Médica, em seu artigo 15, parágrafo terceiro, condena a prática de reprodução assistida sem que os participantes estejam de inteiro acordo e devidamente esclarecidos sobre o fato. Parece cenário improvável, mas a recente história do tema no Brasil mostrou inseminações ocorrendo sem que a paciente e seu parceiro soubessem que o material genético implantando não advinha do casal – procedimento condenável e criminoso.

Permanece a controvérsia sobre o anonimato nos casos de doação de gametas (Templeton, 1991). Muitos comitês de ética recomendam o anonimato de maneira a favorecer os laços com o casal que se submeteu à reprodução assistida. Estudo comparando a relação entre crianças concebidas por doação de gametas *versus* crianças geradas espontaneamente e seus pais mostrou que aquelas oriundas de reprodução assistida tinham melhor relacionamento com os pais. Concluiu o trabalho que o forte desejo da maternidade é maior que os laços de sangue, não apresentando a doação de gametas inconveniências sociais e afetivas para os frutos desta concepção (Golombok *et al.*, 1996). Ainda em favor do anonimato, está o direito do doador em proteger-se de querelas judiciais ou da relação de bens e sucessão com o indivíduo gerado mediante a doação de seu gameta (Haimes, 1993).

Há aqueles, contudo, favoráveis a que sejam revelados os doadores de gametas. Argumentam que isto poderá favorecer os nascidos em casos de doenças de cunho genético-hereditário. De forma mais dramática, ainda que possibilidade remota, o conhecimento dos progenitores evitaria relacionamentos consanguíneos entre as proles.

Outra questão que pode emergir nos procedimentos de reprodução assistida diz respeito ao diagnóstico pré-implantacional, feito não apenas para otimizar os resultados da fertilização assistida, como também para evitar descendentes com aberrações cromossômicas. Se o *status* ético-legal-moral-técnico-civil do embrião/feto for controverso, mais nebuloso ainda é o do ovo antes de aninhar-se ao útero (Eisenberg e Schenker, 1997). O ovo pré-implantacional pode ser considerado, sob diversas égides, parte integral do corpo da mulher, ser humano em potencial ou ainda ser humano em sua integralidade.

Pertencendo à intimidade da mulher, repousaria sobre ela o direito de realizar pesquisa genética com células do blastômero e descartar o ovo que viesse com anomalias. Aqui pairam duas considerações: a primeira é a definição de anomalias, uma vez que a vivência clínica sugere que a trissomia do cromossomo 21, anomalia genética das mais frequentes em humanos, seria causa para descarte do ovo. Ora, a síndrome de Down é doença perfeitamente compatível com a vida, e eliminar os portadores dessa doença seria, aos olhos de muitos, forma velada de eugenia. Outra razão para pesquisar embriões está no estudo das células-tronco embrionárias, capazes de ofertar, em necessidade futura, material genético terapêutico ou regenerativo. Os resultados são promissores, mas existe o argumento de que se podem obter células totipotentes de tecidos não embrionários, como o cordão umbilical e células do cérebro e pele, desviando-se dos conflitos éticos da manipulação embrionária (ACOG, 2006). A realidade mostra, todavia, que as células-tronco de tecidos não embrionários, por já terem se diferenciado, perderiam a plasticidade das células embrionárias, comprometendo os resultados esperados de totipotencialidade (Weissman *et al.*, 2002). Para esquivar-se de maiores questionamentos, algumas técnicas têm vislumbrado obter células-tronco sem concorrer para dano embrionário: captação de células de embriões quase mortos; biopsia de um blastômero sem comprometimento no desenvolvimento embrionário; extração de material obtido de sistemas semelhantes ao embrião criado artificialmente pela engenharia médica, sem a capacidade de embriogênese, mas com potencial de divisão celular e crescimento (ACOG, 2006). São alvissareiras as perspectivas. Uma última questão ainda deve ser salientada no tema pesquisa embrionária. Os embriões fonte para essas pesquisas são obtidos entre os excedentes captados de casais/doadores com a finalidade de consumir uma gravidez. Decorre que nem todos esses embriões são adequados para as pesquisas genéticas (Hoffman *et al.*, 2003), ultimando o desenvolvimento de embriões com fins exclusivos de investigação médica. Não fosse grande a celeuma no uso de embriões excedentes, formados com um propósito, pior é o cenário com embriões criados exclusivamente para esse fim, nunca vitando, confinados à bancada de pesquisa.

O que dizer da escolha deliberada pelo sexo do embrião, passível de ser feita pela análise pré-implantacional? Mesmo nos casos de casais com múltiplos filhos do mesmo sexo, não parece procedimento aceitável (FIGO, 2006). Mas, em se desejando evitar doenças de transmissão genética ligada ao sexo, como hemofilia ou distrofia muscular de Duchenne, ligadas ao cromossomo X, seria recurso de valia (ACOG, 2007a). Para aqueles que acreditam na integralidade do ovo pré-implantacional, não há justificativa para realizar-se pesquisa genética, uma vez que o ovo tem autonomia e direitos plenos, sendo irrelevante o desejo da mãe, mera guardiã deste cidadão. Uma alternativa para os casos de alto risco de transmissão hereditária de doença ligada aos cromossomos sexuais seria o aprimoramento de técnicas para seleção de sexo pré-fertilização. Valendo-se da diferença no peso dos espermatozoides que carregam cromossomos X ou Y, é possível, mediante citometria de fluxo, separá-los pelo

cromossomo sexual que carregam e possibilitar que apenas os gametas do mesmo sexo entrem em contato com o oócito, quer pela inseminação intrauterina, quer pela fertilização *in vitro* ou injeção intracitoplasmática de espermatozoide. O Código de Ética Médica, em seu artigo 15, parágrafo segundo, proíbe, no Brasil, a escolha do sexo embrionário.

Problema de fato surge quando, no transcurso da reprodução assistida, muitos oócitos são fertilizados, mas apenas alguns são implantados na cavidade. O que fazer com a população ovular excedente? O descarte seria uma opção, por muitos considerada não aborto, já que não houve implantação. Para os mais exegéticos, descartar essas células é o mesmo que homicídio. A criopreservação surge como alternativa para se guardar esses ovos para outro ciclo de fertilização ou desejando-se nova gravidez (Fasoulitis e Schenker, 2000).

Sabe-se que milhares de embriões estão congelados em clínicas de reprodução e que a grande maioria jamais será implantada em uma mulher. Neste mister, há que se considerar a duração do congelamento dos gametas ou do óvulo. Ainda que não haja consenso, muitos países orientam a preservação dessas células por 10 anos. No Brasil, consoante a Lei 11.105, promulgada em 24 de março de 2005, sobre Biossegurança (Brasil, Lei 11.105), os embriões congelados há 3 anos ou mais, ou aqueles ditos “inviáveis”, poderão, mediante consentimento do casal, ser doados para pesquisa e terapia com células-tronco embrionárias. Chamo atenção que o prazo de 3 anos de congelamento estabelecido em lei vai ao encontro da diminuição da viabilidade destes embriões, como também permite ao casal amadurecer a decisão de tentar uma nova gestação ou então doá-los para pesquisa (Gomes, 2007).

Ainda que a criopreservação seja uma alternativa aos embriões não implantados, sabe-se também que, na sociedade atual, muitos casais se separam e abandonam seus embriões nas clínicas de reprodução assistida, trazendo-nos alguns questionamentos: O que fazer com esses embriões órfãos? Devemos continuar produzindo embriões excedentes? Não poderiam esses embriões ser doados para casais com dificuldades de engravidar e sem condições financeiras de arcar com os custos da reprodução assistida? Há ainda a possibilidade de falecimento de um ou ambos os cônjuges e situações ligadas a bens e sucessão (Vargas, 2008). Teriam os embriões daquele casal direito ao espólio? Todos os embriões deveriam ser implantados para 1 dia gozar desses bens? Quem deveria receber esses ovos herdeiros? A receptadora poderia administrar o espólio até a maioridade dos herdeiros? Questões a serem respondidas.

Outro fenômeno com apelo ético no bojo da fertilização assistida, muito atual pela postergação da maternidade, vivenciada por mulheres ávidas pelos melhores lugares ao sol, no mundo profissional, está na reprodução na maturidade. Sabe-se que a gravidez no extremo reprodutivo está associada ao aumento de morbimortalidade materna e perinatal. Com os préstimos da doação de gametas, não tem sido exceção a introdução de zigoto em útero menopausado. Ainda que gravidezes tenham sido consignadas dessa forma, sob a ação de estrógenos e progestágenos, muitos são os questionamentos sobre esses procedimentos (Eisenberg e Schenker, 1997). Advogam que mães idosas teriam menos vitalidade para acompanhar o crescimento dos filhos, mesmo que a estabilidade econômica, comum nesta faixa etária, seja confortável para essas famílias. Sem dúvida, pode a fertilização assistida ser usada por mulheres na pós-menopausa, direito reprodutivo conquistado pelas mulheres. Considera-se a doação de oócito mandatória nesses casos, pela melhor qualidade genética das células mais jovens. Alcançada a gravidez, será de alto risco, requisitando acompanhamento rigoroso, sistemático e pontual. Mesmo que não haja idade li-

mite para o procedimento, levando em conta a expectativa de vida em torno dos 80 anos, considera-se a idade máxima de 55 a 60 anos para valer-se da reprodução artificial (Shenker, 1988; Fasoulitis e Schenker, 2000).

Ultimando conquistar os melhores resultados, muitos serviços tendem a implantar número excessivo de embriões no útero das pacientes desejosas de engravidar. Desconsideram os riscos iminentes da gemelidade, maternos e fetais, que podem interromper a maternidade tão esperada. Dessa maneira, o Conselho Federal de Medicina do Brasil determinou o número máximo de quatro embriões a serem transferidos por ciclo (CFM, 1992). Quanto melhores as técnicas de reprodução assistida, menos embriões serão implantados nas pacientes. Prevê-se, em futuro próximo, que apenas um embrião será transferido, com ótimas taxas de gravidezes consignadas. Na verdade, esta já é a recomendação do Comitê de Assuntos Clínicos da Sociedade Americana de Reprodução Assistida para mulheres com prognóstico mais favorável (American Society for Reproductive Medicine, 2006). O Código de Ética Médica, em seu artigo 15, parágrafo primeiro, diz que a fertilização assistida não deve conduzir sistematicamente à ocorrência de embriões supranumerários, corroborando a tese de redução do número de embriões transferidos.

Ainda assim, gravidez multigemelar é a tônica nesses casos. Alternativa controversa para minimizar a situação é a redução fetal (Zaner *et al.*, 1990). Se a redução encontra menos resistência nos casos em que a gemelidade impõe risco de morte à gestante ou apresenta um ou mais fetos com malformações grosseiras (Robie *et al.*, 1988), em gravidezes multifetais normais a redução é eufemismo para abortamento. Os defensores desse procedimento nos casos de gravidez normal ponderam que não se trata da terminação da gravidez, senão de uma seleção para a continuidade da vida. Para outros é mera semântica. Do ponto de vista obstétrico, a gemelidade, além de aumentar o risco de abortamento, toxemia gravídica, diabetes gestacional, crescimento intrauterino restrito, parto pré-termo e hemorragia ante e pós-parto, pode ainda concorrer para a angústia respiratória no recém-nascido, síndrome de transfusão gemelo-gemelar e morte perinatal (ACOG, 2004a). Ao analisar os custos da assistência médico-hospitalar nesses casos, observa-se o quão dispendiosos são os gastos para acompanhar estas gravidezes e seus conceitos.

Em geral, a redução fetal é feita pela via abdominal, com injeção intracardiaca de cloreto de potássio, guiado por ultrassonografia, ainda que a via vaginal possa ser utilizada para aspirar o saco gestacional. A desvantagem desta última técnica está na idade gestacional indicada para fazer-se a redução: cerca de 7 a 8 semanas. Ora, nesse período embrionário, ocorre a maior taxa de abortamento espontâneo, sem contar que a redução seria feita prescindindo da avaliação da translucência nuchal (Papageorgiou, 2006). Isso ainda evoca quais critérios seriam utilizados para escolher o embrião/feto a ser descartado. Procurar indícios de malformação é, muitas vezes, a estratégia de escolha; a acessibilidade ao embrião no útero também é fator de escolha; mas não é raro que a escolha contemple o sexo fetal.

Existem boas evidências de que a redução fetal em gravidezes de quádruplos ou mais produtos está associada à diminuição do risco de abortamento e morte perinatal (Jones e Schnorr, 2001; Simmons *et al.*, 2004). Os resultados ainda são controversos para os casos de 2 ou 3 fetos. Parece até que a redução de 1 de 2 fetos poderia acarretar ao gêmeo restante paralisia cerebral (ACOG, 2007b). A técnica também não é indene. Relata-se perda da gravidez em cerca de 4 a 6% das mulheres submetidas à redução fetal em gravidez tripla (Stone *et al.*, 2002), e são con-

troversos os resultados de estudos que comparam resultados perinatais após a redução (Silver *et al.*, 1997; Papageorgiou *et al.*, 2002). A matéria ainda carece de mais estudos, conforme vaticinou a Cochrane (Dodd e Crowther, 2003).

Outra questão na reprodução assistida diz respeito ao direito de acesso a essas técnicas por mulheres ou homens solteiros, monoparentalidade, ou ainda por uniões homoafetivas. Não há legislação que regule a matéria – “silêncio constitucional”; sobram entraves ao assunto. Sob o olhar civil (Spengler, 2008), o problema começaria com o registro de nascimento do rebento. Constariam os nomes de dois pais ou duas mães, ou apenas de um deles, no caso de gravidez independente? Assim sendo, não haveria exposição íntima e pública da orientação sexual dos genitores, consequentemente expondo a criança? Nas uniões entre pessoas do mesmo sexo, não segurada pelo estado brasileiro, havendo dissolução, como ficaria a prestação alimentar, os direitos previdenciários e sucessórios? Ainda assim, mesmo que haja omissão jurídica, sendo a situação da maternidade/paternidade independente ou homoafetiva realidade no Brasil, não há como negar as relações afetivas e de cuidado dessas pessoas com seus filhos.

Grande prêmio possibilitou a fertilização artificial para casais portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Sabe-se que, não obstante a infecção em ambos os parceiros, o uso universal de preservativo é recomendado, principalmente nos casais sorodiscordantes. Assim, estariam fadados ao fracasso reprodutivo, não desejando piorar o estado de saúde. As técnicas de reprodução assistida permitem hoje que mulheres HIV-positivas sejam submetidas a inseminação intrauterina e engravidem, sem expor o parceiro ao risco de contrair HIV durante o coito. Nos casos de homens HIV-positivos, o processamento do líquido seminal consegue separar o vírus do espermatozoide, ultimando a gravidez por inseminação intrauterina, fertilização *in vitro* ou injeção intracitoplasmática de espermatozoide. Nos casos de infecção mútua entre os parceiros, ou ainda na infecção exclusiva da mulher, mediante os ótimos resultados da terapia antirretroviral em suprimir a transmissão vertical do HIV, orienta-se acompanhamento estrito a fim de minimizar as chances de contaminação, estimada em 1%. Ainda assim, questionam alguns se seria ético produzir prole com risco de ter doença grave. A resposta deverá ser a mesma para os casais portadores de doenças autossômicas recessivas, como anemia falciforme, fibrose cística ou doença de Tay-Sachs, cujo risco de transmissão paira em 25% e nem por isso incorrem em falta de ética ao desejar procriar (Schuffner e Cunha, 2007). Sob outro prisma, seria ético o casal engravidar, trazer uma criança ao mundo, uma vez portadores de doença incurável, que privaria precocemente a criança de seus pais? Com o avanço no tratamento da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), essa doença passou de sentença de morte iminente para doença crônica que ultima acompanhamento. Assim, a expectativa de vida dos casais com HIV/AIDS em muito aumentou, não sendo em nada diferente de outras doenças crônicas, incuráveis, em que nunca se questionou o desejo reprodutivo.

Vulgarizadas as novas técnicas de fertilização *in vitro*, nos Estados Unidos, na Inglaterra, na França, na Alemanha, surgiu a figura da *mãe substituta* (*surrogate*, em inglês, ou *ammenmutter*, no alemão) que cede ou aluga sua matriz para abrigar o conceito, até que lhe chegue o termo, mediante retribuição pecuniária. Há duas formas de mãe substituta: parcial, aquela que é inseminada pelo espermatozoide de um homem, devendo entregar o conceito ao doador do sêmen; completa, quando há transferência para o útero da *surrogate* de embrião obtido de gametas de casal (um ou ambos) ou da doação anônima quando necessária, devendo a *ammenmutter*, ao fim da gravidez, en-

tregar o conceito ao casal. Essa figura invulgar na reprodução humana tem sido observada em casos de infertilidade atribuída ao útero ou de doença que contraindique a gravidez. No Brasil é conhecida como “barriga de aluguel”, ainda que a legislação não permita pecúnia pela atividade, reservada aos parentes próximos do casal (até 2º grau).

É o cerne das discussões, sem embargo, de ordem essencialmente filosófica, que tem como objetivo principal o enigmático começo da vida humana. Os direitos civis do embrião não compreenderiam o de não ser congelado, o de não servir a experiências, o de não poder ser destruído e até o de não poder ser criado senão como consequência da conjunção carnal, essa inalienável do amor conjugal?

Vale, todavia, colocar, desde agora, sublinha em que tem assentimento quase unânime o pensamento de começar a vida biológica com a fecundação.

O início da vida é dos mais candentes em bioética. Goldim (2007) resume-nos na Tabela 108.1 os diversos marcos utilizados para propor o início da vida. A fecundação é o momento mais aceito para o início da vida. A Igreja Católica Romana, defensora dessa posição, é clara em seus documentos sobre o início da vida. Remete à Sagrada Escritura ao lembrar o diálogo entre Javé e o profeta Jeremias: “Antes que fosses formado no ventre de tua mãe, Eu já te conhecia; antes que saíesses do seio materno, Eu te consagrei” (Jer 1, 5), assinalando claramente o reconhecimento de Deus para o início da vida. Adverte que vale o reconhecimento da vida antes mesmo da implantação, base de toda a doutrina católica para os preceitos em relação aos embriões congelados e a experiência com estas células. A Congregação para a Doutrina da Fé reforça ainda que: “A partir do momento em que o óvulo é fecundado, inaugura-se uma nova vida que não é aquela do pai ou da mãe e sim de um novo ser humano que se desenvolve por conta própria. Nunca tornar-se-á humano se já não o é desde então.” (Ratzinger e Bovone, 1987). *Roma locuta, causa finita*.

Há aqueles que se utilizam de pensamentos tomistas para justificar o início da vida após 40 dias da fecundação, quando Deus infundiria a alma racional no embrião. Pedroso (2007) lembra que São Tomás de Aquino, ao apresentar a infusão da alma no embrião humano, remontava às teorias platônicas e aristotélicas sobre a tripartição da alma, dividida em vegetativa, sensitiva e racional. De acordo com essas teorias, a alma vegetativa (ou nutritiva) seria o princípio responsável pelas funções de nutrição e crescimento do ser vivo; a alma sensitiva, o princípio responsável pela sensação e pelo movimento; e, finalmente, a alma racional (ou intelectiva), o princípio espiritual da inteligência humana, capaz de apreender o ser e a verdade das coisas por meio de uma operação imaterial. Segundo São Tomás de Aquino, no embrião humano as almas vegetativa, sensitiva e intelectiva se desenvolveriam sucessivamente, uma dando lugar a outra e absorvendo em si as funções da anterior. A alma intelectiva se desenvolveria por último, sendo infundida no embrião humano por Deus, por tratar-se de um princípio espiritual. “*Dicendum est quod anima preexistit in embryone a principio quidem nutritiva, postmodum autem sensitiva, et tandem intellectiva*” (Deve-se dizer que a alma preexiste no embrião, primeiro a nutritiva, depois a sensitiva, enfim a intelectiva). “*Dicendum est quod anima intellectiva creatur a Deo in fine generationis humanae, quae simul est et sensitiva et nutritiva, corruptis formis praeexistentibus*” (Deve-se dizer que a alma intelectiva é criada por Deus no término [do processo] da geração humana, e que essa alma é simultaneamente sensitiva e nutritiva, desfeitas as formas precedentes) (Aquino, 1273). Desse modo, na obra aquinatense a vida começa na concepção, o que se dava após cerca de 40 dias era a infusão da alma intelectiva.

A Natureza, todavia, promove grande descarte de embriões nas primeiras semanas de vida, muitas vezes não evidenciada a gravidez, levando-se a pensar que a vida não estaria tão bem estruturada nessa fase. Entretanto, esse capricho da biologia não autorizaria menor respeito ao embrião.

Tabela 108.1 ■ Marcos para o início da vida humana.

Tempo decorrido	Característica	Critério
0	Fecundação – fusão de gametas	Celular
12 a 24 h	Fecundação – fusão dos pró-núcleos	Genotípico estrutural
2 dias	Primeira divisão celular	Divisional
3 a 6 dias	Expressão do novo genótipo	Genotípico funcional
6 a 7 dias	Implantação uterina	Suporte materno
14 dias	Diferenciação entre células somáticas e anexos	Individualização
20 dias	Notocórdio maciço	Neural
3 a 4 semanas	Início dos batimentos cardíacos	Cardíaco
6 semanas	Aparência humana e órgãos rudimentares	Fenotípico
7 semanas	Respostas reflexas à dor e à pressão	Senciência
8 semanas	Registro de ondas no ECG (tronco cerebral)	Encefálico
10 semanas	Movimentos espontâneos	Atividade
12 semanas	Estrutura cerebral completa	Neocortical
18 semanas	Movimentos do feto percebidos pela mãe	Animação
20 semanas	10% de sobrevida fora do útero	Viabilidade
24 a 34 semanas	Capacidade de amadurecimento pulmonar*	Respiratório
28 semanas	Padrão sono-vigília	Autoconsciência
28 a 30 semanas	Abertura dos olhos	Perceptivo visual
37 a 42 semanas	Gestação a termo	Nascimento
2 anos após nascimento	“Ser moral”	Linguagem para comunicar vontades

*Em resposta à corticoterapia.
Adaptada de Goldim, 2007.

Portanto, sendo a vida contemporânea à fecundação e começando com ela, tem o conceito o mesmo direito à vida que qualquer outro ser humano. E por não poder dar o seu *consentimento informado*, seria proibido, eticamente, usá-lo em qualquer pesquisa, a menos que a experiência lhe traga benefício terapêutico e não lhe cause dano significativo. Admitido tenha o embrião, ademais, *status* moral idêntico ao da criança, o uso e a destruição daqueles obtidos com a fertilização *in vitro* podem ser comparados aos trabalhos experimentais *in anima nobile*, universalmente repudiados.

■ Conflitos materno-fetais

Envolvem número considerável de situações, em geral na gravidez avançada, em que os interesses da gestante e do feto se contrapõem, e a grávida recusa tratamento recomendado para a proteção de seu conceito, ou dela própria (ACOG e AAP, 2011).

Certos conflitos materno-fetais consubstanciam-se na negativa, por parte da paciente, de receber monitoramento durante o trabalho, insistência em conseguir medicação não recomendada, solicitação de cesárea sem indicação (hoje curial e adiante particularmente analisada) ou, ao contrário, não aceitar submeter-se ao parto cirúrgico exigido por sofrimento fetal, obstinação a culminar no nascimento de criança neurologicamente afetada pela dilatação, a estigmatizar a má qualidade da assistência recebida. Em tais casos, erra o médico ao não intervir, de seu próprio alvedrio, ou solicitar, de imediato, ao juiz ou tribunal, consentimento para assim agir. Na prática obstétrica, em que a urgência é imperativa, as decisões judiciais, habitualmente demoradas, quando obtidas favoráveis, a tardança torna-as inúteis.

Nesses casos, tem o obstetra três escolhas: respeitar a autonomia da paciente, imputando-lhe as consequências; indicar outro profissional ou serviço que possa atendê-la, antes que se instale uma situação crítica, de emergência, que possa maximizar o conflito médico-paciente-conceito; ou ainda, e por fim, requisitar da Corte apoio para a proteção da vida e do binômio materno-fetal (ACOG, 2004a). A autonomia da mulher deve, sempre que possível, ser respeitada. Medidas dramáticas só devem ser instauradas quando há iminente quadro de lesão fetal ao se respeitar o desejo da paciente; o tratamento proposto for capaz de reduzir o dano ao conceito; não há outra opção terapêutica aceita pela gestante, com resultados satisfatórios para o feto; o tratamento apresentar baixo risco para a grávida e enorme benefício ao conceito. Não se deve desprezar as consequências da violação da autonomia da gestante: repercussões físicas, psicológicas e espirituais decorrentes da injúria sentida com o ato médico, perda da confiança no sistema de saúde e processo por violação dos direitos individuais. Trata-se de tênue linha na qual caminhamos na prática obstétrica, “caminhos impérvios”.

Não apenas no epílogo da gravidez, como também no seu transcurso, podem ocorrer conflitos materno-fetais (ACOG e AAP, 2011). Na dependência dos avanços das duas últimas décadas nas técnicas de diagnóstico pré-natal, notadamente os obtidos por ultrassonografia e ressonância magnética, aliados aos procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos, tem-se conseguido realizar cirurgias intrauterinas para diversas anomalias fetais: malformações do tubo neural, hérnia diafragmática, arritmias cardíacas, bem como fechamento precoce de seus ductos, síndrome de transfusão gemelo-gemelar, válvula de uretra posterior, assim como sua agenesia, entre outras. Na verdade muitas dessas intervenções concorrem para garantir a

vida fetal; enquanto outras, a despeito de serem realizadas no período pós-natal, melhoram em muito a qualidade de sobrevida perinatal. Entretanto, a realização desses procedimentos, ainda que em nome da beneficência fetal, esbarram na autonomia materna em decidir sobre seu próprio corpo. Certamente, essas intervenções só deverão ser realizadas após a obtenção do consentimento pós-informado da grávida.

■ Clones humanos

Na década de 1990, alguns pesquisadores conseguiram desmembrar o embrião humano em células e duplicá-las, abrindo a possibilidade de assim formar *clones* – cópias perfeitas de indivíduos com o mesmo patrimônio genético – dos quais os gêmeos idênticos são o paradigma natural. A pesquisa tem, ainda, nos dias atuais, inúmeros entraves: não foi encontrado o momento exato do desenvolvimento do embrião (diferente consoante os espécimes), em que se torne possível extrair, satisfatoriamente, as células formadoras das réplicas.

As pesquisas nos seres humanos são a natural sequência do êxito consignado em animais (gado, ovelhas, coelhos), desde 1936, mediante a técnica do transplante nuclear, no qual um dos 16 a 32 blastômeros do embrião pode ser transferido para oócito recipiente enucleado, dando origem a produto idêntico.

A Igreja Católica classificou como perversas as intenções das experiências cuja ambivalência estaria evidente: a tecnologia que melhora a qualidade de vida entremostra os perigos potenciais, para a espécie humana, do seu prosseguimento. A síntese genética exemplificaria nossa interferência espúria no processo natural da evolução, ignorando princípios éticos inarredáveis.

A Organização Mundial da Saúde, a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, a Constituição Brasileira e o Conselho Federal de Medicina são formalmente contra a clonagem humana.

■ Infanticídio

É o ato de “matar, sob a influência do estado puerperal, o próprio filho, durante o parto ou logo após”, capitulado no Art. 123 do Código Penal.

Conta-nos Guimarães, 2003, que a legislação penal brasileira, por meio dos estatutos de 1830, 1890 e 1940, tem conceituado o crime de infanticídio de diversas formas.

O Código Penal de 1890 definia o crime com a seguinte proposição: “Matar recém-nascido, isto é, bebê, nos sete primeiros dias de seu nascimento, quer empregando meios diretos e ativos, quer recusando à vítima os cuidados necessários à manutenção da vida e a impedir a sua morte”. O parágrafo único cominava pena mais branda, “se o crime for perpetrado pela mãe, para ocultar a desonra própria”, o chamado infanticídio *honoris causa*.

O Código Penal de 1940 adotou critério diverso ao estabelecer em seu Art. 123: “Matar, sob a influência do estado puerperal, o próprio filho, durante ou logo após o parto”. Por esse motivo, o sujeito ativo é a mãe; embora seja admitida a hipótese de concurso de agentes, a maternidade é condição elementar do crime. O sujeito passivo somente pode ser o próprio filho, recai no homicídio se a vítima for outra criança que não a própria.

A legislação vigente adotou como atenuante no crime de infanticídio o conceito fisiopsíquico do “estado puerperal”, como configurado na exposição de motivos do Código Penal: “O infanticídio é considerado um *delictum exceptum* quando praticado pela parturiente sob influência do estado puerperal”.

Houve nítida transformação do pensamento jurídico na última meia centúria sobre esse tema. Da justificativa do crime no foro psíquico, motivado pela desonra, tendo como pano de fundo a maternidade ilegítima, entende-se agora que se trata de anomalia psiquiátrica, determinada pelo *status puerperalis*, com videntes alterações hormonais de alcance ainda impreciso.

A vivência mostra quão complexo é definir os limites do puerpério, findo quando todas as estruturas físicas, psíquicas e sociais da mulher retornam ao estado pré-gravídico. Isso se revela de fundamental importância para contextualizar eventual crime puerperal.

Guimarães, 2003, nos remete a França, 1998, que considera o estado puerperal mera ficção jurídica. Afirma, *"nada mais fantasioso que o chamado estado puerperal, pois nem sequer tem um limite de duração definido (...) o que acontece no infanticídio é que numa gravidez ilegítima, mantida em sobressaltos e cuidadosa reserva, pensa a mulher dia e noite em como se livrar do fruto de suas relações clandestinas (...) e como maneira de solucionar seu problema praticam o crime devidamente premeditado em todas as suas linhas, tendo o cuidado, entre outras coisas, de esconder o filho morto, dissimular o parto, tudo isso com frieza de cálculo, ausência de emoção e, às vezes, requintes de crueldade"*. É de opinião mais suave Alcântara, 1982: *"é uma obnubilação mental seguinte ao desprendimento fetal que só se manifesta na parturiente que não recebe assistência, conforto ou solidariedade, e é um quadro mais jurídico do que médico, embora haja algumas explicações etiopatogênicas"*.

Seria caso para exame jurídico, não fôssemos chamados à questão para atestar o estado puerperal patológico. Monumental revisão de quase um século de infanticídio nas primeiras 24 h pós-parto no Rio de Janeiro foi realizada por Mendlowicz *et al.*, 1999, comparando casos ocorridos entre 1900 e 1939 e 1940-1995. O perfil das mulheres criminosas mostrava que eram jovens (média de 22,5 ± 5,3 anos), solteiras (88,2%), não caucasianas (73,8%), com limitada formação escolar, que mantiveram sua gravidez em segredo (94,1%) e pariram em segredo (100%). Encontraram os autores aumento da escolaridade no grupo de 1940-1995, bem como maior incidência de sintomas psiquiátricos nessas mulheres.

Parece que o estado puerperal anormal trata-se de transcurso de estresse agudo, entidade nosológica estabelecida pela American Psychiatric Association (APA) (Associação Americana de Psiquiatria (AAP) em seu manual DSM-IV (AAP, 1995). Caracteriza-se por ansiedade e sintomas dissociativos, que ocorrem até 1 mês após a exposição a um agente estressor externo, cursando com sentimento subjetivo de anestesia, distanciamento ou ausência de resposta emocional, redução da consciência sobre aquilo que o cerca, desrealização, despersonalização ou amnésia dissociativa.

Ainda que haja mecanismo fisiopatológico compatível com as alterações puerperais, muitas vezes é missão hercúlea para o médico-legista comprovar, na dependência da curta duração dos sintomas, o caráter transitório dessa perturbação e a ausência de distúrbio mental prévio (Guimarães, 2003).

■ Abortamento provocado

Poucos temas médico-legais estão mais intimamente vinculados ao ensino e ao exercício da Obstetrícia. E nenhum terá sofrido, nos últimos anos, reformas tão basilares como as levadas a cabo pelas nações ocidentais, permitindo o abortamento voluntário. Na Inglaterra, nos Estados Unidos e na maioria dos países desenvolvidos, a interrupção da gravidez pode ser hoje legalmente consumada, no primeiro trimestre, por motivos até

inconsistentes. A legislação brasileira está obsoleta, concordam os competentes, mas a prometida reforma do *Código Penal* mantém as prescrições anteriormente vigentes e desobedecidas, todos os dias, com a prática do abortamento provocado, livremente consentida, a despeito de ser criminosa.

O *Código Penal* brasileiro classifica o abortamento entre os *Crimes contra a Vida*, que são subclasse dos *Crimes contra a Pessoa*.

São passíveis de pena: a gestante que provoca o abortamento em si mesma (autoabortamento) ou consente que outrem lho provoque (Art. 124) (abortamento consentido): a pessoa que provoca o abortamento com ou sem consentimento da gestante (Art. 125 e 126). Prevê-se agravamento da condenação "se a gestante não é maior de quatorze anos, ou é alienada ou débil mental, ou se o consentimento é obtido mediante fraude, grave ameaça ou violência". Aumenta também o castigo havendo "lesão corporal de natureza grave" ou quando "sobrevém a morte" (Art. 127).

É indispensável o dolo, a intenção deliberada de eliminar o conceito ou a simples complacência ao previsto epílogo.

■ Morte do conceito

É necessária a morte ocorrida *in utero* ou após a expulsão, como consequência de imaturidade. Peso e idade do produto não importam, diferindo as definições obstétrica e médico-legal.

■ Permissões legais

O abortamento provocado só é permitido, no Brasil, em duas circunstâncias (Art. 128 do *Código Penal*): "Não se pune o aborto praticado por médico:

I – Se não há outro meio de salvar a vida.

II – Se a gravidez resultar de estupro e o aborto for precedido de consentimento da gestante ou, quando incapaz, de seu representante legal."

A lei não acolhe o abortamento provocado por indicações ovulares (doença de transmissão genética, conceito malformado, ingesta, pela gestante, de fármaco teratogênico, virose materna contraída durante a organogênese etc.).

Solicitada, reiteradamente, a admitir exceções à proibição do abortamento, a Igreja Católica Romana tem-se mantido irredutível. *"A proibição se estende não somente às interrupções para salvar a vida materna, mas àquelas em conceitos anômalos, pois ainda nesse caso priva-se um inocente, senão da vida na terra, de outra futura, que sucede à morte do corpo"* (Alocução de Pio XII, 1951).

Muito ilustrativas são as recomendações do CREMESP para a realização de abortamento previsto em lei, as quais vão aqui transcritas.

Na gravidez por estupro – aborto sentimental – são necessários:

1. Boletim de ocorrência policial com a data da ocorrência do estupro e da comunicação à autoridade policial
2. Termo de autorização ou consentimento assinado pela gestante ou, no caso de incapaz, por seu responsável legal, solicitando interrupção
3. Termo de consentimento informado da instituição hospitalar detalhando os riscos e as complicações do procedimento
4. Avaliação multiprofissional (médico, psicólogo, enfermeira, assistente social)

5. Gestação até 20 semanas. Uma parte dos hospitais de referência realiza o aborto somente até 12 semanas
6. Não é necessária autorização judicial.

No risco de vida materno – aborto terapêutico:

1. Avaliação de no mínimo dois profissionais (ideal que sejam três), sendo um deles especialista na doença que está motivando a interrupção. O prontuário médico deve conter as justificativas médicas detalhando o risco materno
2. Ter clareza de que a interrupção da gestação é a única e a mais adequada maneira de preservar a saúde da gestante
3. Ter a anuência e/ou consentimento esclarecido assinado pela gestante ou por seus familiares
4. Ter apoio e acompanhamento de uma equipe multiprofissional, especialmente psicólogos, tendo em vista que a gestação é desejada
5. Em situações especiais, por exemplo, coma, choque, câncer, quimioterapia, radioterapia, a conduta deve ser individualizada e discutida com a equipe médica
6. O preenchimento completo do prontuário médico da paciente é obrigatório por toda a equipe, no qual deverão ser anotadas as opiniões e avaliações
7. Informar a Diretoria Clínica da instituição
8. Não é necessária autorização judicial.

Aborto por anomalia fetal – aborto seletivo (ainda que não estejam previstos na legislação brasileira, mostra a jurisprudência que esses procedimentos são exequíveis, notadamente nos casos de anencefalia, como também nos casos de malformações congênitas múltiplas e erros de fechamento da linha média). Aqui cabe o registro de que a síndrome de Down (trisomia do cromossomo 21), jamais será objeto de interrupção gestacional, uma vez que se trata de anomalia plenamente compatível com a vida.

Para a interrupção da gestação por anomalia fetal são necessários:

1. Que a gestante expresse claramente o desejo da interrupção quando comunicada do diagnóstico fetal
2. Uma ou mais ultrassonografias morfológicas, com laudos feitos por dois especialistas, detalhando os achados no organismo fetal
3. Laudo de avaliação psicológica da gestante
4. Carta da gestante ou do casal solicitando à autoridade judicial a possibilidade de interrupção de sua gestação, mediante laudos médicos
5. Relatório ou laudo do médico assistente esclarecendo à autoridade judicial que o feto não terá sobrevivência ao nascer
6. Se for doença pouco conhecida, deverá fornecer cópia de artigo científico ou publicação sobre a patologia (lembre-se de que o juiz pode não conhecer essa doença fetal e terá que consultar literatura pertinente ou solicitar que um perito o faça). Dessa maneira, tenta-se facilitar a decisão judicial.

■ Abortamento seletivo

Cada vez mais frequente, na dependência dos recursos ultrassonográficos e da propedêutica genética incorporada ao pré-natal, têm-se diagnosticado casos de malformações incompatíveis com a vida, como anencefalia, doenças cromossômicas, renais, ósseas, entre outras, não permitindo vida extrauterina. Ainda que a legislação brasileira não permita o aborto nos casos de malformações incompatíveis com a vida, estima-se que desde 1989 mais de 3.000 autorizações foram exaradas pela justiça autorizando o abortamento nestes casos pelo sistema de jurisprudência. O Supremo Tribunal Federal fez, em 2008, uma

série de audiências públicas a fim de ouvir os segmentos sociais interessados na matéria e dirimir uma vez por todas a questão. A matéria permanece em discussão. Sabe-se que a gestação de mulheres com fetos anencéfalos, a principal malformação incompatível com a vida, é acrescida de riscos maternos-perinatais: toxemia, diabetes, anomalias do líquido amniótico (geralmente polidramnia), pós-datismo, descolamento prematuro de placenta, óbito fetal intrauterino, maior índice de hemotransfusão materna e histerectomia puerperal. Aproximadamente 75% dos fetos afetados morrem dentro do útero, enquanto, dos 25% que chegam a nascer, a imensa maioria morre dentro de 24 h e o restante dentro da primeira semana. Tão logo diagnosticadas as malformações, deve a paciente ser acompanhada em pré-natal de alto risco e ser oferecida a interrupção da gestação. Concordando a paciente, deferida a solicitação do procedimento por autoridade jurídica competente, poderá a mulher interromper a gestação. Desejando manter a gestação, deverá continuar recebendo o melhor da assistência obstétrica, devendo-se cuidar para ter seu parto induzido com 37 semanas, afastando a possibilidade de maiores complicações, tão desnecessárias quanto perniciosas.

Se a conduta nesses casos parece clara, a discussão sobre os aspectos éticos do abortamento nos casos de malformações incompatíveis com a vida é inflamada. Argumentam alguns para a anencefalia, que é tema impertinente, uma vez que só há abortamento quando há morte de feto. Nos casos de anencefalia, não há morte, pois nunca houve vida, estando ausente o encefalo. Seria situação similar ao abortamento de feto morto, em que não há dolo no ato médico do esvaziamento uterino. Não há personalidade jurídica o feto anencéfalo, pois não há vida, nada sendo tutelado pelo Estado (Freitas, 2005). Pontes, 2005, todavia, argumenta que anencefalia não se caracteriza por um *status* de morte encefálica, já que há, no recém-nascido, efêmera preservação de funções vegetativas que controlam a respiração, funções vasomotoras e dependentes da medula espinal. Entram em jogo os critérios de autonomia da grávida, sua beneficência e justiça, porém não são perdidas as dimensões do direito inefável à vida do feto, mesmo que seja efêmera e nunca venha a prosperar.

■ Esterilização

A esterilização cirúrgica está regulamentada pela *Lei do Planejamento Familiar* de dezembro de 1996:

Art. 10. Somente é permitida a esterilização voluntária nas seguintes situações:

I – Em homens e mulheres com capacidade civil plena e maiores de 25 anos de idade ou, pelo menos, com dois filhos vivos.

II – Risco à vida ou à saúde da mulher ou do futuro conceito, testemunhado em relatório escrito e assinado por dois médicos.

É vedada a esterilização cirúrgica em mulher durante os períodos de parto ou aborto, exceto nos casos de comprovada necessidade, por cesarianas sucessivas anteriores.

Na hipótese de se tratar de pessoa absolutamente incapaz, a esterilização somente poderá ser feita com autorização judicial. Para completar, toda esterilização cirúrgica deve ser objeto de notificação compulsória à direção do SUS, sendo do obstetra na assistência privada ou da chefia do serviço no caso de unidades públicas este encargo.

Talvez uma das questões mais acesas e atuais da laqueadura tubária seja sua realização durante a cesariana. Permite a Lei 9.263, de 12 de janeiro de 1996, publicada no DOU nº 010, de 15 de janeiro de 1996, e no DOU nº 159, de 20 de agosto de 1997,

e que regula o § 7º do Art. 226 da Constituição Federal que trata do planejamento familiar, que pacientes com risco de morte por uma próxima gravidez ou nos casos de iteratividade (duas cesarianas prévias) sejam submetidas à laqueadura tubária durante a cesariana. Do contrário, mesmo que se observe o intervalo de 60 dias entre a manifestação da vontade da paciente e o ato cirúrgico, ainda que a via de parto seja a abdominal, realizar a laqueadura tubária é, consoante parecer do Conselho Regional de Medicina do Ceará (Feitosa, 2004), ilegal e antiético. Feitosa, 2004, remete-nos à ambiguidade dos conceitos que norteiam a Lei 9.263/96, permissiva ao tornar legal a laqueadura tubária antes dos 25 anos e com dois filhos vivos (adolescente de 16 anos, casada, com dois filhos vivos poderia ser esterilizada) ou a partir dos 26 anos e sem filhos, mas restritiva ao negar a possibilidade de mulher múltipara, com mais de 25 anos, ser laqueada durante a cesariana. Todavia, seria ético penalizar a paciente, submetendo-a a novo risco anestésico e procedimento cirúrgico para realizar a laqueadura tubária, mesmo tendo sido cesariada por indicação pontual? Ao realizar a laqueadura tubária em paciente durante a cesariana, sendo ausente o risco de morte em próxima gestação ou iteratividade, respeitadas, obviamente, todas as outras premissas legais, não estaríamos atuando em benefício da mulher, com o máximo de zelo e o melhor da nossa capacidade profissional, conforme preceituam os Arts. 2º e 6º do Código de Ética Médica? Atuar dessa forma não seria rechaçar sofrimento físico adicional (nova cirurgia para fazer-se a laqueadura), conforme recomendado pelo Art. 6º do Código de Ética Médica? Dois preceitos cristalinos dirimem esta questão.

O primeiro é evocado do Código de Ética Médica, em seu Art. 21, que estatui: “É direito do médico: indicar o procedimento adequado ao paciente, observadas as práticas reconhecidamente aceitas e respeitando as normas legais vigentes no País”; seguido pelo Art. 42: “É vedado ao médico: praticar ou indicar atos médicos desnecessários ou proibidos pela legislação do País”; Art. 43: “É vedado ao médico: descumprir legislação específica nos casos de transplantes de órgãos ou tecidos, esterilização, fecundação artificial e abortamento”, e Art. 67: “É vedado ao médico: desrespeitar o direito do paciente de decidir livremente sobre método contraceptivo ou conceptivo, devendo o médico sempre esclarecer sobre a indicação, a segurança, a reversibilidade e o risco de cada método”.

Dessa forma, observamos tendência legalista do Código de Ética Médica, relegando ao entendimento jurídico orientação mais específica sobre a laqueadura tubária. Se nosso código é oblíquo, a lei é meridiana e inquestionável. Reza o § 2º do Art. 10 da Lei 9.263/96: só é permitido esterilizar uma mulher durante o parto nos casos de risco de morte em uma próxima gestação atestada por dois médicos ou iteratividade. As pacientes não contempladas nessas situações deverão aguardar 42 dias pós-parto para submeter-se ao procedimento cirúrgico de esterilização. Por ser assim a lei, devemos agir sob os preceitos da ética médica. *Dura lex sed lex*.

Visto que a laqueadura tubária está incluída no rol de procedimentos eletivos em Obstetrícia, o médico não é obrigado a realizá-la, mesmo tendo sido respeitadas todas as premissas legais, uma vez que não há risco de morte ou dano irreparável. O Código de Ética Médica garante essa premissa, em seu Art. 28, ao possibilitar ao médico “recusar a realização de atos médicos que, embora permitidos por lei, sejam contrários aos ditames de sua consciência”.

As Nações Unidas manifestaram-se ao declarar que o planejamento da família, o número de filhos e o espaçamento deles constituem *human right* e, em decorrência, pode o indivíduo dispor de seu próprio corpo.

■ Cesárea post-mortem

É a cesárea na moribunda passível de ser evitável, mas sua indicação tem-se tornado cada vez mais comum estando o conceito vivo e viável.

Com 24 semanas apenas 40% sobrevivem, e só 30% são normais; com 26 semanas esses números são, respectivamente, 60 e 50%, e com 28 semanas, 90 e 80%.

É censurável deixar o médico de empenhar-se em preservar, por todos os meios, a vida do conceito e perfeitamente dispensável o consentimento da família. Negado, não deixará de intervir com o amparo do *Código Penal* e do *Código de Ética Médica*. Aquele isenta de pena o profissional que atua, sem anuência do paciente ou responsável, quando há iminente perigo de vida.

É preciso verificar, com maior rigor, a morte da gestante, diagnóstico nem sempre fácil dentro da urgência que as circunstâncias demandam.

■ Cesárea a pedido

É atualmente comum praticar a cesárea a rogo da paciente, que a sugere, pede ou exige. O Art. 42, do *Código de Ética Médica* (2008), diz ser vedado ao médico, no exercício de sua profissão: “Praticar ou indicar atos médicos desnecessários ou proibidos pela legislação do País”.

Recente parecer da Comissão de Bioética do Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro pretendeu analisar o tema “cesárea a pedido” sob a égide da ética médica. Por ser procedimento capaz de auferir riscos desnecessários à grávida, questionou, considerando-se o princípio da beneficência, se era correto atender o desejo por cesariana sem indicação técnica. Continuou indagando, a lumen da autonomia, se poderia o médico ignorar o desejo da paciente de ser submetida à cesariana. Findou perguntando se seria justo restringir a alocação de recursos públicos de saúde em um procedimento mais caro enquanto na assistência privada essa decisão cabia, muitas vezes, à paciente/cliente.

Ao considerar essas questões, Coutinho, 2008, evoca e confronta o Art. 42 do Código de Ética Médica (2008) com o Art. 48: “É vedado ao médico exercer sua autoridade de maneira a limitar o direito do paciente de decidir livremente sobre a sua pessoa ou seu bem-estar” e o Art. 56: “É vedado ao médico desrespeitar o direito do paciente de decidir livremente sobre a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, salvo em caso de iminente perigo de vida”. Por fim, considerou ética a cesariana a pedido, “desde que a decisão seja compartilhada pelo médico/equipe e paciente/família, e esta for considerada a melhor opção, depois de esgotadas todas as alternativas relacionadas. Se a opção for por desinformação ou receio, a paciente deve ser esclarecida e o receio trabalhado com a equipe de saúde”.

Não é matéria unânime. A Sociedade Canadense de Obstetrícia e Ginecologia não endossa a cesárea a pedido, considerando-a procedimento que encorpa riscos desnecessários ao ciclo gravídico-puerperal, além de carecer de evidências clínicas que permitam sua aplicação (SOGC, 2004). Feministas também bradaram contra a cesariana a pedido, como Bergeron, 2007, que criticou duramente o Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia ao legitimar a cesariana a pedido (ACOG, 2004). Referiu Bergeron que a posição do ACOG neste mister era machista e antiética, fruto de uma sociedade que “medicalizou” o parto e que procura, por meio da cesariana eletiva, a pedido da paciente, evitar embaraços durante o parto que possam converter-se em processo ético-civil-penal contra o médico. É a outra face deste complexo poliedro.

A despeito da segurança da cesárea moderna, de sua benignidade espelhada nos índices negativos de mortalidade materna, sua morbidade é ainda importante e superior à atribuída ao parto vaginal bem assistido, sedado e abreviado pelos métodos atuais. É duvidoso, porém, que se vá conseguir esse tipo de parturição eutócica na paciente obstinada pela cesárea, que acabará fazendo-a por distúcia intercorrente. Por isso, ao tentar persuadir a gestante em conceber pela via baixa, não se dará muita ênfase aos riscos da operação, o que a levaria a pânico desatremado se a indicação surgir.

A *Previdência social* tem-se empenhado em corrigir a incidência elevada da operação cesariana em algumas maternidades brasileiras. Liga, desprimorosamente, a indicação ao pagamento dos serviços prestados, melhor remunerado o parto abdominal do que o vaginal, e esse, realmente espontâneo, cada vez mais raro na mulher civilizada.

A incidência ascendente da operação cesariana é fenômeno universal e tende a agravar-se inevitavelmente: a mais constante rubrica nas estatísticas é a intervenção iterativa; opera-se quase sistematicamente, a que foi cesareada, embora, em muitas delas, se faça com êxito a prova de trabalho.

■ Má conduta sexual

O tocoginecólogo é profissional que, por força da natureza de sua atuação, compartilha com suas pacientes momentos intensos de alegrias (gravidez e parto), tristezas (abortamentos e doenças) e grandes mudanças na vida da mulher (menarca, primeira relação sexual, menopausa). Não raro, nesse intercursus, ocorre a transferência de sentimentos da paciente para o médico, ou ainda a contratransferência, do médico para a paciente. Trata-se de fenômeno comum na intensa relação médico-paciente, mas que em Obstetrícia/Ginecologia reveste-se de nuances ligadas a sexualidade e afetividade humana. Com frequência, essa relação que se inicia no consultório médico pode evoluir para o relacionamento afetivo-sexual, cujo parâmetro ético é agora examinado.

O Conselho de Ética da Associação Médica Americana afirma que toda relação sexual entre médico-paciente trata-se de má conduta. Considera que interações românticas ou sexuais entre médicos e pacientes podem explorar a vulnerabilidade da paciente e obscurecer o julgamento médico sobre os cuidados com a saúde da paciente. Se o médico tiver razões para supor que há maior proximidade com a paciente, em contato social, por exemplo, ele deverá evitar esses encontros furtivos. Se o relacionamento for inevitável, deve o médico afastar-se de suas funções clínicas antes de iniciar o envolvimento. O tema má conduta sexual deve ser trabalhado durante o treinamento profissional dos jovens médicos (AMA, 2006). A Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia do Canadá é enfática ao classificar a má conduta sexual do tocoginecólogo como abuso da relação de poder e chauvinismo, recomendando identificação e punição dos perpetradores (SOGC, 2003a). O Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia afirma que o contato sexual ou a relação romântica entre médico e paciente é sempre antiética. Faz advertência para os pacientes mais vulneráveis como crianças e adolescentes, recomendando a presença de uma enfermeira durante o exame físico. Cabe salientar que a presença de um familiar nem sempre é bem-vinda ao paciente, que pode, por vezes, considerá-lo intruso à consulta (ACOG, 2007d).

Uma terceira pessoa acompanhando o médico durante o exame físico é realidade nem sempre possível. O que se vê, todavia, é a ausência de funcionária durante o exame, o que tem servido de desculpa para que a paciente não seja examinada. Ora, é indispensável ao ato médico o exame físico da paciente.

No entanto, ainda que a Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia do Canadá considere razoável e aceitável o exame pélvico e das mamas sem a presença de uma terceira pessoa na sala (SOGC, 2003b), entendemos que a presença da acompanhante, à escolha da paciente, acrescida sempre que possível de uma profissional da instituição, é desejável, devendo-se esclarecer à paciente a natureza da presença desta acompanhante durante o exame clínico. Vale salientar que, por força da natureza ocupacional, esses acompanhantes estarão sujeitos ao sigilo profissional daquilo que vierem a ouvir no consultório.

Para evitar qualquer má interpretação por parte das pacientes, alguns cuidados devem ser rotineiros: o exame físico deverá ser tão breve quanto possível a fim de investigar as queixas da paciente e fomentar a suspeita clínica; o consultório médico deverá possuir banheiro a fim de que as pacientes possam colocar o avental para o exame; nos casos em que isso não for possível, deve o médico sair do consultório para a paciente poder trocar de roupa com o mínimo de privacidade; o uso de luvas, além de evitar doenças de contato e manter a higiene, deverá ser, sempre que pertinente, estimulado durante o exame físico; evitar usar expressões que possam ter duplo sentido para as pacientes como: “minha flor”, “minha querida”, ou ainda “tire a roupa” (preferir “troque suas roupas pelo avental”) e “abra as pernas” (preferir “afaste os joelhos”), bem como qualquer comentário deselegante, de elogio ou crítica, sobre a anatomia estética da genitália ou mama, que nada acrescentará à saúde da paciente.

■ Pesquisa que envolve mulheres

Nas décadas de 1970 e 1980, as mulheres eram sistematicamente excluídas das pesquisas médicas, por serem consideradas vulneráveis ou ainda potencialmente grávidas, temerosos de teratogenia. Esse cenário modificou-se na década de 1990 com os esforços de agências governamentais para expandir a participação das mulheres em ensaios clínicos a fim de obter informações consistentes sobre a saúde/doenças dessa população (NIH, 2001). A despeito do potencial reprodutivo das mulheres, elas podem participar de estudos clínicos, de modo a validar inferências sobre a saúde das mulheres. Na verdade, essas pesquisas possibilitaram analisar as condições médicas na gravidez (infecção pelo HIV e transmissão vertical), o uso de medicamentos na gestação (corticoterapia na prematuridade), as anomalias fetais e seus tratamentos (hérnia diafragmática), as doenças próprias da gestação (diabetes gestacional e toxemia), o uso de medicamentos durante a gravidez e o aleitamento materno (antirretrovirais para HIV). Ao mesmo tempo que são inequívocos os benefícios das pesquisas clínicas, as consequências poderão ser danosas quando decorrentes de ensaios clínicos realizados de forma inadequada, notadamente entre grávidas, vigente o binômio materno-fetal.

Para ser considerada justificável a pesquisa envolvendo humanos, muitos requisitos devem ser satisfeitos. Há que se ter perspectiva concreta de produzir conhecimento a partir daquela investigação, balanço positivo entre os benefícios *versus* riscos na pesquisa, necessidade inequívoca de usar humanos e sistema independente de acompanhamento e proteção dos voluntários na pesquisa (Beauchamp, 1995). Todavia é impossível conciliar os interesses dos pacientes envolvidos na investigação, motivados pelos avanços clínicos que possam beneficiá-los, com os dos pesquisadores, ansiosos por obter conhecimento que possa, no futuro, ajudar outros pacientes.

A despeito de todos os cuidados na formulação do projeto de pesquisa, deve a paciente ser pormenorizadamente esclarecida sobre todas as variáveis arroladas no desenvolvimento da

investigação. O instrumento capaz de transmitir essas questões, por escrito, em linguagem acessível, firmadas as assinaturas dos envolvidos no ensaio, é o consentimento informado. Além dos riscos a que estarão expostas, as pacientes devem encontrar nesse termo garantias de que vão continuar recebendo toda a assistência no caso de intercorrências ou de desistência da participação no projeto. Longe de ser estático, o consentimento deve ser revalidado periodicamente, incorporando novos painéis não previstos no início da investigação, sempre no interesse das pacientes. Embora ainda controverso nos casos em que grávidas estão arroladas em projetos de investigação no campo da perinatologia, seu consentimento é necessário, bem como do pai do feto; naquilo que não ferir a autonomia materna (ACOG, 2007c).

A legislação brasileira regulamenta a pesquisa envolvendo seres humanos consoante Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que institui colegiado do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa e estabelece o funcionamento dos Comitês de Ética em Pesquisa nas unidades investigadoras (CNS, 1996).

■ Imperícia

Nos Estados Unidos e em muitos outros países altamente desenvolvidos, surgiu outra figura jurídica, a *malpractice*, isto é, a imperícia, o tratamento inadequado instituído pelo médico, o erro ou negligência profissional que, no campo obstétrico, tem motivado processos judiciais, com arguição de danos ou lesões sofridos tanto pela gestante como pelo conceito.

No exercício da Obstetrícia, lidando com duas vidas, cuja proteção reclama a aplicação de medidas não raro antagônicas, o tocólogo é alvo fácil do comentário da má-fé, que se corporifica na demanda judicial de indenização por dano havido, mas pelo qual não responde. Nos Estados Unidos, os processos baseados em *malpractice* aumentaram de modo intenso e, conseqüentemente, elevaram o custo dos seguros e a dificuldade em obtê-los cobrindo todos os riscos. Esses problemas suscitaram crise indissolúvel ao afetar as relações com os pacientes e suas famílias, prejudicando, indistintamente, a avaliação diagnóstica como a decisão que se exige pronta e isenta.

Não pode hoje o médico, sem o *consentimento informado* da paciente, submetê-la a tratamento indicado, nem deixar de lhe satisfazer os caprichos nos procedimentos terapêuticos, médicos ou cirúrgicos, que a sua ignorância reclama ou repele. Nas emergências, porém, pensam competentes, não importa o consentimento da doente, o obstetra imporá o tratamento indicado, o que não o exime de processo e eventual condenação.

Nos Estados Unidos, Texas e Geórgia têm leis específicas sobre o consentimento informado, e no primeiro deles há uma lista das condutas que exigem permissão escrita do paciente. A omissão da formalidade cria a presunção de negligência do médico em dar a informação, omiti-la ou deformá-la.

Não há precauções a tomar contra a iniquidade das acusações tendenciosas. A feitura correta e minuciosa das observações clínicas, o trabalho parturiente monitorado (bioquímica e eletronicamente), a prudência nas prescrições medicamentosas, a semiótica da gestação atenciosamente acompanhada preparam, quando menos, a defesa do obstetra.

A responsabilidade do *ato médico* foi, recentemente (2002), definida pelo *Conselho Federal de Medicina*, em resolução normativa, na qual se esclarece, ademais, que profissionais podem aplicar procedimentos relacionados à prática da Medicina e procurar impedir que os não habilitados os executem, posto que permanecem privativos do médico o diagnóstico e o tratamento das doenças e enfermidades.

■ Bibliografia complementar

- AAP. DSM-IV Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. Associação Americana de Psiquiatria, 4.^a Edição. Artmed, 1995. pp. 409-11.
- ACOG. Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high order multifetal pregnancy. ACOG Practice Bulletin N.º 56. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2004a; 104:869.
- ACOG. Patient choice in the maternal-fetal relationship. Ethics in Obstetrics and Gynecology. ACOG Committee on Ethics. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2004b. Disponível em: http://www.acog.org/from_home/publications/ethics/ethics034.pdf. Acessado em 10/01/2009.
- ACOG Committee on Ethics. Surgery and Choice: The Ethics of Decision Making. American College of Obstetricians and Gynecologists. BJOG 2004; 84:188.
- ACOG. Using preimplantation embryos for research. ACOG Committee Opinion N. 347. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2006; 108:1305.
- ACOG. Sex selection. ACOG Committee Opinion N. 360. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2007a; 109:475.
- ACOG. Multifetal pregnancy reduction. ACOG Committee opinion. N. 369. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2007b; 109:1511.
- ACOG. Research involving women. ACOG Committee Opinion N. 377. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2007c; 110:731.
- ACOG. Sexual misconduct. ACOG Committee Opinion n. 373. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2007d; 110:441.
- ACOG and AAP. Maternal-Fetal intervention and fetal care centers. Pediatrics 2011;128:e473.
- Alcântara HR. Perícia Médica Judicial. Editora Guanabara. 1982. pp 115.
- AMA. Sexual misconduct in the practice of medicine. In: Code of medical ethics of the American Medical Association: current opinions with annotations, 2006-2007 ed. Chicago (IL): American Medical Association, 2006. p. 255.
- Aquino T. Summa Theologica. 1273. Disponível em: <http://www.newadvent.org/summa/1118.htm>. Acessado em 10/01/2009.
- Beauchamp TL. The intersection of research and practice. In: Goldworth A, Silverman W, Stevenson DK, Young EW, Rivers R. Ethics and perinatology. New York: Oxford University Press, 1995. p. 231.
- Bergeron V. The ethics of cesarean section on maternal request: a feminist critique of the American College of Obstetricians and Gynecologists' position on patient-choice surgery. Bioethics 2007; 21:478.
- Brasil. Lei 9.263, de 12/01/1996. DOU n.º 10, de 15 de janeiro de 1996.
- Brasil. Lei 11.105, de 24/03/2005. Regulamenta os incisos II IV e V do § 1.º do art. 225 da Constituição Federal, estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados (OGM) e seus derivados, cria o Conselho Nacional de Biossegurança (CNBS). Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2005/lei/l11105.htm. Acessado em 10/01/2009.
- CFM. Resolução CFM n.º 1931, de 17 de setembro 2009. Código de Ética Médica. 18ª ed. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/novocodigo/index.asp>. Acessado em 10/08/2011.
- CFM. Resolução CFM n.º 1.358/92. Regulamenta as normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida. Conselho Federal de Medicina. Diário Oficial da União, Seção I, de 19/11/92, p. 16.053. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/novoportal/index5.asp>. Acessado em 10/01/2009.

- CNS. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Resolução 196/96. Conselho Nacional de Saúde, 1996. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/docs/Resolucoes/Reso196.doc>. Acessado em 10/01/2009.
- Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Manual de ética em ginecologia e obstetrícia. Disponível em: http://www.cremesp.org.br/?siteAcao=Publicacoes&acao=detalhes_capitulos&cod_capitulo=58 Acessado em 10/08/2011.
- Coutinho APA. Direito de a gestante escolher o tipo de parto. Parecer CREMERJ n.º 190/2008. Disponível em: <http://www.cremesj.org.br/skel.php?page=legislacao/resultados.php>. Acessado em 10/01/2009.
- Dodd JM, Crowther CA. Reduction of the number of fetuses for women with triplet and higher order multiple pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003; CD003932.
- Eisenberg VH, Schenker JG. Preembryo research: medical aspects and ethical considerations. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 9:565.
- Eisenberg VH, Schenker JG. Pregnancy in the older woman: scientific and ethical aspects. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 56:163.
- Fasouliotis SJ, Schenker JG. Ethics and assisted reproduction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 90:171.
- Feitosa HN. Parecer do Conselho Regional de Medicina do Ceará, 2004. Disponível em: <http://www.cremec.com.br/pareceres/2004/par0804.htm>. Acessado em 10/01/2009.
- FIGO. Ethical guidelines on sex selection for non-medical purposes. FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 92:329.
- França GV. Medicina Legal, 5.ª edição. Guanabara Koogan, 1998. p. 240.
- Freitas AC. Existe aborto de anencéfalos? Enfoque médico-jurídico, baseado em resoluções do Conselho Federal de Medicina (CFM) e pareceres do STF, de maneira a oferecer uma alternativa jurídica para a interrupção da gestação de fetos anencéfalos. 2005. Disponível em: <http://www.direitonet.com.br/artigos/exibir/1969/Existe-aborto-de-anencefalos>. Acessado em 10/01/2009.
- Fugger EF, Black SH, Keyvanfar K, Schulman JD. Births of normal daughters after MicroSort sperm separation and intrauterine insemination, in-vitro fertilization, or intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1998; 13:2367.
- Goldim JR. O início da vida de uma pessoa humana. Disponível em: <http://www.bioetica.ufrgs.br/inivida.htm>. Acessado em 10/01/2009.
- Golombok S, Brewaeys A, Cook R *et al.* The European study of assisted reproduction families: family functioning and child development. *Hum Reprod* 1996; 10:2324.
- Gomes D. Células-tronco embrionárias: implicações bioéticas e jurídicas. *Bioéticos* 2007; 1:78.
- Guimarães R. O crime de infanticídio e a perícia médico-legal. Uma análise crítica. 2003. Disponível em: <http://jus2.uol.com.br/doutrina/texto.asp?id=4066>. Acessado em 10/01/2009.
- Haimes EV. Do clinicians benefit from gamete donor anonymity? *Hum Reprod* 1993; 9:1518.
- Hoffman DI, Zellman GL, Fair CC *et al.* Cryopreserved embryos in the United States and their availability for research. Society for Assisted Reproduction Technology (SART) and RAND. *Fertil Steril* 2003; 79:1063.
- Jones HW, Schnorr JA. Multiple pregnancy: a call for action. *Fertil Steril* 2001; 75:11.
- Mendlowicz MV, Jean-Louis JG, Rapaport MH. Neonaticide in the city of Rio de Janeiro: forensic and psycholegal perspectives. *J Forensic Sci* 1999; 44:741.
- NIH. NIH policy and guidelines on the inclusion of women and minorities as subjects in clinical research – Amended, October, 2001. Bethesda (MD): National Institutes of Health, 2001. Disponível em: http://grants.nih.gov/grants/funding/women_min/guidelines_amended_10_2001.htm. Acessado em: 10/01/2009.
- Papageorgiou AT, Liao AW, Skentou C, Sebire NJ, Nicolaides KH. Trichorionic triplet pregnancies at 10 a 14 weeks: outcome after embryo reduction compared to expectant management. *J Mater Fet Neo Med* 2002; 11:307.
- Papageorgiou AT. Ethical considerations in embryo-reduction. *Curr Obstet Gynaecol* 2006; 16:181.
- Pedroso RR. Deputada feia apresenta projeto horroroso, 2007. Disponível em: <http://alertatotal.blogspot.com/2007/05/deputada-feia-apresenta-projeto.html>. Acessado em 10/01/2009.
- Pontes MS. A anencefalia e o crime de aborto: atipicidade por ausência de lesividade, 2005. Disponível em: <http://jus2.uol.com.br/doutrina/texto.asp?id=7538>. Acessado em: 10/01/2009.
- Ratzinger J, Bovone A. Instrução sobre o respeito à vida humana nascente e a dignidade da procriação. Resposta a algumas questões atuais, 1987. Disponível em: http://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_19870222_respect-for-human-life_po.html. Acessado em 10/01/2009.
- Ratzinger J. Discurso do Papa Bento XVI aos participantes no congresso internacional promovido pela Pontifícia Academia para a Vida, 2006. Disponível em: http://www.vatican.va/holy_father/benedict_xvi/speeches/2006/february/documents/hf_ben-xvi_spe_20060227_embrione-umano_po.html. Acessado em 10/01/2009.
- Robie GF, Payne GG, Morgan MA. Selective delivery of an acardiac, acephalic twin. *NEJM* 1988; 320:512.
- Schenker JG. Ovum donation. The state of the art. *Ann NY Acad Sci* 1988; 541:742.
- Schenker JG. The surrogate mother. *Harefuah*. 1992; 123:330-3.
- Schuffner A, Cunha CA. Uso de tecnologia em reprodução assistida em casais sorodiscordantes para o vírus HIV, 2007. Disponível em: <http://www.portaldeginecologia.com.br/modules.php?name=New&file=article&sid=281>. Acessado em 10/01/2009.
- Silver RK, Helfand BT, Russel TL, Ragin A, Sholl JS, Mac Gregor SN. Multifetal reduction increases the risk of preterm delivery and fetal growth restriction in twins: a case-control study. *Fertil Steril* 1997; 67:30.
- Simmons R, Doyle P, Maconochie N. Dramatic reduction in triplet and higher order births in England and Wales. *BJOG* 2004; 111:856.
- SOGC Sexual abuse by physicians. SOGC Policy Statement N. 134. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. *J Obstet Gynaecol Can* 2003a; 25:862.
- SOGC The presence of third artery during breast and pelvic examinations. SOGC Policy Statement n. 125. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. *J Obstet Gynaecol Can* 2003b; 25:237.
- SOGC. C-section on demand – SOGC's position. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. 2004. Disponível em: http://www.fims.uwo.ca/NewMedia2007/resources/10/reports/Elective_Caesareans_position_statement-2004%5B1%5D.pdf. Acessado em 10/01/2009.
- Spengler FM. Sexualidade, conflitos de gênero e adoção Por um projeto parental baseado na igualdade e no afeto, 2008. Disponível em: http://www.fazendogenero8.ufsc.br/sts/ST50/Fabiana_Marion_Spengler_50.pdf. Acessado em 10/01/2009.
- Stone J, Eddleman K, Lynch L, Berkowitz RL. A single center experience with 1000 consecutive cases of multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1163.
- Templeton A. Gamete donation and anonymity. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98:343.
- The Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology and the Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Guidelines on number of embryos transferred. *Fertil Steril* 2006; 86:S51.
- Vargas ACB. Embrião criopreservado implantado *post mortem* tem direito sucessório? 2008. Disponível em <http://www.iuspedia.com.br>. Acessado em 10/01/2009.
- Weissman IL. Stem cells – scientific, medical, and political issues. *NEJM* 2002; 346:1576.
- Zaner RM, Boehm FH, Hill GA. Selective termination in multiple pregnancies: ethical considerations. *Fertil Steril* 1990; 54:203.

Erro Médico

João Basílio

■ Natureza jurídica da relação médico × paciente

A cada dia que passa a imprensa noticia o aumento do número de litígios envolvendo médicos e pacientes, cujo objeto discutido na maioria das ações é a existência ou não de erro médico, justificando os mais variados pleitos de indenização, seja mediante a reparação *in natura* de supostos danos, seja por meio de pagamento de quantias em dinheiro a título de reparação de danos materiais e morais.

O advento de diversas leis especiais que regulam as relações entre as partes contratantes de várias naturezas – sendo exemplo característico dessa nova onda legislativa o Código de Defesa do Consumidor, juntamente com a lei que criou os Juizados Especiais Cíveis e Criminais –, ocasionou o florescer de fenômeno chamado pelos juristas de declínio da litigiosidade contida.

Em outras palavras, a justiça sofreu inegável processo de penetração nas camadas mais baixas da sociedade, fazendo com que o Poder Judiciário se colocasse mais próximo das pessoas que dele necessitavam, mas que dele não usufruíam em razão das dificuldades socioculturais e financeiras das classes menos favorecidas de nosso país.

Se, por um lado, isso trouxe consequência extremamente positiva, que foi a verdadeira democratização da justiça, por outro também trouxe um sem-número de ações abusivas ajuizadas por verdadeiros “vendedores de milagres”, fenômeno que ficou conhecido nos EUA na década de 1970 como a “indústria do dano moral” e aportou nos tribunais brasileiros no início da década de 1990.

Houve, dessa forma, um imenso aumento de ações judiciais de *malpractice*, entre outras, no Brasil, criando maior preocupação dos estudiosos da matéria acerca das peculiaridades da matéria fática e jurídica nesse tipo de contenda judicial.

Inicialmente, é preciso que se identifique a natureza jurídica da relação profissional existente entre médico e paciente, tendo a corrente majoritária da doutrina se posicionado no sentido de se tratar de relação de natureza contratual.

O grande civilista Silvio Rodrigues, ao examinar a questão, assim se pronunciou: “A responsabilidade de tais profissionais (médicos, cirurgiões e farmacêuticos) é contratual, e hoje tal concepção parece estreme de dúvida. Entretanto, no passado, a ideia contrária era prevalecente, sendo certo o fato de se colocar a responsabilidade dos médicos e cirurgiões na órbita contratual, que representou, de certo modo, conquista do progresso científico”.¹

Ao comentar o tema em sua prestigiosa obra Programa de Responsabilidade Civil, Sérgio Cavalieri Filho também apontou a natureza dessa relação como sendo contratual, afirmando que: “Tendo em vista que o médico não se limita a prestar serviços estritamente técnicos, acabando por se colocar numa posição de conselheiro, de guarda e protetor do enfermo e de seus familiares, parece-nos mais correto o entendimento daqueles

que sustentam ter a assistência médica a natureza de contrato *sui generis*, e não de mera locação de serviços, consoante orientação adotada pelos Códigos da Suíça e da Alemanha”.²

Acompanhando a posição externada pela doutrina majoritária, a jurisprudência do Superior Tribunal de Justiça firmou entendimento em relação à natureza contratual da relação médico × paciente, entendendo que a responsabilidade médica é de natureza contratual. Contudo, o fato de considerar a responsabilidade médica como contratual não tem, ao contrário do que poderia parecer, o resultado de presumir a culpa.³

“CIVIL. CIRURGIA. SEQUELAS. REPARAÇÃO DE DANOS. INDENIZAÇÃO. CULPA. PRESUNÇÃO. IMPOSSIBILIDADE. 1 – Segundo a doutrina dominante, a relação entre médico e paciente é contratual e encerra, de modo geral (salvo cirurgias plásticas embelezadoras), obrigação de meio e não de resultado. 2 – Em razão disso, no caso de danos e sequelas porventura decorrentes da ação do médico, imprescindível se apresenta a demonstração de culpa do profissional, sendo descabido presumi-la à guisa de responsabilidade objetiva. 3 – Inteligência dos Arts. 159 e 1.545 do Código Civil de 1916 e do Art. 14, § 4º do Código de Defesa do Consumidor. 4 – Recurso especial conhecido e provido para restabelecer a sentença”.⁴

■ Obrigação de meio × obrigação de resultado. Diferenças

Outro ponto fundamental a merecer destaque no estudo da relação jurídica médico × paciente é a distinção feita pelos estudiosos do Direito das Obrigações, que distinguem as obrigações de meio das obrigações de resultado.

Relembrando as lições sempre contundentes do mestre baiano Orlando Gomes, no que diz respeito à classificação da obrigação quanto ao objeto imediato do credor, pode ele exigir a prestação a que se obrigou o devedor, cabendo distinguir se a pretensão do credor se refere apenas a uma *atividade* do devedor, ou se é pertinente a algo mais, alcançando o resultado dessa atividade.

Ao enfrentar a distinção entre obrigações de meio e obrigações de resultado, Washington de Barros Monteiro assim se expressou: “Nas obrigações de resultado, obriga-se o devedor a realizar fato determinado, adstringe-se a alcançar certo objetivo. Por exemplo, no contrato de transporte, obriga-se o transportador a conduzir o passageiro, são e salvo, do ponto de embarque ao ponto de destino. Nas obrigações de meio, o devedor obriga-se a empregar diligência, a conduzir-se com prudência, para atingir a meta colimada pelo ato.”⁵

Caio Mário da Silva Pereira, um dos mais destacados autores do direito civil pátrio, fez a seguinte distinção: “Nas obri-

¹Rodrigues, Silvio. Direito Civil, Vol. IV, 19ª ed. São Paulo: Saraiva, 2002, p. 248.

²Cavalieri Filho, Sérgio. Programa de Responsabilidade Civil, 6ª ed. Malheiros Editores, p. 392.

³Trecho do voto proferido pelo Ministro Relator Fernando Gonçalves no RESP Nº 196.306 – SP, 4ª Turma, DJ. 16/08/2004, unânime.

⁴Ementa do RESP Nº 196.306 – SP, 4ª Turma, Rel. Min. Fernando Gonçalves, DJ. 16/08/2004, unânime.

⁵Monteiro, Washington de Barros. Curso de Direito Civil, Direito das Obrigações 1ª parte, 16ª ed. São Paulo: Saraiva, 1981, p. 52.

gações de *resultado*, a execução considera-se atingida quando o devedor cumpre o objetivo final; nas de *meio*, a inexecução caracteriza-se pelo desvio de certa conduta ou omissão de certas precauções, a que alguém se comprometeu, sem cogitar do resultado final.⁶

Caracterizada a distinção entre obrigação de meio e obrigação de resultado, resta apontar se a relação contratual firmada entre um médico e um paciente é de meio ou de resultado, pois, não se tratando de mera questão retórica, são radicalmente diferentes as consequências de uma e de outra em uma demanda judicial, na qual o juiz irá analisar a conduta do médico, para que ao final decida pela procedência ou não da ação judicial indenizatória.

■ A obrigação dos médicos é de meio, e não de resultado

Ao analisar tratamento legal dado à questão, bem com a evolução da doutrina e da jurisprudência a respeito, é certo afirmar que a caracterização como obrigação de meio é a mais adequada para a relação jurídica contratual existente entre o médico e seu paciente.

Ao tratar da responsabilidade civil dos médicos, cirurgiões, farmacêuticos, parteiras e dentistas, o Código Civil estabelece que esses profissionais somente serão obrigados a satisfazer o dano em casos de imprudência, negligência ou imperícia, posição essa referendada pelo Código de Defesa do Consumidor, que tratou da mesma maneira os profissionais liberais em geral, nestes incluídos os médicos, dentistas etc.

Esse tratamento legislativo dado aos profissionais da medicina corrobora a caracterização da atividade médica como sendo obrigação de meio, pois nessa atividade, para que o médico não seja obrigado a indenizar, basta que ele prove não ter havido falha na prestação do serviço por ele prestado, bem como que ele fez tudo que estava ao seu alcance no desempenho do seu mister, não vinculando a regularidade da prestação do seu serviço a um resultado específico.

Caso a relação médico x paciente se caracterizasse como obrigação de resultado, ter-se-ia absurda e equivocada presunção de culpa do profissional médico, que a despeito de não ter agido com imprudência, imperícia ou negligência, teria que provar em juízo que eventuais danos causados ao paciente não decorreram de sua atividade profissional – é o que se chama em Direito de prova diabólica.

Com efeito, sob a regra geral do Código de Processo Civil aquele que alega em Juízo é obrigado a provar a sua alegação, cabendo apenas em casos excepcionais, expressos em lei, a inversão do ônus da prova. Sendo assim, não seria justo nem razoável que um médico que venha a ser acionado em juízo tenha a obrigação de provar que não agiu culposamente.

Ao tratar da responsabilidade civil do médico, Carlos Roberto Gonçalves defende, em tese, a inexecução de uma obrigação, se o médico não obtém a cura do doente, ou se os recursos empregados não satisfizerem. Entretanto, o fato de se considerar a responsabilidade médica como contratual não tem, ao contrário do que possa parecer, o objetivo de presumir a culpa.⁷ Logo adiante, adverte o eminente civilista que “a responsabilidade contratual pode ou não ser presumida conforme tenha o deve-

dor comprometido a resultado determinado ou a simplesmente conduzir-se de certa forma. É o que ocorre na responsabilidade do médico, que não se compromete a curar, mas a proceder de acordo com as regras e os métodos da profissão”.⁸

Ao discorrer especificamente sobre a responsabilidade civil do médico, José de Aguiar Dias, o mestre dos mestres da responsabilidade civil no Brasil, afirma que “o que se torna possível observar é que o objeto do contrato médico não é a cura, obrigação de resultado, mas a prestação de cuidados conscienciosos, atentos, e, salvo circunstâncias excepcionais, de acordo com as aquisições da ciência”.⁹

Ao tratar também da responsabilidade civil do médico, Sérgio Cavalieri Filho alerta que “nenhum médico, por mais competente que seja, pode assumir a obrigação de curar o doente ou de salvá-lo, mormente quando em estado grave ou terminal. A ciência médica, apesar de todo o seu desenvolvimento, tem inúmeras limitações que só os poderes divinos poderão suprir. A obrigação que o médico assume, com toda a evidência, é a de proporcionar ao paciente todos os cuidados conscienciosos e atentos, de acordo com as aquisições da ciência, para usar-se a fórmula consagrada na escola francesa. Não se compromete a curar, mas a prestar os seus serviços de acordo com as regras e os métodos da profissão, incluindo aí os cuidados e conselhos”.¹⁰ Ao mencionar a questão relativa ao tratamento em si, adverte que “a obrigação assumida pelo médico é de meio, e não de resultado, de sorte que, se o tratamento realizado não produziu o efeito esperado, não se pode falar, só por isso, em inadimplemento contratual”.¹¹

Comungando da mesma opinião dos mestres anteriormente citados, Silvio Rodrigues menciona que “ordinariamente, a obrigação assumida pelo médico é de meio e não de resultado. Quando o cliente toma os serviços profissionais de um médico, este apenas se obriga a tratar do doente com zelo, diligência e carinho adequados, utilizando os recursos de sua profissão e arte, não se obrigando, portanto, a curar o doente. De modo que, se o paciente vier a falecer, não se pode falar em inadimplemento de um contrato, pois não havia o médico assumido, nem lhe seria lícito assumir, a obrigação de curar o paciente. Para que a responsabilidade do médico emergja, faz-se mister que o doente ou seus herdeiros demonstrem que o resultado funesto por ele experimentado derivou de negligência ou imprudência profissional”.¹²

Para não deixar nenhuma dúvida acerca da caracterização da obrigação médica como sendo obrigação de meio e não de resultado, Sérgio Cavalieri Filho afirma que “a responsabilidade civil médica, embora contratual, é subjetiva e com culpa provada. Não decorre do mero insucesso no diagnóstico ou no tratamento, seja clínico ou cirúrgico”.¹³

É preciso deixar bem claro que não se pretende afirmar que o profissional da medicina não tem a obrigação de dar o melhor de si. Ao contrário, conforme construído ao longo dos tempos, a doutrina registra diversas obrigações inerentes

⁶Pereira, Caio Mário da Silva. Instituições de Direito Civil, Vol. II, 20ª ed. Rio de Janeiro: Forense, 2003, p. 48.

⁷Gonçalves, Carlos Roberto. Responsabilidade Civil, 7ª ed. São Paulo: Saraiva, 2002, p. 360.

⁸Gonçalves, Carlos Roberto. Responsabilidade Civil, 7ª ed. São Paulo: Saraiva, 2002, p. 360.

⁹Aguiar Dias, José de. Da Responsabilidade Civil, Vol. I, 6ª ed. Rio de Janeiro: Forense, 1979, p. 284.

¹⁰Cavalieri Filho, Sérgio. Programa de Responsabilidade Civil, 6ª ed. Malheiros Editores, p. 392.

¹¹Cavalieri Filho, Sérgio. Programa de Responsabilidade Civil, 6ª ed. Malheiros Editores, p. 392.

¹²Rodrigues, Silvio. Direito Civil, Vol. IV, 19ª ed. São Paulo: Saraiva, 2002, p. 248.

¹³Cavalieri Filho, Sérgio. Programa de Responsabilidade Civil, 6ª ed. Malheiros Editores, p. 392.

à prestação de serviços médicos, que podem ser descritas da seguinte forma:

- dever de instruir o cliente, ou seus representantes legais se for o caso, relativamente aos riscos do procedimento e a todas as precauções requeridas pelo estado do paciente
- dever de cuidar
- obter a aquiescência livre e clara do cliente para qualquer tratamento arriscado ou operação de qualquer natureza
- abstenção de abuso ou desvio de poder; o médico não deve praticar experiências médicas sobre o corpo do cliente.

Caso o médico descumpra qualquer das obrigações anteriormente transcritas, que são inerentes ao exercício da medicina, poderá o paciente demandar o médico em juízo, com boas chances de êxito, caso prove a falta de algum dos cuidados mencionados.

Outro ponto a destacar é que, em certas circunstâncias, como nos casos de emergência, pode-se estar diante de um caso de responsabilidade médica extracontratual, quando não há relação contratual entre o médico e o paciente, ou entre o médico e os representantes legais, sendo exemplo característico dessa situação as hipóteses de atendimento médico em casos de urgência.

Por fim, faz-se necessário ressaltar a advertência criada pelo Código de Defesa do Consumidor que, se por um lado reafirmou a responsabilidade civil dos profissionais liberais (nestes incluídos os médicos) como subjetiva, ou seja, dependente da prova da culpa por parte de quem alega, por outro estabeleceu a responsabilidade objetiva, isto é, independentemente de culpa, para as pessoas jurídicas que atuam na medicina, sendo muitas delas empregadoras dos médicos que fazem parte de seu corpo clínico.

Desse modo, há quem entenda que estamos diante de dois regimes diferentes de responsabilidade civil para a mesma atividade, sendo a responsabilidade civil do médico subjetiva, é obrigação de meio, sendo a atividade do Hospital, Clínica, Laboratório, Centro Médico etc. objetiva, independe de culpa.

Venia concedida, malgrado o respeito a todos os juristas que assim entendem, não parece razoável sustentar que, realizando a mesmíssima atividade, possa-se dar tratamento legal diferenciado em determinado caso somente por se tratar de prestação de serviço contratada com pessoa física ou com pessoa jurídica.

Ao comentar o Art. 14, § 4º do Código de Defesa do Consumidor, Sérgio Cavalieri Filho menciona que “a responsabilidade pessoal dos profissionais liberais será apurada mediante a verificação de culpa. Devemos ter em mente, contudo, que o Código de Defesa do Consumidor foi bem claro ao dizer que a exceção só abrange a responsabilidade pessoal do profissional liberal, não favorecendo, portanto, a pessoa jurídica na qual ele trabalhe como empregado ou faça parte da sociedade. Assim, por exemplo, se vários médicos resolverem constituir uma sociedade, a responsabilidade desta não será subjetiva, passando a existir ‘quase’ a presunção de culpa”.¹⁴

■ Prova da culpa

Partindo-se do pressuposto de que o médico somente será obrigado a indenizar um paciente caso este comprove a culpa, ou seja, a imperícia, a imprudência ou a negligência do profissional da medicina, a jurisprudência assentou o entendimento de que “a responsabilidade do profissional da medicina, entre nós, continua a repousar no estatuto da culpa, incumbindo à

vítima provar o dolo ou culpa *stricto sensu* do agente, para obter a reparação do dano”.¹⁵

Ao examinar a questão com a perspicácia de sempre, José de Aguiar Dias estabelece que “do fato de ser o contrato de tratamento médico uma obrigação de meio e não de resultado, decorre, como vimos, que ao prejudicado incumbe a prova de que o profissional agiu com culpa. Na apuração dessa responsabilidade há que se atender as seguintes normas: a) a prova pode ser feita por testemunhas, quando não haja questão técnica a elucidar; caso contrário, será incivil admiti-la, dada a ignorância da testemunha, leiga com relação aos assuntos médicos. Por outro lado, sendo a perícia o caminho naturalmente indicado ao julgador, é preciso encarar esse meio de prova de maneira prudente, atenta à possibilidade de o perito opinar, por espírito de classe, favoravelmente ao colega em falta; b) é indispensável estabelecer relação de causa e efeito entre o dano e a falta do médico, que acarreta responsabilidade ainda quando a relação de causalidade seja mediata”.¹⁶

Nesse mesmo propósito, Sérgio Cavalieri Filho adverte que “a prova da culpa, imprescindível, não é fácil de ser produzida. Em primeiro lugar porque os tribunais são graves na exigência da prova, só admitindo a responsabilização do médico ao demonstrar-se erro grosseiro no diagnóstico, na medicação ministrada, no tratamento desenvolvido, ou, ainda, na injustificável omissão na assistência e nos cuidados indispensáveis ao doente. Em segundo lugar porque a matéria é essencialmente técnica, exigindo prova pericial, uma vez que o juiz não tem conhecimento científico para lançar-se em apreciações técnicas sobre questões médicas. E, nesse campo, lamentavelmente, ainda funciona o *esprit de corps*, a *conspiração do silêncio*, a solidariedade profissional, de sorte que o perito, por mais elevado que seja o seu conceito, não raro, tende a isentar o colega pelo ato incriminado”.¹⁷

Para complementar o seu pensamento, o autor relembra a importante questão relativa às obrigações profissionais do médico, afirmando que “diante das circunstâncias do caso, deve o juiz estabelecer quais os cuidados possíveis que cabia ao profissional dispensar ao doente, de acordo com os padrões determinados pelos usos da ciência, e confrontar essa norma concreta, fixada para o caso, com o comportamento efetivamente adotado pelo médico. Se ele não o observou, agiu com culpa”.¹⁸

■ Inversão do ônus da prova. Possibilidade

Com o advento do Código de Defesa do Consumidor, embora se trate a responsabilidade civil subjetiva como regra a ser aplicada aos profissionais da medicina, tornou-se facilmente possível, com base no Art. 6º, inciso VIII, a inversão do ônus da prova, a ser determinada pelo Juiz.

Nessa hipótese, afasta-se a regra geral do Código de Processo Civil de que a quem alega um direito cabe o ônus da prova, ficando a cargo do réu na ação judicial a comprovação de algum fato extintivo ou modificativo daquele direito.

Contudo, malgrado o legislador tenha mencionado essa hipótese legal, é importante ressaltar que a inversão do ônus não é automática, devendo o juiz da causa analisar o caso concreto,

¹⁵Trecho do voto proferido pelo Ministro Relator Fernando Gonçalves no RESP Nº 196.306 – SP, 4ª Turma, D.J. 16/08/2004, unânime.

¹⁶Aguiar Dias, José de. Da Responsabilidade Civil, Vol. I, 6ª ed. Rio de Janeiro: Forense, 1979, p. 285.

¹⁷Cavalieri Filho, Sérgio. Programa de Responsabilidade Civil, 6ª ed. Malheiros Editores, p. 393.

¹⁸Cavalieri Filho, Sérgio. Programa de Responsabilidade Civil, 6ª ed. Malheiros Editores, p. 393.

¹⁴Cavalieri Filho, Sérgio. Programa de Responsabilidade Civil, 6ª ed. Malheiros Editores, p. 393.

para a lumen dos elementos constantes dos autos deferir ou não a inversão do ônus da prova.

Em suma, quanto ao dever de indenizar de um médico em função de suposto dano causado ao seu paciente, em princípio e como regra geral, cabe ao autor da ação provar a culpa do réu. Sérgio Cavalieri Filho adverte, contudo, que “entretanto, e especificamente em relação ao erro médico, essa regra tende a se modificar, e com razão.” “O certo é que o juiz *pode inverter* esse ônus, com assento no inciso VIII do Art. 6º desse mesmo código, preenchidos os demais requisitos previstos.”¹⁹

A despeito de todo o brilho do autor mencionado, parece que tal profecia não deve tornar-se realidade, *data venia*, pois embora se esteja falando de dificuldades na colheita de prova em determinadas situações, o fato é que a obrigação médica é obrigação de meio, devendo, portanto, a parte que se sente prejudicada ir a juízo com o encargo de provar eventual falha na prestação de serviço médico do profissional da medicina.

Muito se discute a hipótese de inversão do ônus nos casos em que haja enorme complexidade na realização da prova pelo autor da ação. Segundo Jurandir Sebastião, o médico é prestador de serviço e, não obstante subjetiva a sua responsabilidade, está sujeito à disciplina do Código de Defesa do Consumidor. Pode consequentemente o juiz, em face da complexidade técnica da prova da culpa, inverter o ônus dessa prova em favor do consumidor, conforme autoriza o Art. 6º, VIII, do Código de Defesa do Consumidor.²⁰

Nessa mesma linha de pensamento, José Carlos Maldonado externa seu entendimento de que “a hipossuficiência de que fala o Código não é apenas econômica, mas também técnica, de sorte que, se o consumidor não tiver condições econômicas ou técnicas para produzir a prova dos fatos constitutivos de seu direito, poderá o juiz inverter o ônus da prova a seu favor.”²¹

■ Erro médico

Ao ser necessária a prova da culpa, como visto anteriormente, é preciso analisar, dentro do mundo jurídico, o que se entende por erro médico.

Ao recorrer mais uma vez às lições sempre presentes de Sérgio Cavalieri Filho, pode-se afirmar que “culpa e erro profissional são coisas distintas. Há erro profissional quando a conduta médica é correta, mas a técnica empregada é incorreta; há imperícia quando a técnica é correta, mas a conduta médica é incorreta. A culpa médica supõe falta de diligência ou de prudência em relação ao que era esperado de um bom profissional escolhido como padrão; o erro é a falha do homem normal, consequência inelutável da falibilidade humana. Embora não se possa falar em um direito ao erro, será este escusável quando invencível à mediana cultura médica, tendo em vista as circunstâncias do caso concreto.”²²

Em outras palavras, para que se caracterize o erro médico, é preciso primeiramente estabelecer um padrão como paradigma, para que apenas o desvio desse padrão possa ser caracterizado como erro médico.

Então que padrão é esse? A resposta a esse instigante questionamento encontra-se na média dos profissionais que atuam naquele determinado ramo da medicina.

Não se pode considerar como parâmetro o mais competente e laureado profissional daquela área, como também não se poderá ter como padrão o profissional novo, recém-formado, inexperiente, que não esteja dentro da média de competência dos profissionais da área.

Não apenas nas hipóteses de erro médico, mas também em vários outros ramos do direito, o legislador e os julgadores têm adotado esse critério da média, por exemplo, nas obrigações de dar coisa incerta conforme o Art. 244 do Código Civil.

Se alguém adquire 100 cabeças de gado de grande pecuarista, cuja fazenda possui 10.000 reses, ao buscar os animais, que no contrato não foram identificados, nem o comprador pode exigir a entrega dos melhores, nem o vendedor pode obrigar o comprador a receber as piores.

Como se vê, o mesmo critério é adotado para o erro médico, em que o perito que vier a ser indicado pelo juiz em demanda judicial avaliará a capacitação profissional média de profissional da medicina, para averiguar se à lumen do caso concreto houve ou não erro médico.

Ao discorrer sobre esse tema, Jurandir Sebastião chega à conclusão que “erro médico é a conduta voluntária ou involuntária, direta ou indireta, caracterizada como conduta profissional imperita, imprudente ou negligente, que causa dano ao paciente.”²³

Na esteira dos entendimentos mencionados, José Carlos Maldonado de Carvalho, em sua obra *Iatrogenia e Erro Médico*, conclui afirmando que “partindo-se da premissa de que a falta ou falha do serviço é verificada levando-se em consideração o atuar de profissional *medius*, colocado nas condições concretas em que o dano ocorreu, há de ser previamente questionada, como identificador da responsabilidade civil médica, a possibilidade de o sujeito, segundo suas aptidões pessoais e na medida do seu poder individual, prever o resultado”. Em seguida conclui que é “irrelevante saber se o profissional prudente adotaria esta ou aquela diretriz, mas sim o que lhe era exigível nas circunstâncias em que foi realizada a conduta.”²⁴

■ Erro de diagnóstico

Uma questão que está sendo levada constantemente aos tribunais na atualidade é a que diz respeito ao chamado erro de diagnóstico.

O entendimento atual na doutrina é o de que o diagnóstico consiste no enquadramento clínico baseado na capacidade subjetiva do médico de interpretar, de acordo com os indícios colhidos durante o exame preliminar, as condições de saúde do paciente.

José Carlos Maldonado de Carvalho, na obra mencionada neste trabalho, adverte que “cabe ao médico, após atenta análise dos sintomas e reações reveladas pelo paciente, formar sua convicção e dar início ao tratamento, de acordo com a avaliação obtida.”²⁵

Ao tratar do erro de diagnóstico em seu Programa de Responsabilidade Civil, Sérgio Cavalieri Filho cita Gustavo López-Monó y Larraz, para quem: “*El error de diagnóstico, a no ser que sea enormemente grosero, no deviene generalmente en responsabilidad médica*”, vez que a responsabilização do médico não seria baseada no erro em si, mas “*en la manifiesta falta de*

¹⁹Sebastião, Jurandir. Responsabilidade Médica: Civil, Criminal e Ética, 3ª ed. Belo Horizonte: Del Rey, 2003, p. 90.

²⁰Cavalieri Filho, Sérgio. Programa de Responsabilidade Civil, 6ª ed. Malheiros Editores, p. 398.

²¹Cavalieri Filho, Sérgio. Programa de Responsabilidade Civil, 6ª ed. Malheiros Editores, p. 398.

²²Cavalieri Filho, Sérgio. Programa de Responsabilidade Civil, 6ª ed. Malheiros Editores, p. 394.

²³Sebastião, Jurandir. Responsabilidade Médica: Civil, Criminal e Ética, 3ª ed. Belo Horizonte: Del Rey, 2003, p. 89.

²⁴Carvalho, José Carlos Maldonado de. Iatrogenia e Erro Médico, Editora Lumen Juris, 2005, p. 45.

²⁵Carvalho, José Carlos Maldonado de. Iatrogenia e Erro Médico, Editora Lumen Juris, 2005, p. 46.

diligencia o ligereza que mostrase al examinar al paciente y en ordenar las comprobaciones clínicas que la Lex Artis exigían”.²⁶

É certo que a evolução da ciência médica, em especial os sofisticados aparelhos de exames médicos atualmente existentes, deve ser levada em consideração quando da avaliação de suposto erro de diagnóstico que venha a ser discutido em juízo, valendo para tanto a afirmação feita por José de Aguiar Dias, para quem “se o erro de diagnóstico, desde que escusável em face do estado atual da ciência médica, não induz à responsabilidade do médico, o engano grosseiro ou manifesto não permite isentá-lo”.²⁷

■ Importância do dever de informação

Um dos maiores avanços trazidos no fundamento do Código de Defesa do Consumidor foi o dever legal de fornecedores de produtos e prestadores de serviço informarem seus consumidores acerca de todas as implicações decorrentes do uso de determinado produto ou da prestação de determinado serviço.

Com efeito, em especial nos casos de prestação de serviços médicos, não pode o profissional da medicina se olvidar de alertar seu paciente de todos os riscos envolvidos em procedimento cirúrgico, dos efeitos colaterais decorrentes de medicação específica, da falta de estatística segura acerca de novo tratamento, enfim, fazer com que o paciente tenha consciência plena de seu estado de saúde e dos riscos envolvidos no tratamento.

Advirta-se, outrossim, que esse dever de informar não pode ser tal que crie um estado de desesperança irreversível no paciente, que pode até atrapalhar a cura de uma doença ou de um tratamento em razão da consciência em torno das dificuldades da doença existente.

Segundo Sérgio Cavalieri Filho, o médico tem o dever ético e legal de guardar segredo sobre fatos de que tenha tomado conhecimento no exercício de sua atividade profissional (Lei nº

3.269/1957, Código de Ética Médica, Art. 34; e Código Penal, Art. 154). A violação desse segredo, quando não acarreta também danos materiais, ofende o direito à intimidade, um dos sagrados direitos da personalidade. Em situações especiais pode o médico ser levado a quebrá-lo, mormente quando estiver em jogo outro interesse relevante – salvar a vida do próprio paciente ou de outra pessoa a ele ligada; notificar doença infectocontagiosa; apurar fato delituoso; realização de perícias médico-legais e outras requisições da justiça. Mesmo nesses casos a revelação deve circunscrever-se ao limite do estritamente necessário.²⁸

Complementando sua linha de entendimento, entende o autor que a atividade médica é essencialmente perigosa, tendo o chamado risco *inerente*, conforme destacamos anteriormente, o risco intrínseco à própria natureza do serviço e ao seu modo de prestação. Toda cirurgia, até a mais simples, produz risco inevitável, que não decorre de defeito do serviço. Não é possível realizar determinados tratamentos sem certos riscos, às vezes até com efeitos colaterais, como a quimioterapia e a cirurgia em paciente idoso e de saúde fragilizada, ainda que o serviço seja prestado com toda a técnica e segurança. “Se o direito à informação é direito básico do paciente, em contrapartida o dever de informar é também um dos principais deveres do prestador de serviços médico-hospitalares – dever, este, corolário do princípio da boa-fé objetiva, que se traduz na cooperação, na lealdade, na transparência, na correção, na probidade e na confiança que devem existir nas relações médico/paciente. A informação deve ser completa, verdadeira e adequada, pois somente esta permite o consentimento informado.”²⁹

Em suma, para que um médico não seja condenado em uma demanda judicial cujo objeto seja a alegação de erro médico, a porta de entrada de sua defesa deverá ser necessariamente a comprovação de que o paciente estava totalmente informado não apenas de sua doença, mas também das vantagens e desvantagens de um tratamento ou outro a ser adotado, para que jamais alegue desconhecimento dos procedimentos usados em seu tratamento.

Defesa Profissional

Hugo Miyahira

■ Médico processado

O médico é processado quando se lhe atribui um suposto erro médico.

No dizer do Prof. Genival Veloso de França: “Erro médico é a conduta profissional inadequada que supõe inobservância técnica capaz de produzir dano à vida ou à saúde de outrem, caracterizada por imperícia, imprudência ou negligência.”

Simplificadamente, pode-se dizer que o erro por:

- **Imperícia:** é aquele em que o ato médico se fez sem a devida perícia. O médico realizou um procedimento para o qual não estava preparado

- **Imprudência:** é aquele em que, no ato médico, se fez o que não se deveria ser feito, ou seja, sem a prudência esperada. O médico praticou um ato sem amparo científico, colocando em risco a paciente
- **Negligência:** é aquele em que, no ato médico, não se fez o que deveria ser feito. O médico atuou com falta de atenção ou cuidados não observando seus deveres e obrigações.

Naturalmente o erro médico não é doloso, intencional, mas nem por isso menos punido. Se houve, ocorreu de forma culposa, não intencional.

Osler, em meados do século XIX, definiu a Medicina como ciência de incertezas e arte de probabilidades. “Nossa profissão

²⁶Cavalieri Filho, Sérgio. Programa de Responsabilidade Civil, 6ª ed. Malheiros Editores, p. 395.

²⁷Aguiar Dias, José de. Da Responsabilidade Civil, Vol. I, 6ª ed. Rio de Janeiro: Forense, 1979, p. 296.

²⁸Cavalieri Filho, Sérgio. Programa de Responsabilidade Civil, 6ª ed. Malheiros Editores, p. 399.

²⁹Cavalieri Filho, Sérgio. Programa de Responsabilidade Civil, 6ª ed. Malheiros Editores, p. 400.

tem bases empíricas, a despeito de toda cientificidade que possamos lhe atribuir. Nossas verdades, vale dizer nossas condutas, são temporárias e aprimoráveis. Daí, vez por outra, o progresso da profissão se faz desafiando, inobservando técnicas estabelecidas, propondo-nos um dilema ético que nos remete à bioética.”

Quando se atende uma paciente, seja clínica ou cirurgicamente, seja em procedimento propedêutico ou terapêutico, a lei entende que se encontra estabelecida uma “relação contratual positiva”, independentemente a termos ou não firmado um documento.

Uma relação contratual positiva significa: a paciente nos contratou para realizarmos profissionalmente algo que a beneficie. Esta realização, este ato médico, deverá estar de acordo com o estado da arte médica atual. Vale dizer: devemos realizar um procedimento atualizado conforme é nosso dever preceituado no código de ética médica (art. 5): “O médico deve aprimorar continuamente seus conhecimentos e usar o melhor do progresso científico em benefício do paciente.”

Isso significa que, apesar de a paciente ter-se curado, desde que o procedimento instituído não esteja de acordo com o estado vigente da arte, o profissional poderá ser vítima de um processo. Um exemplo seria a mastectomia em caso de câncer de mama em que se obteria o mesmo resultado terapêutico com cirurgia conservadora (quadrantectomia) seguida por radioterapia.

Tais processos, não incomuns nos EUA, são comuns em nosso meio.

Nosso compromisso ao atender a paciente é de obrigação de meios e não de fins. Isto é, devemos empregar todo nosso esforço para tratar da enfermidade que a acomete. A cura poderá ocorrer ou não, podendo, inclusive a paciente ir a óbito, um desfecho não favorável, um resultado indesejado do tratamento, que às vezes é causa de processos contra médicos, facilmente defensável, se nesse desfecho não houve imperícia, imprudência ou negligência. Não havia “obrigação de fins de cura da paciente; tínhamos a obrigação de tratá-la da melhor maneira possível à ocasião de seu atendimento (obrigação de meios).

A obrigação de fins tem sido mais exigida em especialidades que trabalham com imagens (Radiologia, Patologia...) nas quais não pode haver interpretação equivocada das imagens típicas e, em alguns casos de cirurgia plástica estética, com mau resultado.

De uma relação pessoal baseada em “fidúcia”, confiança, infável com seu médico, a paciente nos dias atuais “evoluiu” para uma relação com o mesmo, impessoal, tendo como intermediário, convênios e planos de saúde, em atendimentos rápidos técnicos que pouco os aproxima. Resultado dos tempos atuais: pacientes que antes consultaram o “Dr. Google” (Internet) e se avolumaram de descabidas dúvidas tornando-se, por vezes, irritantes questionadoras que, se não satisfeitas, irão procurar sem qualquer pudor outro facultativo credenciado por seu “convênio” ou plano de saúde.

Assim, habilidade para se colocar na posição de profissional competente, conselheiro paciente e cordial é uma necessidade, mais do que nunca, esperada de médicos que desejam evitar um processo ético-legal e exercer a sua profissão com sucesso e reconhecimento profissional. Vale dizer, relação médico-paciente cordial, adequada, competente, ademais de formação técnica.

Do atendimento que se faz às pacientes pode advir um “BOM” ou desejado resultado (cura, melhora, alívio) ou “MAU” ou indesejado resultado (persistência ou progressão da enfermidade com agravamento de sintomas ou complicações).

Um “MAU” resultado não é necessariamente fruto de erro médico (imperícia, imprudência, negligência). Pode ser conseqüente às condições clínicas da paciente, aos diferentes estágios de enfermidade, às complicações inerentes ao procedimento

realizado, independentemente da perícia, dos cuidados, da diligência do profissional.

Da interpretação certa ou errônea deste mau resultado pela paciente, seus familiares ou responsáveis, poderá resultar questionamentos quanto à conduta médica e ter início um processo ético-judicial.

Acorde com a Constituição, todos temos direitos à justiça.

Assim, caso a reclamante não possua recursos para, por meios próprios, contratar um advogado e acionar a Justiça, poderá apelar à “justiça gratuita” (Lei 1.060/50), para iniciar o processo civil contra o suposto erro médico. Nesse caso, o “promotor de justiça” fará o papel de advogado de acusação, questionando o atendimento médico, formulando dúvidas e questionamentos acerca da conduta profissional, de acordo com a paciente.

O profissional será notificado, tendo acesso às acusações que lhe são impetradas. Contratará um advogado, devidamente assistido por um “assistente técnico”, que inicialmente responderá àquelas dúvidas e questionamentos sobre sua conduta.

Ao receber as explicações do médico acionado, o juiz pode, de acordo com as provas anexadas, decidir que carece de fundamento legal à queixosa e optar pelo arquivamento do processo (Art. 427 do CPC). Pode também, como é comum, dar prosseguimento, conclamando um perito de sua confiança (especialista ou não) para dar seu parecer acerca da conduta médica questionada. Nesse caso, o médico pode formular quesitos, importantes à sua defesa.

Ao atender uma paciente, clínica ou cirurgicamente, é possível detectar neste ato médico características que lhe são peculiares, facilmente distinguíveis das relações de consumo em nossa sociedade.

O ato médico é:

- **Intangível:** não pode ser tocado, experimentado, antes de ser realizado
- **Inseparável:** de quem o produz; inseparável do médico
- **Variável:** visto que sua qualidade é dependente da percepção da paciente que, por sua vez, o avalia com sua cultura, informação, sugestão, estado emocional etc.
- **Perecível,** não estocável, sendo realizado sem expectativas, na medida em que o atendimento se faz.

Assim, parece-nos sem propósito serem as queixas contra supostos erros do ato médico julgadas pela lei de “Defesa do Consumidor”, visto que, conforme reconhece nosso código, o ato médico não é uma relação de consumo. Imagino que um enfoque diferenciado é necessário e que mudanças devam ocorrer no futuro.

Médicos são processados em três instâncias:

- **No CRM/CFM:** que julga a infração ética. Procura saber se o profissional cumpriu o dever de informar, o dever de atualização, o dever de vigilância e o dever de abstenção de abuso. Se condenado, o médico poderá sofrer “advertência”; censura confidencial, censura pública, suspensão do exercício profissional por 30 dias e, finalmente, “cassação” do exercício profissional
- **Na vara criminal:** que julga a infração legal (dano). Procura examinar o corpo da vítima, o dano com seu meio, ação e elementos sensíveis. Condena por crime, a reclusão ou penas alternativas
- **Na vara cível:** em que são mais comuns os processos contra médicos exigindo-lhe “indenização” pelo dano acarretado. É comum a solicitação de indenização pelo “dano físico” causado; pela perda de ganhos que o paciente teve em função daquela lesão que o afastou do trabalho e pelo “dano moral” que o paciente sofreu.

■ Médico processado em sua clínica privada

Em uma clínica privada o atendimento ao paciente se fará como profissional pessoa física (CPF) ou como profissional de sua própria empresa, pessoa jurídica (CNPJ).

Quando o médico atende na condição de pessoa física, a sua responsabilidade é subjetiva. Em caso de erro médico, a lei exige:

- Presença de dano ou lesão
- Que esse dano ou lesão tenha relação com a atuação do facultativo. Que haja, portanto, “nexo causal” com o atuar do facultativo
- Que seja comprovada a culpa do médico. Esta deverá ter sido imperito, tendo executado de forma incorreta, inabitual, em discordância com os cânones da arte ou deverá ter sido imprudente ou negligente, contribuindo para aquele mau resultado. Teve, portanto, culpa e responsabilidade por aquele mau resultado de que se queixa a paciente.

Quando atende na condição de pessoa jurídica o médico tem vantagens fiscais que permitem descontos maiores em sua declaração de renda, podendo diminuir os impostos a pagar. Por tal razão, transformar seu consultório numa pequena empresa, com registro no CNPJ (Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica), poderá ser uma forma inicial atrativa de exercer sua profissão.

Quando, entretanto, este mesmo facultativo, atende a seus pacientes na condição de pessoa jurídica, a lei determina que sua responsabilidade é objetiva, isto é, em processos cíveis haverá necessidade de se provar:

- Existência de dano físico ou lesão na paciente
- Que haja “nexo causal” com o atuar do facultativo.

Não se exige culpa. Em resumo: toda ação judicial contra médicos procura provar que este tinha um dever, que este foi transgredido causando um dano à paciente pelo qual é responsável ou teve culpa.

Assim, a despeito de alguns processos contra clínicas e hospitais considerarem como responsabilidade objetiva somente os cuidados de hotelaria, de enfermagem, de exames complementares e afins, atribuindo ao médico, mesmo funcionário da instituição, a inteira responsabilidade por seu ato profissional (responsabilidade subjetiva), a defesa do médico processado como pessoa física será mais fácil, já que se deverá provar sua culpa.

Tal vantagem não se encontrará naquele processo contra o médico, pessoa jurídica, em que se exigirá apenas lesão e nexo causal, dependendo do judiciário.

O médico responsável, subjetiva ou objetivamente, por aquela lesão ou dano, em caso de ser condenado deverá indenizar, compensar financeiramente a paciente, inclusive por seu dano moral e até pelo que a paciente deixou de auferir em virtude do afastamento de seu ofício até que pudesse retornar ao mesmo. Os valores serão arbitrados pelo juiz.

■ Parte perícia. Perito. Assistente técnico

Uma vez havida a queixa de erro médico, é comum que a paciente solicite e o juiz defina inversão do ônus da prova (Código de Defesa do Consumidor. Artigo 6, Inciso VII).

Por ser no processo a parte menos “potente” e sem conhecimento técnico, a paciente não precisará fundamentar com provas a sua acusação.

O juiz determinará que o médico acusado se defenda e fundamente sua conduta. Que “prove” que o questionamento da acusação é incorreto e que sua conduta foi correta, assumindo,

inclusive, o risco de eventual complicação que poderá ter ocorrido e que, quiçá, possa ser o *leitmotiv* (do alemão, significa tema recorrente) para a instauração do processo.

O juiz nomeará também um perito de sua confiança que, na “Justiça Gratuita”, terá seus honorários pagos pelo médico acusado.

Cabe a este, a seu advogado devidamente assistido por um “assistente técnico”, formular quesitos que o perito deverá responder. O perito responderá também a quesitos formulados pela acusação.

O perito poderá examinar a paciente e todos demais documentos referentes ao atendimento da mesma (prontuário, exames, pareceres...), responder aos quesitos formulados e emitir seu parecer.

Este parecer poderá ou não ser favorável ao médico acusado.

Obviamente, se favorável, o acusado, por seu advogado, o acatará. Caso seja desfavorável, poderá não acatá-lo, questionando o perito e formulando novos quesitos.

A acusação fará papel inverso.

Finalmente o juiz, *perito peritorum* (= perito dos peritos), por seu próprio convencimento, poderá dar prosseguimento a novos questionamentos ao perito, alongando o processo. Poderá também, nesse momento, considerar que já possui esclarecimentos necessários para decidir e assim promulgar sua sentença.

Embora essa sentença, de culpa ou absolvição, já tenha sido promulgada, se uma das partes não estiver satisfeita ou se sentir injustiçada com a mesma, poderá apelar para novo julgamento em segunda instância.

■ Médico processado na instituição

Indubitavelmente a crescente conscientização da responsabilidade civil em nosso país tem sido um ganho de cidadania a amainar as enormes desigualdades sociais e o anseio por justiça da população.

A reforma da Constituição (1988), o código de Defesa do Consumidor (Lei 8.078/90) e o novo Código Civil (2002) têm contribuído, exageros à parte, para o exercício da democracia pelo, para e com o povo brasileiro.

O médico à frente dos hospitais públicos com déficit gerencial e financeiro tem sido com relativa frequência processado pelos pacientes insatisfeitos com as longas filas para atendimento.

■ Legalmente, como acontece este processo?

O médico é contratado pela instituição, empresa privada de direito público, prestadora de serviço público.

A instituição se torna responsável por eleger (*in eligendo*) aquele profissional para atender seus clientes.

Em caso de processo por “erro médico”, a instituição é acionada e, por se constituir de pessoa jurídica de direito público, assumirá responsabilidade objetiva.

Caso seja condenada a pagar por aquele processo, caberá à mesma uma ação de regresso ao facultativo, seu empregado.

Caso se constate culpa (Teoria Subjetiva) na atuação do profissional de seu empregado, o mesmo será condenado a ressarcir à Instituição o que esta indenizou por seu erro.

Reza a Constituição Federal (Art. 37, par. 6): “As pessoas jurídicas de direito público e as de direito privado, prestadoras de Serviços Públicos, responderão pelos danos que seus agentes nesta qualidade, causarem a terceiros, assegurado o direito de regresso contra os responsáveis no caso de dolo ou culpa.”

■ Responsabilidade objetiva

Para que, então, dolo ou culpa? Na realidade para assegurar a ação de regresso contra o médico, seu funcionário.

Na prática, quando o médico é funcionário de um Hospital Federal a ação deveria transcorrer na Justiça Federal, mas, dado à demora desta, a paciente irá preferir processar na Justiça comum. Nesse caso, o médico irá responder segundo a “teoria da culpa” (responsabilidade subjetiva), ausentando-se a instituição do processo.

■ Estratégias de defesa

■ Erro médico ou complicação? A importância do prontuário

Por conta de sua vida profissional, atuando em grandes hospitais, em serviços públicos; por conta também da estrutura dos serviços prestados à população, frequentemente insuficientes, os médicos atendem a pacientes em más condições: desnutridos, com tumores avançados ou quadro clínico complicado.

Naturalmente a probabilidade, nessas condições, de um “mau resultado” ou resultado indesejado tornar-se-á mais presente. Caso o paciente ou seus familiares questione esse resultado, a possibilidade de processo ético-judicial contra o médico, igualmente, estará mais presente.

Assim, cumprir as rotinas preestabelecidas, anotar rigorosamente nos prontuários a evolução clínica e cirúrgica dos pacientes, as dificuldades encontradas no ato cirúrgico serão de extrema importância para a defesa em caso de o médico ser processado.

O prontuário poderá demonstrar que o médico cumpriu seu dever de vigilância (artigo 61 do CEM) e seu dever de abstenção de abuso (CEM-artigos 122 a 130).

Durante a histerectomia, a “lesão accidental” de bexiga poderá ser questionada.

“– Ocorreu por imperícia, por imprudência, por negligência?”

Naturalmente em casos de fibrose consequente a processos inflamatórios pélvicos, endometriose e cesarianas prévias, a lesão da bexiga poderá ser considerada complicação cirúrgica inerente ao ato médico ante aqueles achados descritos.

Tal argumentação, utilizável na defesa, será cabível caso tenha sido registrada na descrição do ato cirúrgico, e, se possível, apoiada pelo exame histopatológico e demais exames complementares.

Habitualmente o judiciário, com base na perícia, julgará a conduta médica na circunstância do atendimento, e o prontuário bem descrito e circunstanciado poderá ser o mais importante argumento da defesa.

Anotações nesse documento deverão ser tempestivas (ou quase!) com os fatos relatados (cirurgia, complicações, evolução clínica...). Deve-se atentar a eventuais anotações, por parte de outros membros da equipe, na mesma papelada, de dados contraditórios.

No atendimento obstétrico, as anotações do acompanhamento do trabalho de parto, o partograma, serão fundamentais à defesa do facultativo em caso de ser processado por lesão ou morte fetal.

Idealmente, anotações clássicas, de próprio punho, a caneta (letra legível!). Nos dias atuais, entretanto, com o prontuário eletrônico, novos horizontes se abrem, cabendo à interpretação, quanto à sua credibilidade, ser atribuída ao judiciário. Algumas programações eletrônicas de fichas e prontuários com memó-

ria, periciáveis, foram credenciadas por entidades de classe facilitando o trabalho do magistrado que decidirá, de acordo com outros documentos do processo (exames complementares, depoimentos), quanto à sua aceitação.

■ Consentimento pós-informação

É o consentimento que a paciente outorga ao médico para a realização de ato médico (clínico ou cirúrgico). Tal consentimento é exigido pelo Código de Ética Médica (artigos 40, 59); pelo Código de Defesa do Consumidor (artigos 8, 9, 14), pela Constituição (artigo 5 XIV), após a paciente ter recebido informações acerca de sua enfermidade; de seu diagnóstico, da conduta proposta e de outras alternativas terapêuticas com suas consequências, risco potencial e frequência de complicações. Dúvidas deverão ser esclarecidas.

A informação deverá ser fornecida em linguagem não técnica, compreensível pela paciente, que firmará declaração especificando os dados informados pelo facultativo e, ante duas testemunhas, “consentirá” a realização do procedimento proposto (Princípio da Clareza).

É direito do paciente, a qualquer momento, antes do procedimento médico, sem a necessidade de explicar-se, retirar ou cassar este consentimento, desistindo do ato médico proposto (Princípio da Revogabilidade). Caso a paciente venha a necessitar de nova intervenção é necessário que a mesma forneça seu assentimento a esta nova intervenção (Princípio da Temporalidade).

É importante lembrar que tal documento não isenta ou exime o médico de ser processado pela paciente, mas prova que o facultativo agiu conforme a lei e cumpriu o “dever de informar”.

A resolução 10/96 do Conselho Federal de Medicina assim dispõe:

“O médico deve esclarecer o paciente sobre práticas diagnósticas e terapêuticas, conforme preceitua o CEM, não sendo considerada obrigatória a fixação do termo por escrito, admitindo-se que tal consentimento possa ser registrado pelo médico no prontuário.”

Assim, na ausência de documento firmado pela paciente ou pelo seu representante legal, deverá o médico especificar os dados fornecidos à paciente e a sua concordância com o procedimento proposto: anotar tal fato no prontuário.

Nos casos de estar a paciente inconsciente (alienada mentalmente, em estado de choque, em tentativa de suicídio, em debilidade mental, em caso de necessidade de cirurgias mutilantes, lesionada por graves delitos; necessitando de sedação imediata); nos casos de a paciente ser incapaz; o consentimento deverá ser fornecido por representantes ou familiares.

Em caso de iminente risco de vida, de acordo com o Código Penal (art. 146 – Estatuto do tratamento arbitrário) e com o Código de Ética Médica (artigos 46, 48, 56), o médico não necessitará de consentimento para agir, beneficiando a paciente (Princípio da Beneficência).

Do ponto de vista bioético, por outro lado, se considerarmos que a informação poderá prejudicar a paciente, angustiando-a e dificultando o seu tratamento, o bom senso poderá levar à opção de não informá-la totalmente acerca de seu caso, fornecendo a informação a seu responsável, quando houver, anotando tal fato no prontuário.

■ Produção antecipada de provas

Em caso de total degeneração da relação médico/paciente/família poderá ser necessário à defesa do facultativo, a produção antecipada de provas, com autópsia (fetal, placentário, da

paciente falecida), o que poderá ser impetrado em juízo, por advogado especializado despachando com o juiz antes mesmo do sepultamento.

■ Doze cuidados para evitar processos ético-judiciais

Com base no levantamento de queixas contra médicos, doze cuidados que poderiam evitar processos ético-legais e a maioria das queixas:

1. Boa relação médico-paciente. Idem à equipe;
2. Atualização médica. Quando necessário, solicitar parecer de outro facultativo;
3. Informar: diagnóstico, propedêutica, conduta, riscos, prognóstico;
4. Segredo profissional;
5. Consentimento pós-informação;
6. Respeito. Postura profissional;
7. Documentar prontuário (prescrições, “evolução”, descrição cirúrgica, visitas, “pareceres”, exames);
8. Plantões médicos. Atentar:
 - a. De “sobreaviso” – **não existe**
 - b. Aguardar substituto. Relatar.
 - c. Responsabilidade profissional da equipe médica e não apenas do plantonista naquele horário.

9. Segredo profissional: se em atestado revelar-se diagnóstico, é necessário que no mesmo conste que o faz a pedido e com o consentimento do paciente;
10. Evitar, se possível, instituição de risco;
11. Evitar conduta de risco, salvo exceção que deverá ser documentada;
12. Atentar para a responsabilidade técnica, em cargo de direção.

■ Bibliografia complementar

- Figueiredo AM, Lana, LR. Direito Médico. Implicações Éticas e Jurídicas na Prática Médica. Rio de Janeiro: Editora Lumen Juris, 2009.
- Figueiredo AM. Perito Judicial: Aspectos Jurídicos. Responsabilidade Civil e Criminal. Rio de Janeiro: Editora Lumen Juris, 2009.
- Franca GV, Gomes JCM. Erro Médico. Montes Claros (MG): Editora Unimontes, 1999.
- Lana, L, Figueiredo AM. Temas de Direito Médico. Rio de Janeiro: Editora Espaço Jurídico, 2004.
- Miyahira H. Manual de Orientação FEBRASGO: Defesa Profissional. São Paulo: Editora Ponto, 2002.
- Negrão T, Gouvêa JF. Código de Processo Civil e Legislação Processual em vigor. 39. Ed. São Paulo: Editora Saraiva, 2007.
- Kfoury Neto M. Responsabilidade Civil do Médico. 3. Ed. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 1998.
- Romero VR. Legislação Médica. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.

Índice Alfabético



AAS (ácido acetilsalicílico), 644

- doenças reumáticas, 611

Abacavir, 784

Abatacepte, doenças reumáticas, 619

Abdome

- batráquio, 533

- fetal, ultrassonografia, 1129

- inspeção, 122

Aberrações cromossômicas, diagnóstico pré-implantacional, 1215

Abortamento, 376-389

- ameaça, 378

- - predição, 379

- - quadro clínico, 378

- - tratamento, 379

- - ultrassonografia, 378

- anormalidades cromossômicas, 377

- cirúrgico

- - primeiro trimestre, 1057

- - - aspiração a vácuo, 1058

- - - complicações, 1059

- - - dilatação cervical, 1058

- - - pós-operatório, 1058

- - - pré-operatório, 1057

- - segundo trimestre, 1060

- - - aspiração D & C, 1060

- - - dilatação, 1060, 1061

- - - histerotomia, 1061

- - - pós-operatório, 1061

- - - pré-operatório, 1060

- completo, 380

- complicações, 1063

- - infecciosas, 1064

- diagnóstico pré-natal, 1146

- epidemiologia, 377

- etiologia, 377

- habitual, 382

- - causas, 382

- - exames diagnósticos, 385

- - tratamento, 385

- incidência, 377

- incompleto, 380

- - quadro clínico, 380

- - tratamento, 381

- inevitável, 380

- - quadro clínico, 380

- - tratamento, 380

- infectado, 381

- - quadro clínico, 381

- - tratamento, 381

- inseguro na adolescência, 1204

- insuficiência cervical, 385

- - diagnóstico, 385

- - quadro clínico, 385

- - tratamento, 386

- médico

- - hiperêmese gravídica, 335

- - misoprostol, 1057

- - primeiro trimestre, 1056

- - segundo trimestre, 1057

- provocado, 1241

- - morte do conceito, 1241

- - permissões legais, 1241

- reprodução assistida, 1214

- retido, 382

- - quadro clínico, 382

- - tratamento, 382

- seletivo, 1242

- síndrome antifosfolípido, 629

- tubário, 392

Abscessos

- glândula de Bartholin, 958

- isquiorretais, 713

- perianais, 713

Absorção dos fármacos, organismo

materno, 875

Abuso de substâncias na gravidez, 731

Acalasia, 693

Acidentes, 890

- do cordão, morte fetal, 552

Acidez gástrica, tratamento, 334

Ácido(s)

- aminossalicílico (5-ASA), doença

inflamatória intestinal, 705

- araquidônico, 256

- ascórbico, 211

- azelaico, 211

- fólico, suplementação, 206

- graxos essenciais, 107

- salicílico, 211

- úrico, toxemia gravídica, 359

- valproico, transtorno bipolar na

gravidez, 728

Ácino mamário, 316

Acne, 212

- medicamentos, 743

Acondrogênese, 1185

Acondroplasia, 1185

Aconselhamento pré-concepcional, 577

Acretismo placentário, 423

- cesariana, 1105

Acretização, 1064

Acromegalia, 583

Acrómelia, 1185

Acupuntura, hiperêmese gravídica, 334

Adalimumabe, 616

- doença inflamatória intestinal, 706

- doenças dermatológicas, 743

Adapaleno, 211

Adenomas hipofisários, 581

Adenosina, 598, 878

Aderências, cesariana, 1096

Adoçantes artificiais, 877

Adolescência, gravidez, 1201

- abortamento inseguro, 1204

- anemia, 1204

- aspectos

- - obstétricos, 1203

- - socioeconômicos, 1205

- assistência

- - parto, 1206

- - pré-natal, 1205

- - puerpérico, 1206

- conceitos com baixo peso ao

nascer, 1204

- doenças sexualmente

transmissíveis, 1204

- estratégias para diminuir o índice, 1207

- fatores predisponentes, 1202

- fistulas vesicovaginais, 1204

- mortalidade

- - materna, 1205

- - perinatal e infantil, 1204

- parto

- - obstruído ou prolongado, 1204

- - pré-termo, 1204

- toxemia gravídica, 1203

Adrenalina, toxicidade, 302

Aferição da pressão arterial, 602

Agnesia

- corpo caloso, 1168

- renal, 1179

Agentes

- biológicos, artrite reumatoide, 618

- uterotônicos, 1000

Aglutinação do colo uterino, 957

Agonistas β_2 , parto pré-termo, 492

AIDS, ver HIV/AIDS

Alantoide, 66, 80

- desenvolvimento, 80

- destino, 80

Albendazol, 879

Albuterol, 653

Álcool, uso durante a

gravidez, 192, 731, 884

- parto pré-termo, 485

Aleitamento materno, 316

- lúpus eritematoso sistêmico, 615

- psicofarmacologia durante, 733

Alfetalassemia, 1196

Alginato, 695

Alisamentos do cabelo, 213

Alisaprida, 878

Aloimunização materna, 529, 534

Alterações pigmentares, 211

Altura uterina, 123

Amadurecimento cervical, 255

- indução do parto, 287

Amamentação, ato, 318

Ambroxol, 881

Ameaça de abortamento, 378

Amicacina, 877

Amilodipina, 880

Aminoácidos, passagem

transplacentária, 95

Aminoglicosídeos, 877

Amiodarona, 598, 878

Amitriptilina, 732, 878

Âmnio, 66, 78

- ativação, 255

- funicular, 78

Amnioblastos, 54

Amniocentese, 138

- aplicações clínicas, 139

- seriada, 466

Amniodrenagem, 447

Amnioinfusão, 451

Amnioscopia, 145

Ampola tubária, 48

Analgesia, 296-306

- parto, 296

- cuidados gerais, 296

- medidas de segurança, 296

Analgésicos, 877

Anamnese, 121

- geral, 121

- obstétrica, 121

Andrógenos, 877

Anel de Bandl, 933

Anemia, 640

- adolescência, 1204

- falciforme, 641

- ferropriva, 640

- fisiológica da gravidez, 594

- grave, 533

- parto pré-termo, 489

Anencefalia, 1162

Anestesia, 296-306

- caudal, 299

- cesariana, 302

- espinais, 296, 303

- - acidentes e complicações, 300

- - - aracnoidite adesiva, 300

- - - cefaleia pós-punção da

dura-máter (CPPD), 300

- - - cesariana, 304

- - - dor nas costas, 302

- - - hematoma peridural, 300

- - - infecção, 300

- - - lesão de nervo, 300

- - - neuromusculares, 300

- - - síndrome da cauda equina, 302

- - contraindicações, 300

- - efedrina, 303

- - etilefrina, 303

- - fenilefrina, 303

- - hipotensão arterial, 303

- - metaraminol, 303

- - vasopressores, 303

- geral, 296, 305

- - contraindicações, 305

- - indicações, 305

- - técnica, 305

- - locorregional, 273

- - peridural, 296

- - - lombar contínua, 297

- - - perfuração acidental da

dura-máter, 298

- - - período de dilatação, 297

- - - período explosivo, 298

- - - técnica, 297

- - - lombar, 303

- - raquidiana, 296, 299, 304

- - desvantagens, 299

- - - ocitócicos, 304

- - - ocitocina, 304

- - períodos

- - - dilatação, 299

- - - explosivos, 299

- - regional, 297

- - atividade motora no parto, 297

- - - dor do parto, 297

Anestésicos

- inalatórios, 305

- locais, toxicidade, 302

- - adrenalina, 302

- - aparelho circulatório, 302

- - bupivacaína, 302

- lidocaína, 302
- ropivacaína, 302
- sistema nervoso central, 302
- venosos, 305
- cetamina, 305
- propofol, 305
- tiopental sódico, 305
- Aneuploidia fetal
- cálculo do risco, 1148
- diagnóstico pré-natal, 1146, 1148
- ultrassonografia, 1127
- Anexite, 1009
- tratamento, 1010
- Anexos do embrião e do feto, 65-80
- alantoide, 80
- cordão umbilical, 78
- decídua, 66
- placenta, 70
- sistema amniótico, 78
- vesícula vitelina, 79
- vilosidade corial, 74
- Anfenicóis, 877
- Anfepramona, 877
- Anfetamina, 877, 880, 888
- Angioedema, 655
- hereditário, 655
- Angiografia fluoresceínica, 673
- Angiomas, 737
- Angiorressonância magnética, 634
- Angiotomografia helicoidal, 634
- Anomalias
- cervicotoracoabdominais, ressonância magnética, 149
- cromossômicas, 1196
- estruturais fetais, 1146
- Anorexia nervosa na gravidez, 731
- Anorexígenos, 877
- Anormalidades cromossômicas
- abortamento, 377
- crescimento intrauterino restrito, 514
- morte fetal, 552
- Ansiedade na gravidez, 729
- Ansiolíticos, 877
- Antagonistas
- receptor de ocitocina, parto pré-termo, 493
- receptores de angiotensinas, 877
- receptores H2, 696
- vitamina K, 644
- Anti-helmínticos, 879
- Anti-heparínico, 879
- Anti-hipertensivos, 604
- diurético tiazídico, 604
- hidralazina, 604
- labetalol, 604
- metildopa, 604
- nifedipino, 604
- toxemia gravídica, 364
- Anti-histamínicos, 652, 879
- Anti-inflamatório, 879
- não esteroidal, inibidor da COX-2, doenças reumáticas, 611, 617
- não hormonais (AINE), 610
- Anti-TNF, doenças reumáticas, 611, 619
- Antiácidos, 695, 878
- Antiagregantes plaquetários, 599, 878
- Antiaritmicos, 598, 878
- adenosina, 598
- amiodarona, 598
- betabloqueadores, 598
- digitálicos, 598
- disopirâmida, 598
- fenitoína, 598
- lidocaína, 598
- procainamida, 598
- propafenona, 598
- quinidina, 598
- Antibióticos
- doença inflamatória intestinal, 705, 706
- parto pré-termo, 497
- Antibióticos, 878
- Anticoagulação, esquemas utilizados, 626
- pós-parto em trombofilias, 626
- Anticoagulantes, 599, 878
- Anticoncepção
- após abortamento, 1222
- pós-parto em trombofilias, 626
- Anticorpos maternos
- ação no organismo fetal, 530
- anticardiolipina, 628
- antifosfolípidios, 628
- antiglicoproteína- β_2 , I, 628
- passagem para o organismo fetal, 529
- Antidepressivos, 878
- Antidiarreicos, 878
- Antieméticos, 878
- Antienxaquecoso, 878
- Antiepilépticos, 716, 878
- Antiespasmódicos, 879
- Antiflatulência, 879
- Antifúngicos, 879
- Antígenos leucócitos humanos (HLA), 75
- Antimaláricos, 879
- artrite reumatoide, 617
- Antimicrobianos, uso na gravidez, 896
- bacteriúria assintomática, 902
- cesariana, 902
- cistite, 901
- efeitos nocivos, 897
- endocardite bacteriana, 903
- implicações terapêuticas da farmacocinética, 896
- infecções por *Streptococcus agalactiae*, 903
- parto vaginal, 902
- pielonefrite aguda, 902
- profilaxia da infecção urinária recorrente, 902
- recomendações sobre a farmacocinética, 901
- ruptura prematura de membranas, 903
- Antipsicóticos, 879
- Antirreumáticos, 617
- Antitireoidianos, 879
- Antitrombina III, 439
- Antitrombóticos, 599, 643
- Antiulcerosos, 879
- Antivirais, 879
- Aortas dorsais, 55
- Aparelho genital externo, inspeção, 123
- Apendicite na gravidez, cirurgia, 906
- Aplasia eritroide pura, 641
- Apneia do sono, 682
- Apoiadura, 317
- Aponeurose perineal, 38, 39, 42
- Apoplexia uteroplacentária, 1117
- Apresentação, 171
- altura, 172, 271
- cefálica anômala, 975
- defletida, 976
- insinuação em OP ou OS, 976
- occipitoposteriores, 975
- parada de progressão em transversa, 976
- córmica, 978
- conduta, 980
- diagnóstico, 979
- estática fetal, 978
- etiologia, 978
- mecanismo do parto, 979
- prognóstico, 980
- determinismo, 176
- diagnóstico pela ausculta, 125
- frequência, 175
- linha de orientação, 175
- pélvica, 964-973
- antecedentes obstétricos, 966
- assistência, 967
- parto pélvico, 968
- pré-natal, 967
- bacia obstétrica, 967
- cesariana, 1081
- deflexão da cabeça, 967
- diagnóstico, 966
- distocias, 970
- idade gestacional e peso fetal, 967
- momento da ruptura das membranas ovulares, 967
- tipo, 967
- via de parto, 966
- pontos de referência, 175
- símbolo, 175
- Aracnóide adesiva, anestesia espinal, 300
- Aréola gravídica, 122
- Arritmias cardíacas, 597
- fetais, 137
- Arsênico, infortunistica, 891
- Artérias
- alantóides, 60
- cerebral média, doppler, 541
- cordão umbilical, 78
- genitália feminina, 41
- mesentéricas, 60
- umbilicais, 55
- única, 1155
- vitelinas, 55, 60
- Artrite reumatoide, 609, 616
- fármacos antirreumáticos, 617
- Asma, 651
- aguda, 654
- conduta na gravidez, 652
- parto, 654
- Aspartame, 877
- Aspergillus*, 677
- Aspiração
- a vácuo, 1056, 1058
- parto pré-termo, 500
- Aspirina, 599
- artrite reumatoide, 617
- parto pré-termo, 496
- toxemia gravídica, 364
- Assinclitismo, 172, 263
- Assistência
- pós-natal, 311
- cuidado hospitalar, 311
- pré-natal, 186-196
- acompanhamento interdisciplinar, 191
- álcool, 192
- atividade sexual, 192
- câibras, 195
- calendário das consultas obstétricas, 191
- congestão nasal, 196
- constipação intestinal, 194
- consultas subsequentes, 191
- cosméticos, 192
- edema, 195
- epistaxe, 196
- estratificação do risco médico e obstétrico, 187
- exames complementares, 188
- biofísicos, 190
- citologia cervicovaginal, 190
- citomegalovírus (CMV), 190
- cultura para estreptococo do grupo B, 190
- EAS e urinocultura, 190
- ELISA (pesquisa de anticorpos anti-HIV), 189
- glicemia, 188
- hemograma completo, 188
- pesquisa do HbsAg, 189
- rubéola, 190
- tipagem sanguínea e pesquisa de anticorpos irregulares, 188
- toxoplasmose, 189
- VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*), 189
- exercícios físicos, 191
- exposição ao sol e calor, 192
- flatulência, 194
- fraquezas e desmaios, 194
- gengivorragia, 196
- hemorroidas, 194
- higiene, 191
- insônia, 196
- leucorreia, 196
- náuseas e vômitos, 193
- orientações para lactação, 191
- picamacia, 194
- pirose, 193
- prevenção do tétano neonatal, 190
- sensação de plenitude, 194
- sialorreia/ptialismo, 193
- síndromes
- dolorosas (de Lacomme), 195
- túnel do carpo, 196
- sintomas urinários, 195
- sonolência, 196
- tabagismo, 192
- tonturas e vertigens, 195
- trabalho, 191
- varicosidades, 194
- vestuário, 192
- viagens, 192
- recém-nascido na sala de parto, 281
- céfalo-hemantoma, 283
- fenômenos plásticos no concepto, 282
- identificação, 282
- índice de Apgar, 281
- ligadura do cordão, 282
- profilaxia da oftalmia gonocócica (método de Credé), 282
- Assoalho pélvico, músculos, 38
- exercícios, 268
- Atazanavir, 784
- Atitude, 170
- cabeça, 170
- determinismo, 175
- durante a gestação, 170
- parto, 170
- tronco, 170
- Ativação do miométrio
- a termo, 252
- via, 253
- Atividade sexual durante a gravidez, 192
- Ativina, 43, 44, 85
- Atonia uterina, 1000
- abortamento, 1063
- ATPase, atividade, 251
- Atrocúrio, 880
- Atresia
- duodenal, 1179
- esôfago, 1178
- Audição dos bebês antes do nascimento, 319
- Aumento do volume uterino, 167
- Ausculta, 125
- ausência de batimentos e morte fetal, 125
- diagnóstico de apresentação, 125
- fetal, 168
- gravidez gemelar, 125
- sofrimento fetal agudo, 946
- Ausência de batimentos e morte fetal, 125
- Autodiagnóstico do trabalho de parto, 269
- Azatadina, 879
- Azatioprina, doenças
- inflamatória intestinal, 705
- reumáticas, 611, 618
- Azelastina, 652
- Azidotimida, 784
- Aztreonam, 881



Baby blues, 313
 Bacia, 177
 - anatomia, 178
 - androide, 180, 181
 - antropeide, 180, 181
 - diâmetros transversos, insinuação cefálica, 263
 - dimensões, 179
 - eixos, 182
 - exame, 182
 - ginecoide, 180, 181
 - morfologia, 180
 - planos, 182
 - platipeloide, 180, 181
 Bacilosopia, 661
 Baclofeno, 881
 Bacteriúria assintomática, 647
 - antimicrobianos, 902
 Bacteroides, 1007
 Bambuterol, 653
 Barreira placentária, 875
 Bartolinite aguda, 848
 Basiliximabe, 881
 Bebê de mãe diabética, 577
 - cardiomiopatia hipertrófica/congestiva, 578
 - hiperbilirrubinemia, 578
 - hiperviscosidade, 577
 - hipocalcemia, 578
 - hipoglicemia, 577
 - policitemia, 577
 Beclometasona, 652, 653, 880
 Benzazepil, 881
 Benzodiazepínicos, 732
 Benzol, infortunistica, 893
 Benzonidazol, 881
 Betabloqueadores, 598
 Betametasona, 880
 Bevacizumabe, 844
 Bifenis, infortunistica, 891
 Bile, 693
 Bioética, 1235
 Biopróteses, 594
 Biopsia de vilo corial, 137
 - defeitos de redução dos membros e oromandibular, 138
 - mosaicismo, 138
 Blastocelo, 52
 Blastocisto, 52
 - análise, 1217
 - estágios da implantação, 69
 Blastômeros, análise, 1216
 Blástula, 52
 Bloqueadores
 - adrenérgicos, 879
 - canais de cálcio, 880
 - parto pré-termo, 493
 - neuromusculares, 305, 880
 Bloqueio
 - combinado raquidiano peridural (BCRP), 272, 299
 - paracervical, 299
 - progesterônico, 245, 257
Blues pós-parto, 313
 Bócio, 114
 Bossa serossanguínea, 282
 Botas de compressão pneumática, 626
 Bradicardias fetais, 137
 Bradicinina, 63
 Bradigastria, 329
 Bradizoitos, 835
 Braquistase, 245
 Braxton-Hicks, contrações, 118, 123, 243
 Bromazepam, 877
 Bromexina, 881

Bromoprida, doença do refluxo gastroesofágico, 695
 Broncodilatadores, 653, 880
 Buclizina, 879
 Budesonida, 652, 653
 Buflomedil, 878
 Bulimia nervosa na gravidez, 731
 Bupivacaína, toxicidade, 302
 Buraco de Botallo, 61
 Buspirona, 732, 877



Cabeça
 - fetal
 - - atitude, 170
 - - circunferências, 170
 - - derradeira
 - - - extração, 1047
 - - - uso de fórceps, 1039
 - - diâmetros, 170
 - - inusitada, uso do fórceps, 1031
 - materna, inspeção, 122
 Cabelos, alterações, 736
 Cádmio, infortunistica, 891
 Cafeína, 886
 Cãibras na gravidez, 195
 Cálcio
 - metabolismo
 - - gravidez, 108
 - - lactação, 108
 - toxemia gravídica, 365
 Cálculo biliar na gravidez, 693
 - cirurgia, 906
 Caldesmon, 249
 Calendário das consultas obstétricas, 191
 Canal
 - cervical, 41
 - parturição, 178
 - vitelino, 56
 Câncer e gravidez, 841-846
 - abordagem, 851
 - amamentação e quimioterapia, 845
 - anexos, 852
 - cirurgia oncológica, 845
 - colo do útero, 857-865
 - - carcinoma microinvasor, 862
 - - conduta, 863
 - - diagnóstico, 862
 - - estadiamento, 863
 - - evolução, 863
 - - grau de diferenciação, 862
 - - prognóstico, 865
 - - tipos histológicos, 862
 - corpo do útero, 852
 - diagnóstico, 842
 - - radiológico, 842
 - efeito na sobrevida materna, 845
 - ética, considerações, 845
 - incidência, 851
 - mama, 866-871
 - - diagnóstico, 867
 - - efeitos sobre o feto, 870
 - - epidemiologia, 867
 - - estádios, 869
 - - fertilidade e gravidez subsequente, 870
 - - histórico, 867
 - - interrupção da gravidez, 870
 - - lactação, 870
 - - resultados, 869
 - - tratamento, 868
 - - - cirúrgico, 868
 - - - hormonioterapia, 869
 - - - quimioterapia, 868
 - - - radioterapia, 868
 - perspectivas futuras, 845
 - tratamento, 843
 - - bevacizumabe, 844

- cetuximabe, 844
 - mesilato de imatinibe, 844
 - quimioterapia, 843
 - radioterapia, 843
 - rituximabe, 844
 - suporte, 844
 - - trastuzumabe, 844
 - vulva e vagina, 851
 Cancro mole, 759
 - agente etiológico, 759
 - complicações, 760
 - conceito, 759
 - diagnóstico
 - - laboratorial, 760
 - gravidez, 760
 - manifestações clínicas, 759
 - observações, 760
 - período de incubação, 759
 - sinonímia, 759
 - tratamento e controle de cura, 760
 Candesartana, 877
 Candidíase, 769, 848
 - agente etiológico, 769
 - complicações, 770
 - conceito, 769
 - diagnóstico
 - - diferencial, 770
 - - laboratorial, 769
 - manifestações clínicas, 769
 - observações, 770
 - período de incubação, 769
 - sinonímia, 769
 - tratamento e controle de cura, 769
 Capacidade residual funcional, 660
 Capilar
 - endometrial, 54
 - fetal, 89
 Captopril, 881
 Carbamazepina, 716, 878
 - custo-benefício, 732
 - transtorno bipolar, 728
 Carbapenemas, 880
 Carbocisteína, 881
 Carcinoma tireóideo, 589
 Cardiomiopatia
 - dilatada, 597
 - hipertrofica, 596
 - periparto, 596
 - restritiva, 596
 Cardiopatia (ver Cardiomiopatia), 593-599
 - alterações fisiológicas, 594
 - arritmias cardíacas, 597
 - classificação funcional, 594
 - comunicação
 - - interatrial, 595
 - - interventricular, 595
 - congênitas, 136, 595
 - dissecação aórtica, 598
 - doenças valvares na gravidez, 594
 - endocardite infecciosa, 595
 - estenose
 - - aórtica congênita, 595
 - - pulmonar, 595
 - fármacos, 598
 - - antiarrítmicos, 598
 - - anticoagulantes, 599
 - - antitrombóticos, 599
 - - trombolíticos, 599
 - fatores de risco, 594
 - hipertensão arterial pulmonar, 597
 - infarto agudo do miocárdio, 597
 - persistência do canal arterial, 595
 - síndrome de Eisenmenger, 596
 - síndrome de Marfan, 598
 - tetralogia de Fallot, 596
 Cardiotocografia (CTG), 130, 941
 - abordagem, 1138

- basal, vitalidade fetal, 547
 - classificação, 1138
 - computadorizada, 130, 1139
 - doença hemolítica perinatal, 534
 - sofrimento fetal agudo, 941
 Cardiotônicos de ação inotrópica, 880
 Cardocentese, 536
 Cárie, 688
 Carúnculas mirtiformes, 38
 Catástrofes, 890
 Cavidade
 - amniótica, 54, 78
 - blastocística, 52, 54
 - coriônica, 54
 - oral, 686
 - pericárdica, formação, 55
 - peritoneal, formação, 55
 - pleural, formação, 55
 Cefaleias, 717
 - pós-punção da dura-máter (CPPD), 300
 - primárias, 717
 - secundárias, 717
 Céfalohematoma, 283
 Cefalópagos, 463
 Cefalosporinas, 880
 Cegueira noturna, 204
 Celoma extraembrionário, 54, 55
 Célula(s)
 - citotrofoblásticas, diferentes subtipos da linhagem, 68
 - Hofbauer, 72
 - hormônio liberador de gonadotrofinas, 43
 - Langhans, 52
 - Leydig, 42
 - trofoectodérmicas, 67
 - tronco, 5
 - - multipotenciais, 5
 - - pluripotenciais, 5
 - - totipotenciais, 5
Centella asiática, 213
 Centro de gravidade da gestante, 104
 Cervicite, 1007
 - tratamento, 1010
 Cesariana/cesárea, operação, 1066-1110
 - a pedido, 1109, 1243
 - - aspectos éticos, 1110
 - - benefícios, 1109
 - - conduta, 1110
 - - prognóstico respiratório neonatal, 1109
 - - riscos, 1109
 - - acretismo placentário, 1105
 - - anestesia, 302
 - - compressão aorto-cava, 302
 - - espinais, 303
 - - - complicações, 304
 - - - geral, 305
 - - peridural lombar, 303
 - - antimicrobianos, 902
 - - apresentação pélvica, 1081
 - - Brasil, 1076
 - - cicatriz, gravidez na, 1105
 - - circular de cordão, 1082
 - - complicações
 - - - aderências, 1096
 - - - embolia amniótica, 1102
 - - - extração fetal difícil, 1095
 - - - hemorragia, 1092
 - - - infecção, 1100
 - - - lesões
 - - - - fetal, 1098
 - - - - intestinal, 1098
 - - - - urológicas, 1097
 - - - peroperatórias, 1092
 - - - pós-operatório, 1100
 - - - tromboembolismo venoso, 1101
 - - crescimento intrauterino restrito, 1083
 - - descolamento prematuro da placenta, 1081

- desproporção cefalopélvica, 1081
- gemelidade, 1082
- herpes genital, 1082
- hipertensão/pré-eclâmpsia, 1083
- HIV/AIDS, 1082
- incidência, 1077
- indicações, 1079
- macrosomia presumida, 1082
- malformações congênitas, 1082
- morbilidade neonatal, 1103
- mortalidade materna, 1102
- morte súbita da parturiente, 1082
- nótula histórica e evolução das técnicas, 1068
- obesidade, 561
- óbito fetal em gestação futura, 1105
- operações complementares, 1092
- *perimortem*, 915
- placenta prévia, 1105, 1081
- pós-operatório, assistência, 1104
- *post-mortem*, 1243
- pré-operatório, 1103
- prematuridade/baixo peso, 1083
- prévia, 1080
- prognóstico, 1104
- prolapso de cordão, 1082
- redução da incidência, 1083
- ruptura uterina, 1105
- sofrimento fetal, 1081
- técnicas
 - - incisão
 - - Joel-Cohen, 1090
 - - longitudinal, 1089
 - - útero, 1090
 - - método de Misgav-Ladach, 1090
 - - Rezende, 1084
 - - *versus* parto vaginal, 1105
- Cetirizina, 652
- Cetoacidose, 573
- diabética, 573
- prolongado jejum, 573
- CETP (proteína de transferência do éster colesterol), 106
- Cetuximabe, 844
- *Chlamydia*
 - *pneumoniae*, 659
- *trachomatis*, pesquisa do exame pré-natal, 196
- Choque na gravidez, 910
 - anafilático, 910
 - bases fisiopatológicas, 910
 - cardíaco, 910
 - diagnóstico, 911
 - efeitos no organismo, 911
 - elétrico, 892
 - hipovolêmico, 910
 - modificações no organismo materno, 911
 - neurogênico, 910
 - quadro clínico, 911
 - septicêmico, 1009
 - - tratamento, 1011
 - séptico, 910, 912
 - - tratamento, 912
 - sequelas, 912
 - tratamento, 912
- Chumbo, infortunística, 891
- Cicatriz cesariana, gravidez na, 1105
- Ciclesonida, 652, 653
- Ciclobenzapina, 881
- Ciclofosfamida, doenças reumáticas, 611, 618
- Ciclos
 - contrátil, 251
 - menstrual, 46
 - fisiologia, 45
 - ovariano, 43
 - respiratório maternofetal, 93
 - sexuais, 43
- Ciclosporina, doença inflamatória intestinal, 706
- Cilazapril, 881
- Cimetidina, 879
- doença do refluxo gastroesofágico, 695
- Cintilografia
 - miocárdica, 597
 - ventilação/perfusão, 634
- Ciprofloxacino, 881
- Círculo, 386
- contra-indicações, 495
- definição, 495
- eletiva, 386
- emergência, 387
- história-indicada, 495
- oclusão, 495
- peroperatório, 495
- pós-operatório, 495
- pré-operatório, 495
- resgate, 495
- riscos, 495
- terapêutica, 386, 387
- transabdominal, 387, 495
- transvaginal, 495
- US-indicada, 495
- Circulação
 - alantocorial, 60
 - desenvolvimento, 60
 - fetal, 60
 - fetoplacentária, 60
 - materna uteroplacentária, 53
 - - desenvolvimento, 344
 - neonatal, 62
 - placentária, 72
 - - fetal/fetoplacentária, 73
 - - materna/uteroplacentária, 72
 - vitelina, 60
- Circunferência abdominal, 123
- Circunferências da cabeça fetal, 170
- Cirurgia(s)
 - bariátrica, obesidade, 561
 - câncer de mama, 868
 - ciclo gestativo, 905
 - - apendicite, 906
 - - doença biliar, 906
 - - hemorragia por ruptura de vísceras maciças, 908
 - - - hérnias, 908
 - - - miomas, 908
 - - oclusão intestinal, 907
 - - úlcera péptica perfurada, 906
 - doença inflamatória intestinal, 706
 - fetal, 142
 - - critérios para indicação, 142
 - - ética, 142
 - - feto acardiaco, 144
 - - - fundamentos básicos, 142
 - - - hérnia diafragmática congênita, 144
 - - - mielomeningocele, 144
 - - - síndrome
 - - - banda amniótica, 144
 - - - transfusão gêmeo-gemelar, 144
 - - técnica operatória, 143
 - - teratoma sacrococcígeo, 144
 - - ultrassonografia, 142
 - ginecopatias, 850
 - oncológica na gravidez, 845
- Cisaprida, 878
- Cisterna magna aumentada, 1157
- Cistite, 647
- antimicrobianos, 901
- Cistos
 - aracnoides, 1168
 - ovário, 958
 - plexo coroide, 1157
 - tecalutênicos dos ovários, 407
 - vulva, 958
- Citologia cervicovaginal, exame pré-natal, 190
- Citomegalovírus, 799-805
 - características, 800
 - diagnóstico da infecção
 - - congênita do bebê, 804
 - - congênita, 802
 - - fetal, 803
 - - materna, 802
 - exame pré-natal, 190
 - infecção congênita, 801
 - - epidemiologia, 801
 - - história natural, 801
 - - prevenção, 801
 - - quadro clínico, 801
 - - recomendações da SOGC, 804
 - transmissão, 800
 - tratamento, 804
 - vacinação, 804
- Clamídia, 1007
- Clampeamento do cordão e contato pele a pele, 275
- Clemastina, 652, 879
- Clindamicina, 211, 881
- malária, 825
- Clinodactilia, 1158
- Clitória, 38
 - raiz, 42
- Clivagem do zigoto, 53
- Cloasma, 114, 122, 736
- Clomipramina, 878
- Clonazepam, 878
- Clones humanos, 1240
- Clopidogrel, 599
- Cloranfenicol, 877
- Clorazepato, 877
- Clordiazepóxido, 877
- Clorfeniramina, 652
- Cloroquina, malária, 825
- Clorpromazina, 879
- Clostrídios, 1007
- Cloxazolum, 877
- Clozapina, 732, 879
- CO₂, passagem transplacentária, 94
- Coagulação intravascular disseminada, 437-443
- abortamento, 1064
- descolamento prematuro da placenta, 439
- embolia por líquido amniótico, 439
- etiopatogenia, 439
- fisiologia, 438
- infecção intrauterina, 441
- ovo morto e retido, 439
- pré-eclâmpsia, 441
- quadro clínico, 441
- sistema, 438
- testes diagnósticos, 441
- tratamento, 442
- Cocaína, uso na gravidez, 731, 887
- *Cocked*, 251
- Codeína, 877
- Coito durante a gravidez, 223
- Colapso materno, 916
- Colestase intra-hepática da gravidez, 699, 740
- Colo uterino na gravidez, 118
 - alterações fisiológicas, 858
 - avaliação, ultrassonografia, 1131
 - câncer, 862
 - completamente dilatado, uso do fórceps, 1031
 - dilatação, 245
 - distocias, 957
 - - aglutinação, 957
 - - distopias, 957
 - - edema, 957
 - - rigidez, 957
 - malformações congênitas, 849
- Colonoscopia, 705
- Colostro, 318
- composição, 317
- Colpites, 848
- Colposcopia, 860
- Coluna vertebral, ultrassonografia, 1129
- Comorbidade, morte fetal, 552
- Compactação no desenvolvimento embrionário, 67, 68
- Complexos
 - lactogênico, 316
 - proteína C/proteína S, 439
- Compressão bimanual do útero, 1000
- Comunicação
 - interatrial, 595
 - interventricular, 595
 - médico-paciente no pré-natal, 232
 - - atendimento impessoal e técnico, 234
 - - autoexpressão, 234
 - - confronto, 234
 - - consolar e oferecer falso apoio, 233
 - - criticar e ridicularizar, 233
 - - elogios, 233
 - - fazer perguntas, 233
 - - focalização em pistas não verbais, 234
 - - grupos, 235
 - - ignorar o problema da paciente, 233
 - - lições de moral, 232
 - - limites, 234
 - - mensagens contraditórias, 233
 - - negar percepções, 233
 - - ordens e ameaças, 232
 - - orientação antecipatória, 235
 - - persuasão, 233
 - - reassuramento, 235
 - - reflexão de sentimentos, 234
 - - resolução conjunta de impasses, 234
 - - sexualidade, 235
- Concepto, medicamentos, 876
- distribuição, 876
- excreção, 876
- metabolismo, 876
- Condiloma acuminado, 741, 958
- Condilomatose anal, 712
- Conflitos materno-fetais, 140
- Congestão nasal na gravidez, 196
- Conservantes, produtos cosméticos, 214
- Consistência uterina, 123
- Constipação intestinal na gravidez, 194, 698, 711
- Consumo fetal de oxigênio, 94
- Conteúdo uterino, 124
- Contraceptivos, 1221
 - anticoncepção após abortamento, 1222
 - combinados, 1222
 - intrauterinos, 1221
 - lactação como método, 1221
 - método de barreira, 1221
 - orais, 689
 - progestágenos isolados, 1222
- Contratilidade uterina, 239-257
 - análise da pressão intrauterina, 241
 - anormal, 930
 - - descolamento prematuro da placenta, 934
 - - distocia cervical, 933
 - - hiperatividade, 930
 - - hipertonia, 930
 - - hipoatividade, 930
 - - hipotonia, 930
 - - incoordenação, 932
 - - inversão do gradiente, 931
 - - parto obstruído, 933
 - - polidramnia, 934
 - - repercussões sobre o feto, 933
 - - toxemia gravídica, 934
 - ciclo contrátil, 251
 - correlações clínicas, 247

- determinismo do parto, 252
- estrutura da proteína contrátil, 248
- - bioquímica molecular de contração do músculo liso, 249
- - filamento
- - - fino, 249
- - - grosso, 249
- - - intermediário e corpo denso, 249
- - músculo liso, 248
- etapas principais, 251
- evolução, 241
- - gravidez, 241
- - parto, 241
- - pré-parto, 241
- - secundamento, 243
- - fixa, 279
- - funções, 245
- - descida e expulsão do feto, 245
- - descolamento da placenta, 246
- - dilatação do istmo e do colo uterino, 245
- - hemóstase puerperal, 246
- - manutenção da gravidez, 245
- - procedimentos tocométricos, 240
- - propagação da onda contrátil, 243
- Controle neuroendócrino, 43
- Coração fetal, 55, 150
- malformações, 1171
- ultrassonografia, 1129
- Corangioma da placenta, 1197
- Cordão umbilical, 56, 66, 78
- acidentes e morte fetal, 552
- artérias, 78
- avaliação, ultrassonografia, 1131
- circular, cesariana, 1082
- distocias, 981
- conduta, 982
- diagnóstico, 982
- etiologia, 982
- incidência, 982
- inserção velamentosa, 984
- nós, 983
- procidência e prolapso, 982
- prognóstico, 982
- rupturas, 984
- ligadura, 282
- prolapso, cesariana, 1082
- Cordocentese, 139
- doença hemolítica perinatal, 533
- técnica, 140
- Coreias gravidicas, 720
- Sydenham, 720
- Cório, 66, 70
- liso, 71
- membranoso, 71
- Corioadenoma *destruens*, 410
- Corioamnionite, 468
- Coriocarcinoma, 509
- Coriocarcinoma, 410
- diagnóstico, 411
- morfologia, 410
- Corionia, 455
- diagnóstico, 458
- Corpo lúteo (amarelo)
- formação, 45
- gravídico, 45
- vida útil, 45
- Corticoides
- antenatal, 500
- doença inflamatória intestinal, 704
- parto pré-termo, 494
- tóxico, 211
- Corticosteroides, 880
- doenças reumáticas, 611, 617
- Corticotrofina coriônica (ACTH coriônico), efeito, 581
- Cortisona, 880
- Cosméticos, uso na gravidez, 192

- Cosmetologia, 210-215
- acne, 212
- alterações pigmentares, 211
- cosmética dos cabelos, 213
- depilação, 213
- estrias, 213
- procedimentos na gestação, 215
- rosácea, 212
- unidade pilosebácea, 213
- COX (ciclooxigenase), 256
- parto pré-termo, 494
- Crack, 887
- Craniotomia, 1051
- Creatinina, toxemia gravídica, 360
- Crescimento
- fetal
- - discordante, 460
- - ultrassonografia, 1130
- - intrauterino restrito, 513-517
- - avaliação anteparto, 516
- - cesariana, 1083
- - definições, 514
- - diagnóstico, 515
- - etiologia, 514
- - morbidade e mortalidade, 517
- - morte fetal, 552
- populacional, 6
- Crise asmática, 651
- Cromoglicato, 652, 653
- Cromonas, 653
- Cúmulo oóforo, 44
- Curvas de dissociação do oxigênio, 94
- Curvaturas do embrião, 57
- Cútis hiperelástica, 737



- D-dímero, 634
- Daclizumabe, 881
- Danazol, 655
- Darunavir, 784
- Data provável do parto, 166
- aumento do volume uterino, 167
- ausculta fetal, 168
- movimentos fetais, 168
- última menstruação, 167
- ultrassonografia, 168
- Datação da gravidez, 1126
- Deambulação
- gestante, 104
- pós-parto, 312
- Débitos sanguíneos
- fetoplacentário, 91
- uteroplacentário, 91
- Decídua, 66
- basal, 66
- capsular ou reflexa, 66
- parietal ou vera, 66
- Decidualização, 66
- Defeitos do tubo neural, 1162
- anencefalia, 1162
- diagnóstico pré-natal, 207
- encefalocele, 1162
- espinha bífida, 1162
- herança, 207
- incidência, 207
- prevenção com ácido fólico, 207
- profilaxia, 1164
- Defesa profissional, 1251
- Deficiências
- antitrombina III, 624
- ferro, 640
- folato, 640
- proteínas
- - C, 624
- - S, 624
- Deflexão da cabeça, 967
- Deformação, 1162
- Delavirdina, 784
- Dengue, 819
- diagnóstico, 821
- febre, 820
- gravidez, 821
- plano estadual de controle, 823
- pontos-chave, 821
- prevenção, 823
- quadro clínico, 820
- tratamento, 821
- - grávidas, 823
- - grupo A, 821
- - grupo B, 822
- - grupo C, 822
- - grupo D, 822
- Dentes, 685
- Depilação, 213
- Depoprogesterona, 612
- Depressão
- gravidez, 727
- parto pré-termo, 485
- pós-parto, 733
- Derivados
- cumarínicos, 599
- tienopiridínicos, 599
- Dermatite
- atópica, 741
- papulosa da gravidez de Spangler, 740
- Dermatoses e gravidez, 651, 655, 738
- neutrofilia febril aguda, 742
- Descida do feto, 245, 262, 278
- insinuações das espáduas, 262
- rotação interna da cabeça, 262
- Descolamento
- manual uterino, 914
- membranas, 289
- - gravidez prolongada, 549
- placenta, 246, 278
- - traumático, 924
- prematuro da placenta, 429-435
- - aconselhamento, 435
- - alterações
- - - hemocoagulação, 432
- - - renais, 432
- - - uteroplacentárias, 431
- - cesariana, 1081
- - coagulação intravascular disseminada, 439
- - contratilidade uterina anormal, 934
- - diagnóstico, 433
- - etiologia, 431
- - evolução dos conceitos, 430
- - morte fetal, 552
- - nótula, 430
- - patologia, 431
- - prognóstico, 435
- - quadro clínico, 432
- - tratamento, 434
- - retina, 673
- - gravidez, 674
- Descongestionantes nasais, 652, 880
- Desenvolvimento humano, 51-64
- circulação, 60
- compactação, 67, 68
- estágios Carnegie, 52
- função urinária, 63
- hemoglobina fetal, 63
- nona semana ao nascimento (período fetal), 59
- primeira semana, 52
- quarta a oitava semana (período embrionário), 56
- respiração, 59
- segunda semana (formação do disco embrionário didérmico), bilaminar, 53
- terceira semana (gastrulação/formação do disco embrionário tridérmico), 55
- Desloratadina, 652, 879

- Desmaios na gravidez, 194
- Desmopressina, 881
- Desprendimento, 262
- espáduas, 263
- ombros, assistência, 275
- rotação
- - externa da cabeça, 262
- - interna das espáduas, 263
- Desproporção cefalopélvica, 959
- cesariana, 1081
- Desregulação imunológica, 343
- Dexametasona, 880
- Dexclorfeniramina, 879
- DHEAS (sulfato de deidroepiandrosterona), 83
- Diabetes
- insípido, 583
- melito, 563-578
- - alterações metabólicas na gravidez normal, 565
- - bebê de mãe diabética, 577
- - conceito, 564
- - gestacional, 566
- - aconselhamento, 570
- - classificação (White), 566
- - comentários, 571
- - complicações para a mãe e o feto, 568
- - definição, 567
- - diagnóstico, 568
- - gemelidade, 459
- - incidência, 568
- - patogênese, 567
- - tratamento, 569
- - tipo 1, 565
- - - aconselhamento pré-concepcional, 574
- - - diagnóstico, 571
- - - dificuldade no acompanhamento, 573
- - - doença coronária, 574
- - - hipertensão crônica, 574
- - - hipoglicemia, 573
- - - macrossomia fetal, 572
- - - malformação fetal, 571
- - - maturidade fetal, 572
- - - morte fetal, 572
- - - nefropatia diabética, 573
- - - parto pré-termo, 572
- - - pré-eclâmpsia, 572
- - - retinopatia diabética, 573
- - - tratamento, 575
- - - ultrassonografia, 571
- - tipo 2, 565, 571
- - - aconselhamento pré-concepcional, 574
- - - diagnóstico, 571
- - - dificuldades no acompanhamento da gravidez, 573
- - - doença coronária, 574
- - - hipertensão crônica, 574
- - - hipoglicemia, 573
- - - macrossomia fetal, 572
- - - malformação fetal, 571
- - - maturidade fetal, 572
- - - morte fetal, 572
- - - nefropatia diabética, 573
- - - parto pré-termo, 572
- - - pré-eclâmpsia, 572
- - - prevenção, 566
- - - retinopatia diabética, 573
- - - tratamento, 575
- - - ultrassonografia, 571
- - - periodontite, 686
- Diaphragma pélvico, 39
- Diagnóstico da gravidez, 156-163
- falsos resultados/interpretação, 162
- gemelar, 458
- hCG, 157
- biossíntese, 157
- catabolismo e drenagem, 158
- estrutura química e atividade da hCG-intacta sobre o corpo amarelo, 158

- - fundamentos das avaliações laboratoriais, 159
- - interpretação dos imunoensaios, 160
- - variações da taxa plasmática ao longo da gravidez normal, 161
- pré-natal, 1145
- - abortamento, 1146
- - aneuploidia fetal, 1146, 1148
- - anomalias estruturais fetais, 1146
- - artéria umbilical única, 1155
- - cisterna magna aumentada, 1157
- - cisto do plexo coroide, 1157
- - foco ecogênico cardíaco, 1154
- - intestino hiperecogênico, 1155
- - marcadores bioquímicos do primeiro trimestre, 1152
- - natimorto, 1146
- - parto pré-termo, 1146
- - pieloeftasia leve, 1155
- - pré-eclâmpsia, 1146
- - prega nucal espessada, 1156
- - rastreio
 - - - primeiro trimestre, 1147
 - - - segundo trimestre, 1154
 - - - síndrome de Down, 1153
 - - - translucência nucal, 1148
 - - - ventriculomegalia leve, 1157
- premissas para a escolha de métodos e de materiais biológicos, 163
- sangue, 161
- urina, 161
- Diâmetros da cabeça fetal, 170
- Diazepam, 877
- Didanosina, 784
- Dieta, diabetes melito, 575
- Difenidol, 878
- Difenidramina, 652
- Difusão
 - facilitada, 91
 - simples, 91
- Digitálicos, 598
- Digitoxina, 880
- Digoxina, 878
- DILA (dilatação fluxomediada da artéria braquial), 363
- Dilatação, 245, 266-277
 - assistência, 269
 - - admissão, 269
 - - altura da apresentação, 271
 - - bloqueio combinado raquidiano peridural (BCRP), 272
 - - cuidados iniciais, 269
 - - meperidina, 272
 - - métodos não farmacológicos para alívio da dor, 272
 - - ocitocina, 272
 - - posição e deambulação, 270
 - - ruptura das membranas, 271
 - - suporte contínuo, 270
 - - toque vaginal, 270
 - - vitabilidade do conceito, 271
 - - cervical, abortamento, 1058
 - - cirúrgico de segundo trimestre, 1062
 - - diagnóstico do trabalho de parto, 266
 - - duração normal do trabalho de parto, 268
 - - estudo clínico, 266
 - - expulsão, assistência, 273
 - - partograma, 276
 - - período premonitório (pré-parto), 266
 - - preparação para o parto, 268
 - - primeiro período, 266
 - - saciforme, 957
 - - segundo período, 267
- Dilatadores, 1062
 - Dilapan-S, 1062
 - escolha do tipo, 1063
 - Lamicel, 1062
 - laminária, 1062
 - osmóticos, 289, 1062
- Diltiazem, 880
- Dimeticona, 879
- Dinoprostona, indução do parto, 288
- Dioxinas, infortunística, 891
- Dipiridamol, 878
- Dipirona, 877
- Discinesias, 929
 - contratilidade uterina anormal, 930
 - parto disfuncional, 935
- Disco embrionário
 - didérmico, formação, 53
 - tridérmico, formação, 55
- Disforia do pós-parto, 733
- Disfunção na gravidez
 - endotelial, 347
 - placentária, 554
 - sexual(ais), 223, 1021
 - tuba auditiva, 677
- Disopirâmida, 598, 878
- Displasia, 1162
 - broncopulmonar, parto pré-termo, 489
 - esquelética, 1185
 - - acondrogênese, 1185
 - - acondroplasia, 1185
 - - osteogênese imperfeita, 1186
 - - tanatofórica, 1186
- Disritmia gástrica, 329
- Disrupção, 1162
- Dissecção aórtica, 598
- Distocia
 - apresentação pélvica, 970
 - cervical, 933
 - cordão umbilical, 981
 - - circulares, 983
 - - conduta, 982
 - - curto, 983
 - - diagnóstico, 982
 - - etiologia, 982
 - - incidência, 982
 - - inserção velamentosa, 984
 - - longo, 983
 - - nós, 983
 - - procidência e prolapso, 982
 - - prognóstico, 982
 - - rupturas, 984
 - - ombro, 960
 - - complicações, 960
 - - - manobras
 - - - extração do braço posterior, 962
 - - - McRoberts, 961
 - - - posição de 4, 962
 - - - rotação interna, 961
 - - - terceira linha, 962
 - - predição, 960
 - - prevenção, 960
 - - tratamento, 960
 - - rotação, 264
 - - - gemelidade, 476
 - - trajeto, 957
 - - duro, 958
 - - - diagnóstico, 958
 - - - parto no vício pélvico, 958
 - - mole, 957
- Distopias, 849
 - colo, 957
- Distúrbios
 - aparelho digestório, diagnóstico, 331
 - hemostasia, 641
 - - doença de von Willebrand, 642
 - - púrpura trombocitopênica
 - - - idiopática, 641
 - - - trombótica, 642
 - - trombocitopenia gestacional, 641
 - - metabólicos hereditários, 1196
- DIU (dispositivo intrauterino), 849, 1221
- gravidez ectópica, 391
- Diuréticos, 604, 880
- Diversidade sexual, sexo e gravidez, 225
- Doença(s)
 - abortamento, 376
 - aorta, 598
 - Basedow-Graves, 588
 - cardiopatias, 593
 - coagulação intravascular disseminada, 437
 - coronária, diabetes melito, 574
 - crescimento intrauterino restrito, 513
 - Crohn, 702, 703
 - dermatológicas, 735-744
 - descolamento prematuro da placenta, 429
 - diabetes melito, 563
 - Eales, 674
 - Fox-Fordyce, 742
 - gravidez
 - - ectópica, 390
 - - gemelar, 454
 - - prolongada, 544
 - hematológicas, 639-645
 - - anemia, 640
 - - hemostasia, distúrbios, 641
 - - neoplasias hematológicas malignas, 644
 - - risco de trombose e gestação, 643
 - - hemolítica perinatal, 527
 - - ação dos anticorpos maternos no organismo fetal, 530
 - - acompanhamento na gravidez, 534
 - - aloimunização materna, 529
 - - etiopatogenia, 528
 - - incidência, 528
 - - incompatibilidade sanguínea materno-fetal, 528
 - - não D, 541
 - - passagem de anticorpos da gestante para o organismo fetal, 529
 - - prevenção, 539
 - - prognóstico, 541
 - - provas imunopatológicas no recém-nascido, 538
 - - quadro clínico, 532
 - - tratamento, 540
 - - hemorroidária, 711
 - - hepáticas, 698
 - - crônicas preexistentes, 699
 - - específicas da gravidez, 699
 - - não específicas da gravidez, 699
 - - hiperêmese gravídica, 193, 323
 - - inflamatórias
 - - - intestinais, 702
 - - - abordagem, 713
 - - pélvica, gravidez ectópica, 391
 - - lúpus eritematoso sistêmico, 608
 - - macrosomia fetal, 519
 - - Ménière, 678
 - - obesidade, 559
 - - oligodramnia, 448
 - - parto pré-termo, 481
 - - placenta prévia, 418
 - - polidramnia, 445
 - - refluxo gastroesofágico (DRGE), 693
 - - diagnóstico, 695
 - - epidemiologia, 693
 - - fisiopatologia, 694
 - - incidência, 693
 - - medicamentos que devem ser evitados, 695
 - - quadro clínico, 694
 - - tratamento, 695
 - - - antagonistas dos receptores H2, 696
 - - - antiácidos, 695
 - - - bromoprida, 695
 - - - cimetidina, 695
 - - - domperidona, 695
 - - - durante a lactação, 696
 - - - esomeprazol, 695
 - - - famotidina, 695
- - inibidores da bomba de prótons, 696
- - - lanzoprazol, 695
- - - metoclopramida, 695
- - - nizatidina, 695
- - - omeprazol, 695
- - - pantoprazol, 695
- - - procinéticos, 695
- - - protetores de mucosa, 695
- - - rabeprazol, 695
- - - ranitidina, 695
- renal
 - - cística, 1180
 - - crônica, 648
 - - - repercussões na gravidez, 648
 - - - tratamento, 649
- ruptura prematura das membranas, 506
- sexualmente transmissíveis (DST), 746-774
 - - adolescência, 1204
 - - cancro mole, 759
 - - candidíase, 769
 - - gonorreia, 753
 - - herpes genital, 764
 - - HIV/AIDS, 777-789
 - - HPV (papilomavírus humana genital), 760
 - - infecções por *Chlamydia trachomatis*, 756
 - - linfogranuloma venéreo, 758
 - - observações, 747
 - - principais síndromes, 747
 - - sífilis, 748
 - - tricomoníase, 767
 - - vaginose bacteriana, 770
- sistema digestivo, 692-707
- tireoidiana autoimune e risco de abortamento, 589
- toxemia gravídica, 339
- trofoblástica gestacional, 402-416
 - - conceituação, 403
 - - epidemiologia, 404
 - - mola hidatiforme, 406
 - - neoplasia trofoblástica gestacional, 410
 - - tromboembolia venosa, 623, 629, 631-637
 - - diagnóstico, 633
 - - etiopatogenia, 632
 - - profilaxia, 635
 - - quadro clínico, 633
 - - recomendações, 636
 - - tratamento
 - - - cirúrgico, 636
 - - - clínico, 634
 - - ulceropéptica, 697
- valvas na gravidez, 594
- vias biliares, 701
- von Hippel, 674
- von Recklinghausen, 741
- von Willebrand, 642
- Domicílio, cuidados pós-parto, 313
- Domperidona, 878
- doença do refluxo gastroesofágico, 695
- Donovanose, 741
- Doppler, 129
 - - artéria
 - - - cerebral média, 541
 - - - umbilical, 1141
 - - - uterina, 361, 1140
 - - colorido, 129
- doença hemolítica perinatal, 534
- exame pré-natal, 190
- vitalidade fetal, 547
- Dopplervelocimetria, 129
- Dor
 - - ameaça de abortamento, 378
 - - parto, anestesia regional, 297
- Dosagens
 - - espectrofotométrica da bilirrubina, 536
 - - hormonais, exame, 126

Drogas

- ilícitas, uso, 236, 883
- - anfetaminas, 888
- - cocaína, 887
- - *ecstasy*, 889
- - gravidez na adolescência, 1203
- - heroína, 889
- - LSD (ácido lisérgico dietilamida), 888
- - maconha, 886
- - parto pré-termo, 485
- - substâncias inalantes, 888
- - lícitas, 883
- - álcool etílico/etanol, 884
- - cafeína, 886
- - tabaco, 883
- Droperidol, 879



EAS, exame pré-natal, 190

Ebastina, 879

Eclâmpsia, 341, 355

- anestesia, 306

- comatosa ou sem convulsão, 356

- prevenção, 341

- retinopatia, 671

- tratamento, 341, 370

Ecocardiografia fetal, 131

- casuística do setor de cardiologia fetal do HCFMUSP, 135

- conduta nas cardiopatias e arritmias, 136

- equipamento, 132

- indicações, 133

- níveis de complexidade, 131

- período de indicação, 132

- planos de corte, 132

- rastreamento de nível I, 132

Ecocardiograma

- estresse, 597

- transtorácico, 597

Ecografia, tipos, 128

Ecstasy, 889

Ectoderma embrionário, 55

Edema na gravidez, 195

- colo, 957

- retina, 673

- toxemia gravídica, 358

Efavirenz, 784

Efedrina, 303

Efeito jaleco branco, 607

Eixo hipotálamo-hipófise

- suprarrenal, anormalidades, 584

- tireoide, 586

Ejeção láctea, 317

Elastose cálcica perfurante

- periumbilical, 738

Eletrocardiografia interna, 130

Eletrocardiograma fetal, 946

Eletroconvulsoterapia (ECT), 732

Eletroencefalografia, 721

ELISA (pesquisa de anticorpos

- anti-HIV), 159

- exame pré-natal, 189

Embolia

- líquido amniótico, 439, 910

- - cesariana, 1102

- pulmonar, 632

- - diagnóstico, 634

- - etiopatogenia, 632

- - quadro clínico, 633

- - tratamento

- - - cirúrgico, 636

- - - clínico, 635

Embolização, hemorragia

- abortamento, 1064

- pós-parto, 1001

Embrião, formação, 53

- curvaturas, 57

Embrioblasto, 52

Embriopatia varfarínica, 599, 635

Embrioscopia, 141

- transabdominal, 141

- transcervical, 141

Embriotomias, 1051

- cesarianas, 1096

Enalapril, 881

Encaixamento, 172

Encarceramento da placenta, 994

Encefalocele, 1162

Endocardite infecciosa, 595

- bacteriana, antimicrobianos, 903

Endocérvice, 41

Endocrinologia da gravidez, 81

- ovariana, 82

- placentária, 82

Endocrinopatias e gestação, 580-590

- eixo hipotálamo-hipófise

- - suprarrenal, anormalidades, 584

- - tireoide, anormalidades, 586

- hipófise, 581

- paratireoide, 589

- síndrome dos ovários policísticos

(SOP), 590

Endoderma embrionário, 52, 55

Endométrio na gravidez, 118

Endometriose, 391, 850

Endometrite, 1008, 1064

- cesariana, 1100

- tratamento, 1010

Enema baritado, 705

Energia, recomendação nutricional, 205

Enfuvirtide, 784

Enterobacter, infecção puerperal, 1006

Enterocolite necrotizante, parto

- pré-termo, 489

Entéricitabina, 784

Envelhecimento das populações, 7

Enxaquecas, 717

Enxofre, 743

Enzima indoleamina dioxigenase

(IDO), 343

Epiblasto, 54, 55

Epilepsias, 716

Epinefrina, 653

Episiorrafia, 275

Episiotomia, 273, 713

- infecção, 1007

Epistaxe, 682

- gravidez, 196

Equilíbrio miotrombótico, 279

Erdosteína, 881

Ergotamina, 878

Eritema

- multiforme, 741

- nodoso, 741

Eritroblastose, 530

Eritromicina, 211, 881

Eritropoese, 63

Erro médico, 1247

- diagnóstico, 1250

- importância do dever de informação, 1251

- inversão do ônus da prova, 1249

- obrigação de meio versus obrigação de

- resultado, 1247

- prova da culpa, 1249

- relação médico-paciente, natureza

- jurídica, 1247

Erupção polimórfica da gravidez, 739

Escarro, exame, 661

Escherichia coli, 828

- infecção puerperal, 1006

Eclerose em placas, 722

Esfincter esofágico inferior, 693, 694

Esmolol, 598

Esôfago, 693

- gravidez, 693

- - hiperemese gravídica, 329

Esofagomanometria, 695

Esomeprazol, doença do refluxo

- gastroesofágico, 695

Espasmos

- hemifacial, 721

- oculares, 672

Esperma, 42

Espermatogênese, 48

Espermatogônios, 48

Espermatozoides, 48

Espinha

- bífida, 1162

- ciática, 339

Espiramicina, 837, 881

Espironolactona, 211

Esporozoítos, 835

Esquizencefalia, 148, 1168

Esquizofrenia na gravidez, 730

Estado de mal epilético, 716

Estagnação populacional, 7

Estanozolol, 655

Estática fetal, 169

- apresentação, 171

- atitude, 170

- determinismo dos vários aspectos, 176

- nomenclatura, 173

- posição, 172

- situação, 171

Estavudina, 784

Esteatose hepática aguda da gravidez, 700

Etenose

- aórtica, 594

- congênita, 595

- junção

- - uteropélvica, 1181

- - vesicoureteral, 1181

- mitral, 594

- pulmonar, 595

Esterilização cirúrgica, 1221, 1242

- pós-parto, 1120

- - aspectos éticos, 1121

- - complicações, 1120, 1121

- - eficiência, 1120

- - recomendações do ACOG, 1121

- - salpingectomia parcial, 1120

- - tubária, 1120

Esteroidogênese placentária, síntese, 82

Esteroides sexuais, 316

Estimulantes do SNC, 880

Estômago, 693

Estradiol, 44

- hiperemese gravídica, 327

Estreptococos

- grupo B, 827-833

- - colonização materna e neonatal, 828

- - diagnóstico, 829

- - exame pré-natal, 190

- - patogênese, 828

- - prevenção, diretrizes, 829

- - quadros clínicos, 829

- - situações especiais, 831

- - infecção puerperal, 1006

Estreptomina, 877

Estreptoquinase, 882

Estresse, parto pré-termo, 485

Estrias gravídicas, 114, 123, 213, 616, 737

Estríol, exame para dosagem, 127

Estrogênios, 44, 45, 83

- efeitos, 581

Estrógenos, 880

Etambutol, 882

Etanercepte, 616, 743

Ética em cirurgia fetal, 142

Etilefrina, 303

Etionamida, 882

Etomidato, 877

Exames

- amniocentese, 138

- amnioscopia, 145

- biopsia de vilos coriais, 137

- cardiocardiografia, 130

- cordocentese, 139

- doppler, 129

- dosagens hormonais, 126

- ecocardiografia fetal, 131

- escarro, 661

- fetoscopia, 141

- físico obstétrico, 122

- - ausculta, 125

- - inspeção, 122

- - palpação, 123

- - toque, 125

- fundo dos olhos, 672

- - toxemia gravídica, 360

- maturidade fetal, 487

- pré-natal, 188

- - biofísicos, 190

- - citologia cervicovaginal, 190

- - citomegalovírus, 190

- - cultura para estreptococo do

- grupo B, 190

- - EAS e urinocultura, 190

- - ELISA (pesquisa de anticorpos), 189

- - glicemia, 188

- - HbsAg (pesquisa), 189

- - hemograma completo, 188

- - rubéola (pesquisa de anticorpos), 190

- - tipagem sanguínea e pesquisa de

- anticorpos irregulares, 188

- - toxoplasmose (pesquisa), 189

- - VDRL (*Veneral Disease Research*

- *Laboratory*), 189

- ressonância nuclear magnética, 145

- ultrassonografia, 127

Excitabilidade do miométrio, 252

Excreção dos fármacos

- conceito, 876

- organismo materno, 875

Exercícios físicos durante a

- gravidez, 191

Exoftalmia tireotóxica, 674

Expectorantes, 880

Exposição ao sol e calor durante

- a gravidez, 192

Expulsão do feto, 245

- assistência, 273

- - anestesia locorregional, 273

- - bloqueio combinado, 273

- - clameamento do cordão e contato

- pele e pele, 275

- - desprendimento dos ombros, 275

- - episiorrafia, 275

- - episiotomia, 273

- - fórceps, 275

- - manobra de Kristeller, 274

- - posição materna, 273

- - revisão da vagina e do colo, 275

Extração fetal

- difícil, 1095

- manual da placenta, 995

- podal, 1043

- - cabeça derradeira, 1047

- - condições de praticabilidade, 1043

- - dificuldades, 1048

- - indicações, 1043

- - nádegas, membros inferiores e

- segmento córmico, 1044

- - ombros



Face, ultrassonografia, 1129
 Famotidina, 879
 - doença do refluxo gastroesofágico, 695
 Fâneros na gravidez, 114
 Farmacodependência, 882
 Fármacos, ver Medicamentos
 Fator
 - crescimento insulina-like 1, 85
 - inibidor da prolactina (PIF), 316
 - V de Leiden, 623, 643
 Febre
 - dengue, 820
 - hemorrágica da dengue, 820
 - leite, 317
 Fecundação, 48
 - capacitação e reação acrossômica, 49
 - transporte do óvulo, 49
 - vitabilidade das células germinativas, 49
 Felodipino, 880
 Femproporex, 877
 Fêmur curto, 1158
 Fenda
 - labiopalatina, 1170
 - vulvar, 38
 Fenilefrina, 303
 Feniramina, 879
 Fenitoína, 598, 716, 878
 Fenobarbital, 540, 877, 878
 - transtorno bipolar na gravidez, 728
 Fenômeno
 - plásticos no conceito, 282
 - Raynaud, 1013
 Fenoterol, 653, 880
 Fenoxedina, 879
 Fentanila, 879
 Ferritina, 94
 Ferro
 - deficiência, 640
 - passagem transplacentária, 94
 Fertilidade no lúpus eritematoso sistêmico, 610
 Fertilização *in vitro* (FIV), 1212, 1236
 Feto
 - acardiaco (sequência TRAP), cirurgia fetal, 144
 - benefícios da hipertrigliceridemia materna, 106
 - consumo de oxigênio, 94
 - descida e expulsão, 245
 - hidrópico, 813
 - hormônio liberador da corticotrofina (CRH), 252
 - mecanismos de adaptação às condições carentes de oxigênio, 94
 - morto e indução do parto, 293
 - ressonância magnética, 147
 - - anomalias cervicotoracoabdominais, 149
 - - sistema nervoso central, 148
 Fetoscopia cirúrgica, 142
 - ética, 142
 - feto acardiaco, 144
 - fundamentos básicos, 142
 - hérnia diafragmática congênita, 144
 - mielomeningocele, 144
 - síndrome
 - - banda amniótica, 144
 - - transfusão gêmeo-gemelar, 144
 - técnica operatória, 143
 - teratoma sacrococcígeo, 144
 - ultrassonografia, 142
 Fetoscopia, 141
 Fexofenadina, 652, 879
 Fibronectina fetal, 491
 Fígado, 693
 Fissura anal, 712

Fistulas
 - retovaginais, 1021
 - traqueoesofagianas, 1178
 - vesicovaginais, adolescência, 1204
 Fitomenadiona, 880
 Fitoterápicos, 880
 Flatulência na gravidez, 194
Flavivirus, 820
 Flufenazina, 879
 Flunisolida, 652, 653
 Flunitrazepam, 877
 Fluoxetina, 878
 Fluticasona, 652, 653
 Foco ecogênico cardíaco, 1154
 Folato, deficiência, 640
 Folículo pruriginoso da gravidez, 655, 740
 Folículos ovarianos, 41
 Fontanelas, 170
 - astéricas, 170
 - bregmática, 170
 - lambdoide, 170
 - ptéricas, 170
 Fórceps, 275, 1025-1040
 - ações, 1029
 - Albucasis, 1026
 - anatomia, 1028
 - cesariana, 1096
 - Chamberlen, 1026
 - condições de praticabilidade, 1030
 - - esvaziamento dos emunctórios, 1032
 - - fetais, 1031
 - - maternas, 1031
 - histórico, 1026
 - indicações, 1028
 - Kielland, 1028
 - Piper, 970, 972, 1027
 - princípios básicos da aplicação, 1032
 - - cabeça derradeira, 1039
 - - variedade de posição occipito
 - - - direita-anterior, 1036
 - - - esquerda-anterior, 1035
 - - - pubiana, 1033
 - - - transversa, 1037
 - Ruef, 1026
 - Simpson, 972, 1027, 1028
 Formoterol, 653
 Fosamprenavir, 784
 Fosfatidilglicerol (FG), 60
 Fósforo, infortunistica, 893
 Fosinopril, 881
 Fototerapia, 540
 Fragilidade cutânea, 737
 Fraquezas e desmaios na gravidez, 194
 Frequência cardíaca fetal, fatores reguladores, 940
 FSH (hormônio foliculoestimulante), 43
 - ciclo menstrual, 45
 Ptalatos, 215
 Fumo, uso na gravidez, 192, 685, 731, 883
 Função urinária, desenvolvimento, 63



Gabapentina, 732
 Galamina, 880
Gardnerella vaginalis, 1007
Gasping, 98
 Gastrosquise, 1174
 - conduta, 1176
 - embriogênese, 1174
 - prognóstico, 1176
 - ultrassom, 1174
 Gastrulação, 55
 Gatifloxacino, 881
 Gays, sexo e gravidez, 225
 Geleia de Wharton, 78
 Gemelidade, ver Gravidez gemelar

Gêmeos, 455
 - bivitelinos, 455
 - cefalópagos, 463
 - dizigóticos (DZ), 455
 - monozigóticos (MZ), 455
 - onfalópagos, 463
 - pigópagos, 463
 - toracópagos (xifópagos), 463
 - univitelinos, 455
 Gengibre, hiperemese gravídica, 334
 Gengiva, 685
 - coloração, 685
 - doenças, 685
 - tumor gravídico, 688
 Gengivite, 685
 - gestação, 113, 685
 - placa-induzida, 685
 Gengivorragia na gravidez, 196
 Genitália feminina
 - externa, 38
 - interna, 40
 - - vascularização, 41
 Gentamicina, 877
 Ginecopatias
 - causa obstétrica, 1018-1022
 - - disfunções sexuais, 1021
 - - fistulas retovaginais, 1021
 - - incontinência urinária aos esforços, 1021
 - - infertilidade, 1019
 - - lesões cervicais evolutivas, 1019
 - - prolapsos genitais, 1019
 - - rupturas perineais, 1021
 - ciclo gravídico-puerperal, 847-854
 - - benignas, 848
 - - - anexos, 850
 - - - - cirurgia, antecedentes, 850
 - - - colo do útero, 849
 - - - corpo do útero, 848
 - - - endometriose, 850
 - - - vulva e vagina, 848
 - - malignas, 851
 - - - anexos, 852
 - - - corpo do útero, 852
 - - - vulva e vagina, 851
 Glândula(s)
 - Bartholin, 38
 - bulbouretrais (Cowper), 42
 - endometrial, 54
 - mamária, 316
 - mamária, inspeção, 122
 - parauretrais, 38
 Glaucoma, 674
 Glicemia
 - alterações, 564
 - controle na gravidez, 575
 - exame pré-natal, 188
 Glicose, passagem transplacentária, 95, 104
 Glomerulopatia microangiopática, 612
 GLUT (transportadores de glicose), 95
 GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina), 43
 - ciclo menstrual, 45
 - efeito, 581
 Gônadas, 40, 42
 Gonadotrofinas, 43
 - coriônica humana (hCG), 43, 84, 157
 - - alfa-livre, 163
 - - beta-core, 163
 - - beta-livre, 163, 1152
 - - biossíntese, 157
 - - breve histórico, 157
 - - catabolismo e drenagem, 158
 - - clivada, 163, 416
 - - corpo lúteo, 45
 - - dosagem, exame, 126
 - - efeito, 581
 - - fundamentos das avaliações laboratoriais, 159
 - - gravidez ectópica, 395
 - - hiperemese gravídica, 327
 - - hipergravidade, 163
 - - hipergravidade, 416
 - - intacta, 157, 163
 - - intacta, estrutura química, 157
 - - interpretação dos imunoenaios, 160
 - - mola hidatiforme, 409
 - - variações da taxa plasmática ao longo da gravidez normal, 161
 Gonadotrofos hipofisários, 43
 Gonorreia, 753
 - agente etiológico, 753
 - complicações, 755
 - conceito, 753
 - diagnóstico
 - - diferencial, 755
 - - laboratorial, 755
 - gravidez, 756
 - manifestações clínicas, 755
 - observações, 756
 - período de incubação, 753
 - sinonímia, 753
 - tratamento e controle de cura, 755
 Grandes lábios, 38, 42
 Granuloma *gravidarum*, 737
 Gravidez, 4
 - abdominal, 393, 397
 - - tratamento, 400
 - adolescência, 1201
 - - aspectos
 - - - obstétricos, 1203
 - - - socioeconômicos, 1205
 - - assistência
 - - - parto, 1206
 - - - pré-natal, 1205
 - - - puerpério, 1206
 - - estratégias para diminuição do índice, 1207
 - - fatores predisponentes, 1202
 - alterações
 - - fisiológicas, 594, 648
 - - metabólicas, 565
 - - - ossas, 737
 - - região otorrinolaringológica, 677
 - - tecido conjuntivo, 737
 - - vasculares, 737
 - - viscerais, 737
 - antirreumáticos, 617
 - asma, 652
 - atitude, 170
 - câncer, 841-846
 - - amamentação e quimioterapia, 845
 - - cirurgia oncológica, 845
 - - colo do útero, 857
 - - diagnóstico, 842
 - - radiológico, 842
 - - efeito na sobrevida materna, 845
 - - ética, considerações, 845
 - - perspectivas futuras, 845
 - - tratamento, 843
 - - - bevacizumabe, 844
 - - - cetuximabe, 844
 - - - mesilato de imatinibe, 844
 - - - quimioterapia, 843
 - - - radioterapia, 843
 - - - rituximabe, 844
 - - suporte, 844
 - - trastuzumabe, 844
 - cervical, 393
 - cirurgias, 905
 - - apendicite, 906
 - - doença biliar, 906
 - - hemorragia por ruptura de vísceras maciças, 908
 - - hérnias, 908
 - - miomas, 908

- oclusão intestinal, 907
 - úlcera péptica perfurada, 906
 - contratilidade uterina, 241
 - dengue, 821
 - dermatoses, 655
 - diagnóstico, 156-163
 - doença inflamatória intestinal, 704
 - ectópica, 390-401
 - aguda, 397
 - cicatriz de cesárea, 394
 - diagnóstico, 394
 - dispositivo intrauterino (DIU), 391
 - doença inflamatória pélvica, 391
 - endometriose, 391
 - etiologia, 391
 - hipertransmigrações, 391
 - malformações tubárias, 391
 - nótula histórica, 391
 - operações anteriores, 391
 - patologia, 392
 - prognóstico, 401
 - quadro clínico, 394
 - subaguda, 394
 - endocrinologia, 81
 - endocrinopatias, 580-590
 - esôfago, 693
 - fisiologia hepática, 699
 - função gastrointestinal, 693
 - gemelar, 454-478
 - amniocentese, 466
 - cesariana, 1082
 - classificação, 455
 - complicações, 458
 - corionia (placentação), 455
 - crescimento
 - fetal discordante, 460
 - intrauterino restrito, 514
 - determinação da idade, 469
 - diabetes melito gestacional, 459
 - diagnóstico, 458
 - duração, 471
 - escuta, 125
 - esteatose aguda do fígado, 459
 - hipertensão, 459
 - imperfeita, 462
 - diagnóstico, 470
 - incidência, 455
 - lasercoagulação, 466
 - malformação discordante, 460
 - monoamniótica, 462, 470
 - monocoriônica, 461
 - mortalidade e morbidade perinatal, 455
 - morte unifetal, 461, 470, 552, 553
 - multifetal, 463
 - parto, 470-478
 - pré-termo, 484
 - perfusão arterial reversa do gemelar, 466, 470
 - pré-eclâmpsia, 459
 - síndrome da transfusão gêmeo-gemelar, 464
 - ultrassom, 468
 - zigotia, 455
 - gripe, 667
 - heterotópica, 392
 - idade, 59
 - imunologia, 74
 - infecção pelo citomegalovírus, 811
 - interrupção, procedimentos, 1055
 - intersticial, 392
 - intraligamentar, 392
 - mama, 316
 - manutenção, 245
 - modificações no organismo, 5, 103-118
 - deambulação, 104
 - metabolismo, 104
 - pele e fâneros, 114
 - postura, 104
 - sistema
 - cardiovascular, 109
 - digestivo, 113
 - endócrino, 113
 - respiratório, 111
 - sanguíneo, 109
 - urinário, 110
 - útero, 115
 - vagina, 115
 - vulva, 115
 - ovariana, 393
 - parâmetros respiratórios, 113
 - prolongada, 544-550
 - acompanhamento e conduta, 548
 - avaliação
 - diagnóstica pós-natal, 548
 - diagnóstica pré-natal, 546
 - vitalidade fetal, 547
 - conduta no parto, 548
 - etiologia, 545
 - fatores
 - fetais, 545
 - iatrogênicos, 545
 - maternos, 545
 - incidência, 545
 - intervenções para reduzir a gravidez após 41 semanas, 549
 - obesidade, 561
 - risco
 - fetal, 545
 - materno, 546
 - síndrome de aspiração de mecônio, 546
 - reprodução assistida, 1212
 - abortamento, 1214
 - gestação múltipla, 1213
 - malformações, 1212
 - manejo da gestação, 1214
 - rinite, 651
 - riscos, fatores, 187
 - ruptura uterina, 986
 - etiologia, 986
 - quadro clínico, 986
 - tratamento, 986
 - toxoplasmose, 836
 - transtornos mentais, 726-733
 - abuso de substâncias, 731
 - alimentares, 731
 - ansiedade, 729
 - bipolar, 728
 - depressão, 727
 - pós-parto, 733
 - eletroconvulsoterapia (ECT), 732
 - esquizofrenia, 730
 - humor, 727
 - pós-parto, 732
 - psicofarmacologia durante a amamentação, 733
 - psicofarmacologia, 732
 - psicose pós-parto, 733
 - trauma, 434
 - trombofilia, 626
 - trombose, risco, 643
 - tubária, 392
 - tratamento, 397
 - cirurgia, 398
 - clínico, 399
 - expectante, 400
 - tuberculose, 662
 - voz materna, importância no vínculo mãe-bebê, 320
 - Gripe, 665
 - gravidez, 667
 - manejo clínico, 666
 - síndrome
 - gripal, 665
 - respiratória aguda grave (SRAG), 666
 - situação epidemiológica atual, 665
 - tratamento, 666
 - vacinação, 667
 - Grupo sanguíneo, determinação, 188
 - Guaifenesina, 880
 - Guanabenz, 879
- H**
- Hábito fetal, 170
 - Haemophilus influenza*, 659, 677
 - infecção puerperal, 1007
 - Haloperidol, 879
 - Hanseníase virchowiana, 741
 - Hanseniosstáticos, 880
 - HbsAg, exame pré-natal, 189
 - Helicobacter pylori*
 - hiperemese gravídica, 328
 - úlcera péptica, 697
 - Hemangioblastos, 55
 - Hematoma
 - peridural, 300
 - retroplacentário, 278, 431
 - Hematometra, 1064
 - Hemoglobina, 641
 - A (HbA), 63
 - F (HbF), 63
 - fetal, 63
 - Hemograma completo, 188
 - Hemorragia
 - abortamento, 1063
 - cesariana, 1092
 - fetomaternal, 89, 1197
 - intracraniana, 719
 - pós-parto, 655, 999
 - precoce, 1000
 - diagnóstico, 1000
 - prevenção, 1000
 - tecido, 1003
 - tônus, 1000
 - tratamento, 1000
 - trauma, 1002
 - trombin, 1003
 - retiniana, 672
 - ruptura de vísceras maciças na gravidez, cirurgia, 908
 - Hemorroidas na gravidez, 194, 711
 - Hemostase puerperal, 246
 - Hemostasia, 641
 - distúrbios, 641
 - doença de von Willebrand, 642
 - púrpura trombocitopênica
 - idiopática, 641
 - trombótica, 642
 - trombocitopenia gestacional, 641
 - Hemostáticos, 880
 - Henna, 214
 - Heparina, 644, 878
 - baixo peso molecular (HBPM), 599
 - não fracionada (HNF), 599
 - Hepatite por vírus, 806-811
 - destaques CDC-2012, 810
 - diagnóstico laboratorial, 808
 - doença, 807
 - infecção, 811
 - profilaxia, 809
 - vias de transmissão, 808
 - Hérnias
 - diafragmática congênita, 1173
 - cirurgia fetal, 144
 - gravidez, cirurgia, 908
 - Heroína, uso na gravidez, 731, 889
 - Herpes
 - genital, 741, 764
 - agente etiológico, 765
 - cesariana, 1082
 - complicações, 765
 - conceito, 764
 - diagnóstico
 - diferencial, 765
 - laboratorial, 765
 - manifestações clínicas, 765
 - observações, 765
 - período de incubação, 765
 - sinônimos, 764
 - tratamento, 765
 - gestacional, 655
 - neonatal congênito, 766
 - Hidralazina, 604
 - Hidranencefalia, 1168
 - Hidratação, hiperemese gravídica, 332
 - Hidrocefalia, 1165
 - prognóstico, 1167
 - punção craniana, 1053
 - toxoplasmose, 836
 - tratamento, 1167
 - Hidronefrose, 1181
 - Hidropsia
 - endolinfática, 678
 - fetal, 533
 - definição, 1193
 - imune, 1193
 - não imune, 1192
 - causas, 1196
 - diagnóstico, 1194
 - etiologia, 1193
 - fisiopatologia, 1193
 - prognóstico, 1195
 - tratamento, 1196
 - ultrassonografia, 1195
 - Hidroquinona, 211
 - Hidrotórax, 1173
 - Hidroxicloquina, doenças reumáticas, 611
 - Hidroxiprogesterona, 881
 - Hidroxizina, 652, 879
 - Hieroglifos exprimindo a parturição, 9
 - Higiene pré-natal, 191
 - Himen, 38, 42, 958
 - Hiperatividade, contratilidade uterina, 930
 - Hiperbilirrubinemia, bebês de mães diabéticas, 578
 - Hipercromia, 736
 - Hiperelasticidade articular, 737
 - Hiperemese gravídica, 193, 325-335
 - abordagem, 699
 - anatomia patológica, 332
 - considerações, 335
 - deficiências nutricionais, 330
 - diagnóstico, 331
 - epidemiologia, 326
 - etiopatogenia, 326
 - fatores
 - endócrinos, 326
 - funcionais, 329
 - imunológicos, 329
 - infecciosos, 328
 - metabólicos, 330
 - psicológicos, 330
 - fisiopatologia, 331
 - mola hidatiforme, 407
 - prognóstico, 335
 - quadro clínico, 331
 - tratamento, 332
 - abortamento terapêutico, 335
 - acupuntura, 334
 - correção dos distúrbios hidreletrolíticos e acidobásico, 332
 - diminuição de acidez gástrica, 334
 - gengibre, 334
 - hidratação, 332
 - medicamentos, 333
 - nutricional, 333
 - psicoterapia de apoio, 334
 - Hiperidrose, 736
 - Hiperlipidemia materna, 106
 - Hiperparatireoidismo, 590

- Hipersístolia uterina, 939
 - Hipertensão
 - arterial pulmonar, 597
 - crônica, 600-607
 - - alto risco, 606
 - - anti-hipertensivo, escolha, 604
 - - assistência pré-natal, 605
 - - avaliação e aconselhamento pré-concepcional, 603
 - - baixo risco, 605
 - - classificação, 602
 - - definição, 601
 - - diabetes melito, 574
 - - diagnóstico, 602
 - - efeito jaleco branco, 607
 - - etiologia, 602
 - - parto, 606
 - - pós-parto, conduta, 606
 - - risco materno e fetal, 603
 - gestacional, 340, 353
 - - cesariana, 1083
 - - crônica, 341
 - - gemelidade, 459
 - - tratamento, 366
 - - intracraniana, 717
 - Hipertemia, 892
 - Hipertireoidismo, 588
 - hiperêmese gravídica, 328
 - Hipertonía, contratilidade uterina, 930, 940
 - autêntica ou essencial, 931
 - incoordenação, 931
 - sobredistensão, 930
 - taquissístolia, 931
 - Hipertrofia gengival, 682
 - Hiperuricemia, toxemia gravídica, 359
 - Hiperviscosidade, bebês de mães diabéticas, 577
 - Hipnóticos, 877
 - Hipoatividade, contratilidade uterina, 930
 - Hipoblasto, 54, 55
 - Hipocalcemia, bebês de mães diabéticas, 578
 - Hipófise, 581
 - Hipogalactia, 1014
 - fármacos, 1015
 - Hipoglicemia
 - bebês de mães diabéticas, 577
 - diabetes melito, 573
 - parto pré-termo, 489
 - Hipoglicemiantes, 880
 - Hipolipemiantes, 880
 - Hipoparatiroidismo, 589
 - Hipopituitarismo, 583
 - Hipotensão materna, 940
 - Hipotermia, parto pré-termo, 489
 - Hipotiroidismo, 587
 - Hipotonia, contratilidade uterina, 930
 - Hirsutismo, 213, 736
 - Histerectomia, 1002
 - abortamento, 1064, 1065
 - cesariana, 1094, 1116
 - - complicações, 1118
 - - indicações, 1116
 - - prognóstico, 1119
 - - subtotal, 1117
 - - supravaginal, 1117
 - - total, 1117
 - T invertido, 1096
 - História da obstetrícia, 1-30
 - Brasil (origens), 21
 - evolução, 4, 8
 - involução, 4
 - parto vaginal, 27
 - primeiro período (antiguidade mais afastada ao expirar do século 5 a.C.), 8
 - quarto período (século 16 ao 19), 14
 - resolução, 4
 - segundo período (Hipócrates aos começos do século 3 da Era Cristã), 9
 - terceiro período (século 3 da Era Cristã aos fins do século 15), 11
 - HIV/AIDS, 777-789
 - assistências
 - - parto, 787
 - - pós-natal, 788
 - - pré-natal, 787
 - cesariana, 1082
 - classificação, 780
 - cuidados pré-natais, obstétricos e pós-natais, 787
 - diagnóstico
 - - clínico, 779
 - - laboratorial, 780
 - - etiologia, 778
 - fisiopatologia, 779
 - mecanismo de infecção, 778
 - replicação viral, 778
 - teste, 189
 - transmissão vertical, 779, 780
 - - estratégias que reduzem, 782
 - - ligadas ao parto, 786
 - - - pós-natais, 787
 - - - pré-natais, 783
 - - fatores de influência, 781
 - - - fetais, 782
 - - - maternos, 781
 - - - obstétricos e anxiais, 781
 - - - pós-natais, 782
 - - - virais, 782
- Holoprosencefalia, 1167
- Homeostasia, parto pré-termo, 489
- Hormônios
 - crescimento
 - - efeito, 581
 - - hiperêmese gravídica, 328
 - - placentário, 85
 - - desordens e parto pré-termo, 485
 - - esteroides, 82
 - - foliculosestimulante, ver FSH
 - - hipofisários, 881
 - - liberador
 - - - corticotrofina, 86, 252
 - - - efeito, 581
 - - - feto, 252
 - - - mãe, 252
 - - gonadotrofina, ver GnRH
 - - luteinizante, ver LH
 - - neuropeptídios, 86
 - - polipeptídios, 84
 - - secretados pela placenta, 581
 - - tireoidianos, 881
- Hormonioterapia no câncer de mama, 869
- Hospital, cuidados pós-parto, 311
- avaliação
 - - aspectos psicossociais, 313
 - - da involução uterina, 312
- cuidados
 - - genitais, 312
 - - mamas, 312
 - - deambulação, 312
 - - medidas gerais, 311
 - - monitoramento da função vesical, 312
 - - morbidade materna grave e *near miss*, 312
 - - temperatura, 312
- HPV (papilomavírus humana genital), 760
- agente etiológico, 760
- alto risco, 761
- avaliação dos métodos laboratoriais, 762
- baixo risco, 760
- complicações, 763
- conceito, 760
- diagnóstico
 - - diferencial, 763
 - - laboratorial, 762
- gravidez, 764
- localizações mais comuns, 762
- manifestações clínicas, 761
- observações, 763
- período de incubação, 760
- sinonímia, 760
- tratamento e controle de cura, 762
- Icatibanto, 655
- Icterícia
 - grave, 533
 - parto pré-termo, 490
- Idade
 - gravidez, 59, 166
 - - aumento do volume uterino, 167
 - - ausculta fetal, 168
 - - gemelar, 469
 - - gravidez prolongada, 549
 - - morte fetal, 552
 - - movimentos fetais, 168
 - - última menstruação, 167
 - - ultrassonografia, 168
 - - materna e morte fetal, 552
- Identificação da paciente, 121
- IDO (enzima indoleamina dioxigenase), 343
- IMAO, 732
- IMC pré-gestacional, cálculo, 201
- Imipenema, 880
- Imipramina, 732, 878
- Imouthes, 8
- Imperícia, 1245, 1251
- Impetigo herpetiforme, 655, 739
- Implantação, 69
- Imprudência médica, 1251
- Imunoglobulina
 - anti-D, 539
 - passagem transplacentária, 94
- Imunologia da gravidez, 74
- Imunomodulares, 881
- Imunossuppressores, 881
- doença inflamatória intestinal, 705
- Imunoterapias na gravidez
 - antialérgica, 654
 - anticâncer, 844
- Incompatibilidade pelo sistema
 - ABO, 528, 533
 - ABO e Rh do casal, 534
 - Rh, 533
- Incontinência urinária aos esforços, 1021
- Incoordenação, contratilidade uterina, 932
- Indacaterol, 653
- Índice
 - Apgar, 281
 - - parto pré-termo, 500
 - Bishop, 287
 - massa corporal, 560
 - terapêutico, 874
- Indiferença miouterina, 279
- Indinavir, 784
- Indometacina, polidramnia, 447
- Indução do parto, 285-293
- amadurecimento cervical, 287
- contra-indicações, 287
- descolamento de membranas, 289
- dilatações osmóticas, 289
- dinoprostona, 288
- falha, 292
- feto morto, 293
- gemelar, 471
- indicações, 286
- misoprostol, 288
- ocitocina, 290
- pré-requisitos, 287
- riscos, 286
- sonda de Foley, 289
- Infanticídio, 1240
- Infarto agudo do miocárdio (IAM), 597
- Infecção
 - abortamento, 1064
 - - quadro clínico, 1064
 - anestesia espinal, 300
 - cesariana, 1100
 - *Chlamydia trachomatis*, 756
 - - agente etiológico, 756
 - - complicações, 758
 - - conceito, 756
 - - diagnóstico
 - - - diferencial, 758
 - - laboratorial, 757
 - - gravidez, 758
 - - manifestações clínicas, 757
 - - observações, 758
 - - período de incubação, 756
 - - sinonímia, 756
 - - tratamento e controle de cura, 757
 - crescimento intrauterino restrito, 514
 - genitais, 746
 - - cancro mole, 759
 - - candidíase, 769
 - - *Chlamydia trachomatis*, 756
 - - congênitas, patogénia, 773
 - - gonorreia, 753
 - - herpes, 764
 - - HIV, 777-789
 - - HPV (papilomavírus humana genital), 760
 - - linfogranuloma venéreo, 758
 - - sífilis, 748
 - - tricomoníase, 767
 - - vaginose bacteriana, 770
 - - hidropisia fetal não imune, 1196
 - - intrauterina, 441
 - - parto pré-termo, 485
 - - morte fetal, 552
 - - parto pré-termo, 489
 - - pele, medicamentos, 743
 - - puerperal, 1004
 - - anexite, 1009
 - - cervicite, 1007
 - - choque septicêmico, 1009
 - - diagnóstico, 1010
 - - endometrite, 1008
 - - episiotomia, 1007
 - - etiopatogenia, 1005
 - - fatores predisponentes, 1005
 - - incidência, 1005
 - - infecção exógena e endógena, 1006
 - - microbiologia, 1006
 - - nótula histórica, 1005
 - - parametrite, 1009
 - - perineovulvovaginite, 1007
 - - peritonite, 1009
 - - quadro clínico, 1007
 - - tratamento, 1010
 - - tromboflebite pélvica séptica, 1009
 - - urinária, 647
 - - bacteriúria assintomática, 647
 - - cistite aguda, 647
 - - nefrolitíase, 648
 - - pielonefrite aguda, 647
 - - recorrente, antimicrobianos, 902
- Infertilidade, 1019
- Inflamação e início do parto, 257
- Infliximabe, 616
- doença
 - - dermatológicas, 743
 - - inflamatória intestinal, 706
- Influenza, 659, 665

- Infortunística, 890
- arsênico, 891
 - benzol, 893
 - bifenis, 891
 - cádmio, 891
 - choques elétricos, 892
 - chumbo, 891
 - dioxinas, 891
 - feridas penetrantes, 892
 - fósforo, 893
 - hipertermia, 892
 - mercúrio, 890
 - mordeduras de cobras, 892
 - pesticidas, 891
 - picadas de aranha, 892
 - queimaduras, 892
- Ingurgitamento mamário, 1014
- Inibidores
- bomba de prótons, 696
 - enzima conversora da angiotensina, 881
 - maturação do oócito, 44
- Inibina, 43, 44, 85
- Injeção de um único espermatozoide por óvulo (ICSI), 1212
- Inseminação, 48
- artificial, 1236
- Insinuação, 172, 260
- cabeça fetal, avaliação, 959
 - cefálica pelos diâmetros transversos da bacia, 263
 - espáduas, 262
 - teorias
 - - Lahs, 261
 - - Selheim, 261
 - - Zweifel, 261
- Insônia na gravidez, 196
- Inspeção materna, 122
- abdome, 122
 - aparelho genital externo, 123
 - cabeça, 122
 - glândula mamária, 122
 - membros inferiores, 123
 - pescoço, 122
- Insuficiência
- adrenocortical, hiperêmese gravídica, 327
 - cardíaca congestiva, 597
 - cervical
 - - abortamento, 384, 385
 - - diagnóstico, 385
 - - quadro clínico, 385
 - - tratamento, 386
 - - parto pré-termo, 484
 - - fetoplacentária aguda, 940
 - - respiratória aguda, 660
 - - suprarrenal, 585
 - - uteroplacentária aguda, 939
- Insulina, 575, 880
- Interação imune-trofoblasto, 76
- Interrupção da gravidez, procedimentos, 1056-1065
- Intervalo interpartal, 121
- Intestino
- delgado, 693
 - doenças inflamatórias, 702
 - - cirurgia, 706
 - - efeitos sobre a gravidez, 704
 - - influência da gravidez, 704
 - - parto, 706
 - - risco de malformações congênicas, 704
 - - segurança dos medicamentos, 704
 - - - 6-mercaptopurina, 705
 - - - ácido aminossalicílico, 704
 - - - adalimumabe, 706
 - - - antibióticos, 705, 706
 - - - azatioprina, 705
 - - - ciclosporina, 706
 - - - corticosteroides, 704
 - - - infliximabe, 706
 - - - metotrexato, 706
 - - - probióticos, 705
 - - - sulfassalazina, 705
 - - - talidomida, 706
- grosso, 693
- - hipercogênico, 1155
- Intolerância a lentes de contato, 671
- Intoxicação medicamentosa, diagnóstico, 331
- Inversão
- gradiente, contratilidade uterina, 931
 - uterina aguda, 910, 996
 - - diagnóstico, 997
 - - etiologia, 996
 - - hemorragia pós-parto, 1002
 - - sintomatologia, 997
 - - tratamento, 997
- Involução uterina, pós-parto, 312
- Ioga, 231
- Ipratrópio, 652, 653
- Irbesartana, 877
- ISAGA, 837
- Isoniteto, 878
- Isoniazida, 882
- Isotretinoína, 211
- Isquemia uteroplacentária, parto pré-termo, 484
- Isradipina, 880
- Ivermectina, 879
- J*
- Jacquemier, sinal, 115
- Jejum, glicemia, 188
- Junções comunicantes, 118, 248, 252
- estrutura molecular, 252
- K*
- Kell, 541
- Kernicterus*, 530, 538, 743
- Klebsiella*, infecção puerperal, 1006
- Korsakoff, síndrome, 331
- Kristeller, manobra, 274
- Küstner, sinal, 279
- L*
- L-arginina, toxemia gravídica, 366
- Labetalol, 604
- Laceração
- cervical, 1064
 - trajeto, 989
 - - ruptura
 - - - cervical, 990
 - - - vaginal, 989
 - - - vulvoperineal, 989
- Lacidipina, 880
- Lactação, 315-320
- antirreumáticos, 617
 - câncer de mama, 870
 - doença do refluxo gastroesfágico, tratamento, 696
 - fertilidade, 318
 - fisiologia, 316
 - inibição, 319
 - medicamentos contraindicados, 318
 - metabolismo, 108
 - método contraceptivo, 1221
 - musicoterapia, 319
 - orientação pré-natal, 191
 - patologia, 1012-1016
 - - fenômeno de Raynaud, 1013
 - - hipogalactia, 1014
 - - ingurgitamento mamário, 1014
 - - mastites, 1015, 1016
 - - monilíase areolomamilar, 1013
 - - problemas anatômicos, 1013
 - - traumatismos mamilares, 1013
 - - término, 319
- Lactogênese, 317
- Lactogênio placentário humano (hPL), 84, 127
- Lactopoeia, 317
- Lamivudina, 784
- Lamotrigina, transtorno bipolar na gravidez, 728
- custo-benefício, 732
- Lanzoprazol, doença do refluxo gastroesfágico, 695
- Laparotomia, 1065
- Laqueadura tubária, 1221
- Laringopatia gravídica, 683
- Laser, cosméticos, 215
- Lasercoagulação, 466
- Laxativos, 698
- Lecitina, síntese, 60
- Leflunomida, 881
- doenças reumáticas, 611, 618
- Legionella pneumophila*, 659
- Leiomiomatose, 849
- Leishmaniose, 881
- Leite materno, 316
- produção, quantidade normal, 318
- Lentes de contato, intolerância, 671
- Leptina, hiperêmese gravídica, 328
- Lercandipina, 880
- Lesão(ões)
- cervicais evolutivas, 1019
 - esfinteriana, 713
 - fetal, cesariana, 1098
 - intestinal, cesariana, 1098
 - neurológica fetal, 502
 - ureteral, cesariana, 1098
 - urológicas, cesariana, 1097
 - vesical, cesariana, 1098
- Leucemias, 644
- Leucorreia na gravidez, 196, 848
- Leuprolida, 881
- Levalbuterol, 653
- Levamisol, 879
- Levobupivacaína, 302
- Levocetiramina, 652
- Levofloxacina, 881
- Levonorgestrel, 881
- Levotireoxina, 881
- LH (hormônio luteinizante), 43
- pico, 44
 - Lidocaína, 598
 - toxicidade, 302
- Ligadura
- artérias
 - - hipogástrica, 1093
 - - uterina, 1000, 1093
 - - cordão, 282
 - - parto pré-termo, 499
- Ligamento(s)
- inguinal, 39
 - paracervicais, 41
 - periodontal, 685
 - pelve feminina, 42
 - sacrococcígeo, 39
 - suspensor do ovário, 41
 - uterossacros, 41
 - uterovariano, 41
- Lincomicina, 881
- Linea nigra*, 122
- Linestrol, 881
- Linfogranuloma venéreo, 758, 958
- agente etiológico, 758
 - complicações, 759
 - conceito, 758
 - diagnóstico
 - - diferencial, 759
 - - laboratorial, 758
 - - gravidez, 759
 - - manifestações clínicas, 758
 - - observações, 759
 - - período de incubação, 758
 - - sinonímia, 758
 - - tratamento e controle de cura, 759
- Linfomas, 644
- Liotireoxina, 881
- Lipídios
- metabolismo, 105
 - passagem transplacentária, 95
- Lipoproteína
- alta densidade (HDL), 106
 - baixa densidade (LDL), 106
 - lipase (LPL), 106
 - muito baixa densidade (VLDL), 106
- Líquido amniótico, 78, 97
- avaliação, ultrassonografia, 1130
 - composição, 97
 - funções, 79
 - produção, 98
 - pulmões fetais, 98
 - reabsorção, 98
 - volume, 78, 97, 1140
- Lisinopril, 881
- Litíase biliar, 701
- Lítio, 732
- Lomefloxacina, 881
- Loperamida, 878
- Lopinavir, 784
- Lóquios, 310
- Loratadina, 652, 879
- Lorazepam, 877
- Losartana, 877
- LSD (ácido lisérgico dietilamida), 888
- Lúpus eritematoso sistêmico, 608, 609
- abordagem, 742
 - acompanhamento da gestante, 613
 - aconselhamento, 611
 - aleitamento, 615
 - contracepção, 611
 - cuidados pré-conceptivos, 610
 - efeitos da gestação, 612
 - fertilidade, 610
 - lúpus anticoagulante, 628
 - puerpério, 615
 - resultados obstétricos, 612
 - síndrome do lúpus neonatal e os anticorpos anti-Ro/SS-A e anti-La/SS-B, 615
 - tratamento da gestante, 614
- M*
- Má conduta sexual, 1244
- Maconha, 886
- Macrolídeos, 881
- Macrossomia fetal, 519-524
- aconselhamento pré-concepcional e assistência pré-natal, 523
 - cesariana, 1082
 - classificação, 521
 - definição, 520
 - diabetes melito, 572
 - diagnóstico, 520
 - etiologia, 521
 - obesidade materna, 561
 - parto, 524
 - rastreamento, 576
 - risco materno e fetal, 522
- Maiêutica, 4
- Malária, 824
- congênita, 824
 - tratamento, 825
- Malformação, 1162
- arteriovenosa uterina, 416

- congênita
- cesariana, 1082
- doença inflamatória intestinal, 704
- obesidade, 560
- discordante, gemelidade, 460
- fetal, 1160-1190
- acondrogênese, 1185
- acondroplasia, 1185
- adenomatóide cística, 1172
- agenesia do corpo caloso, 1168
- agenesia renal, 1179
- anencefalia, 1162
- atresia
- - duodenal, 1179
- - esôfago, 1179
- cardíaca, 1171
- classificação, 1161
- Dandy-Walker, 148, 1169
- defeitos da parede abdominal, 1174
- defeitos do tubo neural, 1162
- diabetes melito, 571
- displasia
- - cística obstrutiva, 1181
- - tanatofórica, 1186
- displasias esqueléticas, 1185
- doença renal cística, 1180
- encefalocele, 1162
- espinha bífida, 1162
- etenose de junção
- - uteropélvica, 1181
- - vesicoureteral, 1181
- fenda labiopalatina, 1170
- gastrintestinais, 1177
- gravidade, 1162
- hérnia diafragmática congênita, 1173
- hidrocefalia, 1165
- hidronefrose, 1181
- hidrotórax, 1173
- holoprosencefalia, 1167
- osteogênese imperfeita, 1186
- patogênese, 1162
- pentalogia de Cantrell, 1177
- pulmonar, 1172
- sequestro pulmonar, 1172
- síndrome
- - *body stalk*, 1176
- - brida amniótica, 1188
- - *prune-belly*, 1185
- - teratoma sacrococcígeo, 1186
- - válvula de uretra posterior, 1182
- tubária, 391
- uterina, abortamento, 383
- vulva e vagina, 848
- Mamas
- anatomia, 316
- câncer na gravidez, 866-871
- diagnóstico, 867
- efeitos sobre o feto, 870
- epidemiologia, 867
- estádios, 869
- fertilidade e gravidez subsequente, 870
- histórico, 867
- interrupção da gravidez, 870
- lactação, 870
- resultados, 869
- tratamento, 868
- - cirúrgico, 868
- - hormonioterapia, 869
- - quimioterapia, 868
- - radioterapia, 868
- complexo lactogênio, 316
- cuidado pós-parto, 312
- fisiologia, 316
- gravidez, 316
- Mamilos invertidos, 1013
- Mamogênese, 316
- anatomia, 316
- esteróides sexuais, 316
- gestação, 316
- Mamoplastia, 1014
- Manchas em flocos de algodão, olhos, 672
- Manidipino, 880
- Manobras
- Credé, 995
- Deventer-Müller, 971, 1048
- Jacob-Dublin, 281
- Kristeller, 274
- Leopold-Zweifel, 124
- Mauriceau, 970, 971
- Pajot, 1046
- Pinard, 1045
- Ritgen, 274
- Rojas, 971
- Trelat, 972
- Wöllner, 1096
- Zavanelli, 972
- Manto citotrofoblástico, 56
- Maraviroque, 784
- Marcadores
- biofísicos do primeiro trimestre, 1148
- bioquímicos
- - primeiro trimestre, 1152
- - toxemia gravídica, 362
- Marcha anserina, 104
- Máscara gravídica, 122, 211
- Massagem
- cardíaca externa, 913
- perineal, 268
- Massas torácicas, 1196
- Mastite
- crônica, 1016
- puerperal, 1015
- Maturidade fetal
- diabetes melito, 572
- exames de avaliação, 487
- Mazildol, 877
- Mebendazol, 879
- Mecanismo de Baudelocque
- Duncan, 278
- Schultze, 278
- Medicamentos/fármacos, 873-903
- aminoglicosídeos, 877
- analgésicos, 877
- andrógenos, 877
- anfenicóis, 877
- anorexígenos, 877
- ansiolíticos, 877
- antagonistas dos receptores de angiotensinas, 877
- anti-helmínticos, 879
- anti-heparínico, 879
- anti-histamínicos, 879
- anti-inflamatórios, 879
- antiácidos, 878
- antiagregantes plaquetários, 878
- antiarrítmicos, 878
- antiblásticos, 878
- anticoagulantes, 878
- antidepressivos, 878
- antidiarreicos, 878
- antieméticos, 878
- antiexaquesco, 878
- antiepilépticos, 878
- antiespasmódicos, 879
- antiinflulência, 879
- antifúngicos, 879
- antimaláricos, 879
- antimicrobianos, 896-903
- antipsicóticos, 879
- antitireoidianos, 879
- antiulcerosos, 879
- antivirais, 879
- bloqueadores
- - adrenérgicos, 879
- - canais de cálcio, 880
- - neuromusculares/curarizantes, 880
- broncodilatadores, 880
- carbapenemas, 880
- cardiotônicos de ação inotrópica, 880
- cefalosporinas, 880
- classificação, 876
- corticosteroides, 880
- dermatológicos, 742
- descongestionantes nasais, 880
- dinamizados, 881
- diuréticos, 880
- efeitos iatrogênicos, 874
- - conceito, 876
- - organismo materno, 875
- - placenta, 875
- estimulantes do SNC, 880
- estrógenos, 880
- expectorantes, 880
- farmacodependência, 882
- fitoterápicos, 880
- hanseniosstáticos, 880
- hemostáticos, 880
- hiperêmese gravídica, 333
- hipnóticos, 877
- hipoglicemiantes, 880
- hipolipemiantes, 880
- hormônios
- - hipofisários, 881
- - tireoidianos, 881
- imunomodulares, 881
- imunossuppressores, 881
- infortunística, 890
- inibidores da enzima conversora de angiotensina, 881
- leishmaniose, 881
- macrolídeos, 881
- monobactam, 881
- mucolíticos, 881
- penicilinas, 881
- progestágenos, 881
- quinolonas, 881
- relaxantes musculares, 881
- tetracilinas, 881
- tripanossomíase, 881
- trombolíticos, 882
- tuberculostáticos, 882
- vacinações, 882
- vasodilatadores, 882
- vitaminas, 882
- Médico
- paciente
- - comunicação no pré-natal, 232
- - atendimento impessoal e técnico, 234
- - autoexpressão, 234
- - confronto, 234
- - consolar e oferecer falso apoio, 233
- - criticar e ridicularizar, 233
- - elogios, 233
- - fazer perguntas, 233
- - focalização em pistas não verbais, 234
- - grupos, 235
- - ignorar o problema da paciente, 233
- - lições de moral, 232
- - limites, 234
- - mensagens contraditórias, 233
- - negar percepções, 233
- - ordens e ameaças, 232
- - orientação antecipatória, 235
- - persuasão, 233
- - reassseguramento, 235
- - reflexão de sentimentos, 234
- - resolução conjunta de impasses, 234
- - sexualidade, 235
- - natureza jurídica da relação, 1247
- processado, 1251
- - clínica privada, 1253
- - estratégia de defesa, 1254
- - instituição, 1253
- - perito, 1253
- Medroxiprogesterona, 881
- Megabexiga, 1182
- Meglumina, 881
- Meias elásticas, 626
- Melasma, 736
- Membrana
- amniocoriônica, 67
- descolamento, 289
- exocelômica, 54
- placentária, 89
- - pressão, 89
- plasmática apical/microvilosa, 89
- rotas, uso de fórceps, 1031
- ruptura, 271
- vasculossinicial, 89
- Membros inferiores, inspeção, 123
- Meningite, anestesia espinal, 300
- Menopausa, 46
- Mentol, 880
- Meperidina, 272, 877
- Meralgia parestésica, 721
- 6-mercaptopurina, doença inflamatória intestinal, 705
- Mercúrio, infortunística, 890
- Meropenem, 880
- Mesilato de imatinibe, 844
- Mesoderma
- extraembrionário, 53, 55
- intraembrionário, 55
- Mesomelia, 1185
- Mesovário, 41
- Metabolismo
- cálcio, 108
- - gravidez, 108
- - lactação, 108
- - fármacos
- - conceito, 876
- - organismo materno, 875
- glicídico, 104
- hidreletrolítico, 107
- lipídico, 105
- materno, alterações, 104
- placentário, 74
- proteico, 107
- surfactante, 63
- tecido adiposo materno, 105
- Metadona, 877
- Metaloportinas da matriz (MMP), 255
- Metaprolol, 598
- Metaproterenol, 653
- Metaraminol, 303
- Metildopa, 604
- Metoclopramida, 878
- doença do refluxo gastroesofágico, 695
- Metotrexato, doenças
- inflamatória intestinal, 706
- reumáticas, 611, 618
- Metrondazol tópico, 211
- Metrorrágia, abortamento, 378
- Mexiletina, 878
- Miastenia grave, 677, 723
- Micofenolato de mofetila, doenças reumáticas, 611
- Micoplasma, 1007
- Microanálise do sangue fetal, 945
- Microbiota cervicovaginal normal na gravidez, 1006
- Micromelia, 1185
- Midazolam, 877
- Mielomeningocele, cirurgia fetal, 144
- Mifepristona, 1056
- Miliária, 736
- Minerais, recomendação nutricional, 206
- Miocamicina, 881
- Miócito, contração, 253
- Miomias na gravidez, 958
- cirurgia, 908
- Miomectomias, 850

- Miométrio na gravidez, 116
- cirurgia, 850
- contração do miócito, 253
- junções comunicantes, 252
- proteínas que aumentam a excitabilidade, 252
- Miotamponagem, 279
- Mirtazapina, 879
- Misoprostol, 879
- indução do parto, 288
- interrupção da gravidez, 1056, 1063
- Mitos, 9
- Modificações no organismo materno, durante a gravidez, 103-117
- deambulação, 104
- metabolismo, 104
- - ácidos graxos essenciais, 107
- - glicídico, 104
- - hiperlipidemia materna, 106
- - lipídico, 105
- - tecido adiposo materno, 105
- pele e fâneros, 114
- postura, 104
- sistema(s)
- - cardiovascular, 109
- - digestivo, 113
- - endócrino, 113
- - respiratório, 111
- - sanguíneo, 109
- - urinário, 110
- útero, 115
- vagina, 115
- vulva, 115
- Mogigrafia, 721
- Mola hidatiforme, 403
- aumento do volume do ventre, 407
- cistos tecalutênicos dos ovários, 407
- classificação, 406
- completa, 404
- diagnóstico, 406
- hiperêemese, 407
- parcial, 405
- sangramento vaginal, 406
- seguimento pós-molar, 409
- toxemia gravídica precoce, 407
- tratamento, 408
- Molluscum fibrosum gravidarum*, 741
- Mometasona, 652, 653
- MOMS, 1164
- Monilíase areolomamilar, 1013
- Monitoramento eletrônico fetal, 943
- Monobactam, 881
- Mononeuropatias, 721
- Monte de Vênus, 38
- Montelucaste, 653
- Morbidade
- crescimento intrauterino restrito, 517
- materna grave, 312, 1229
- perinatal, 455
- recém-nascido, cesariana, 1103
- Mordeduras de cobra, 892
- Morfina, 877
- Mortalidade
- crescimento intrauterino restrito, 517
- gemelidade, 455
- materna, 5, 1225
- - adolescência, 1205
- - América Latina e Caribe, 1226
- - Brasil, 1226
- - cesariana, 1102
- - comitês, 1229
- - países desenvolvidos, 1225
- - prevenção, 1228
- - perinatal, 5, 1230
- - adolescência, 1204
- - prematuridade, 482
- Morte
- fetal, 125, 551-555
- aconselhamento, 555
- - anomalias congênitas, 553
- - causas
- - - maternas, 553
- - - placentárias, 553
- - classificação clínica (ReCoDe), 553
- - conduta em gravidez subsequente, 555
- - conduta no natimorto, 554
- - diabetes melito, 572
- - fatores de risco, 552
- - gemelidade, 461, 462, 553
- - natimortalidade no termo, 554
- - parto, 555
- - prevenção, 554
- - parturiente, cesariana, 1082
- Mórula, 52
- Motilidade gástrica, hiperêemese gravídica, 329
- Movimentos fetais, 168
- contagem, 1137
- teste, 1137
- Moxifloxacino, 881
- Mucolíticos, 881
- Multigesta, 121
- Multigrávida, 121
- Músculos
- assoalho pélvico, 38
- bulbocavernoso, 38, 42
- coccígeo, 39
- grande glúteo, 38
- isquiocavernoso, 38
- isquiococcígeo, 39
- levantador do ânus, 38, 39
- liso, 248
- perineo, 38
- piriforme, 39
- pubococcígeo, 39
- Musicoterapia e aleitamento materno, 319
- Mutação
- metilenetetraidrofolato redutase, 624
- protrombina G20210A, 623
- Mycobacterium tuberculosis*, 661
- Mycoplasma*
- genitais, 485
- *pneumoniae*, 659
- 
- Natimortalidade, 554
- diagnóstico pré-natal, 1146
- Náuseas e vômitos na gravidez, 193, 326, 697
- tratamento, 697
- - domperidona, 697
- - metoclopramida, 697
- - ondansetrona, 697
- Near miss, 312
- Nedocromila, 653
- Nefazodona, 879
- Nefidipina, 880
- Nefrolitíase, 648
- Nefropatia diabética, 573
- estágios, 574
- Negligência médica, 1251
- Neisseria gonorrhoea*, pesquisa no pré-natal, 196
- Nelfinavir, 784
- Neomicina, 877
- Neoplasias
- hematológicas malignas, 644
- intraepiteliais cervicais, 858
- citologia, 860
- - colposcopia, 860
- - conduta na gravidez, 860
- - diagnóstico, 859
- - evolução, 859
- - fatores de risco, 859
- - histopatologia, 860
- - pós-parto, conduta, 862
- trofoblástica gestacional, 410
- - aconselhamento, 415
- - alto risco, 414
- - baixo risco, 414
- - coriocarcinoma, 410
- - diagnóstico clínico, 411
- - estadiamento, 412
- - mola invasora, 410
- - remissão, 415
- - tratamento, 414
- - tumor trofoblástico do sítio placentário (PSTT), 411
- Netilmicina, 877
- Neurites ópticas, 674
- Neurofibromatose tipo I, 741
- Neuropatias, 715-724
- cefaleias, 717
- coreias gravidicas, 720
- epilepsias, 716
- esclerose em placas, 722
- hemorragia intracraniana, 719
- miastenia grave, 723
- mononeuropatias, 721
- polineuropatias, 721
- síndrome leucoencefalopática posterior reversível, 723
- tromboflebitas intracranianas, 719
- tromboes cerebrais, 720
- tumores intracranianos, 717
- Nevirapina, 784
- Nevus araneus*, 737
- Niclosamida, 879
- Nicotina, 883
- Nictúria na gravidez, 195
- Nifedipino, 604
- Nimodipino, 880
- Nitrazepam, 877
- Nitrendipino, 880
- Nitrofurantoína, 647
- Nizatidina, 879
- doença do refluxo gastroesofágico, 695
- Nódulos tireóideos, 589
- Noratriptano, 878
- Noretindrona, 881
- Norfloxacino, 881
- Norgestrel, 881
- Nortriptilina, 732, 878
- Nós
- cordão umbilical, 983
- embrionário, 52
- Notocórdio, 55
- Nulipara, 121
- Nutrição
- conceito, fases, 60
- gestante, 198-208
- - avaliação, 199
- - - antropométrica, 200
- - - bioquímica e dos exames complementares, 204
- - - clínica, 204
- - - consultas subsequentes, 200
- - - dietética, 203
- - - funcional, 204
- - - inicial, 200
- - - sociodemográfica e obstétrica, 205
- - cuidados, 205
- - deficiências, hiperêemese gravídica, 330
- - hiperêemese gravídica, 333
- - orientação geral, 206
- - recomendação, 205
- - suplementação com ácido fólico, 206
- 
- Obesidade, 552, 559-561
- aconselhamento, 561
- cirurgia bariátrica, 561
- complicações na gravidez, 560
- - cesariana, 561
- - gravidez prolongada, 561
- - macrossomia, 561
- - malformações congênitas, 560
- - parto vaginal, 561
- - pré-eclâmpsia, 561
- - puerpério, 561
- Obliquidade
- Litzmann, 263
- Nägele, 264
- Obstetrícia, 4
- história, 1-30
- - Brasil, origens, 21
- - evolução, 4, 8
- - involução, 4
- - parto vaginal, 27-30
- - primeiro período (antiguidade mais afastada ao expirar do século 5 a.C.), 8
- - quarto período (século 16 ao 19), 14
- - resolução, 4
- - segundo período (Hipócrates aos começos do século 3 da Era Cristã), 9
- - terceiro período (século 3 da Era Cristã aos fins do século 15), 11
- médico-legal e Forense, 1235-1245
- - abortamento
- - - provocado, 1241
- - - seletivo, 1242
- - bioética, fundamentos, 1235
- - cesárea
- - - a pedido, 1243
- - - *post-mortem*, 1243
- - clones humanos, 1240
- - conflitos materno-fetais, 1240
- - esterilização, 1242
- - fertilização *in vitro*, 1236
- - imperícia, 1245
- - infanticídio, 1240
- - má conduta sexual, 1244
- - pesquisa que envolve mulheres, 1244
- Ocitócicos, cesariana, 304
- Ocitocina, 257, 272
- cesariana, 304
- indução e aceleração do trabalho de parto, 290
- Oclusão intestinal na gravidez, cirurgia, 907
- Ofloxacino, 881
- Oftalmia gonocócica, profilaxia, 282
- Olanzapina, 879
- Olhos, aspectos, 670-674
- alterações
- - retinopapilares, 671
- - segmento anterior e órbita, 671
- - angiografia fluoresceínica, 673
- - descolamento da retina, 673, 674
- - doença da retina, 674
- - edema da papila, 673
- - espasmos, 672
- - exoftalmia tireotóxica ou tireotrófica, 674
- - glaucoma, 674
- - hemorragias, 672
- - intolerância a lentes de contato, 671
- - neurites ópticas, 674
- - retinopatia da pré-eclâmpsia, 671
- - sinais e sintomas oculares na toxemia, 673
- - síntese do exame do fundo de olho, 672
- - uveíte, 674
- Oligoidramnia, 448
- etiologia, 449
- tratamento, 451
- Omalizumabe, 653
- Ômega-3, 107
- Ômega-6, 107
- Omeprazol, doença do refluxo gastroesofágico, 695

Ondansetrona, 878
 Ondas peristálticas, 118
 Onfalocle, 1174
 - conduta, 1176
 - embriogênese, 1174
 - prognóstico, 1176
 - ultrassom, 1174
 Onfalópagos, 463
 Oócito, 44
 - postura, 53
 Oogênese, 48
 Oogônias, 48
 Oótipo, 50
 Órbita ocular, alterações do segmento, 671
 Orelha, 677
 Organismo materno
 - medicamentos
 - - absorção, 875
 - - distribuição, 875
 - - excreção, 875
 - - metabolismo, 875
 - - vias de administração, 875
 - modificações, 103-118
 - - deambulação, 104
 - - metabolismo, 104
 - - pele e fâneros, 114
 - - postura, 104
 - - sistema
 - - - cardiovascular, 109
 - - - digestivo, 113
 - - - endócrino, 113
 - - - respiratório, 111
 - - - sanguíneo, 109
 - - - urinário, 110
 - - útero, 115
 - - vagina, 115
 - - vulva, 115
 Órgãos da gestação, 40
 Oseltamivir, 665
 Osso
 - alveolar, 685
 - ilíaco, 178
 - nasal, 1158
 Osteogênese imperfeita, 1186
 Otites, 677
 - externa, 677
 - média
 - - aguda, 677
 - - secretora, 678
 Otosclerose, 679
 Otospongiose, 679
 Ovários, 41
 - câncer, 852
 Ovarite, 1009
 Ovidutos, 40
 Ovo
 - catorze dias, 54
 - doze dias, 54
 - morto e retido, 439
 - nove dias, 54
 - oito dias, 54
 Ovoide
 - córmico, 170
 - fetal, 170
 Ovulação, 44, 45, 48
 Óvulo, transporte, 49
 Oxamniquina, 879
 Oxcarbazepina, 732
 Oxigênio
 - carência, mecanismos de adaptações
 - do feto, 94
 - consumo fetal, 94
 - passagem transplacentária, 93
 - sangue materno, 93
 - vasos umbilicais, 94
 Oximetazolina, 652
 Oximetria de pulso fetal, 946



Palpação obstétrica, 123
 - consistência uterina, 123
 - conteúdo uterino, 124
 - regularidade da superfície uterina, 123
 Pâncreas, 693
 Pancreatite biliar, 701
 Pancurônio, 880
 Pantoprazol, 879
 - doença do refluxo gastroesofágico, 695
 Parabenos, 214
 Paracetamol, 877
 - doenças reumáticas, 611, 617
 Parada cardiorrespiratória, 913
 Paralisia
 - cerebral em bebês, 502
 - - correlações clínicas, 502
 - - efeito sinérgico da infecção/inflamação e hipoxia-isquemia, 502
 - - fatores predisponentes, 502
 - - sulfato de magnésio, efeito neuroprotetor, 502
 - facial periférica (Bell), 680, 722
 Parametrite, 1009
 - tratamento, 1010
 Parasitismo verdadeiro, 104
 Paratireoide, 589
 Paroxetina, 878
 Parteiras, 8
 Parto, 4
 - adolescência, 1206
 - analgesia, 296
 - apresentação pélvica, 966
 - asma, 654
 - assistência ao recém-nascido na sala de parto, 281
 - assistência, 268
 - atitude, 170
 - atividade motora, técnicas de anestesia, 297
 - cócoras, 232
 - contratilidade uterina, 241
 - determinismo, 252
 - dilatação e expulsão, 266-278
 - disfuncional, 935
 - doença inflamatória intestinal, 706
 - dor, anestesia regional, 297
 - gemelar, 470-478
 - - assistência, 474
 - - combinado, 476
 - - distocia, 476
 - - imperfeito, 473
 - - indução e estimulação, 471
 - - intervalo, 472
 - - monoamniótico, 473
 - - multifetal, 473
 - - segundo gemelar não cefálico, 475
 - - vaginal após cesariana, 474
 - - via, 472
 - hipertensão crônica, 606
 - história, 8, 27-30
 - indução, 285-293
 - - contra-indicações, 287
 - - descolamento de membranas, 289
 - - dilatações osmóticas, 289
 - - dinoproston, 288
 - - falha, 292
 - - feto morto, 293
 - - indicações, 286
 - - misoprostol, 288
 - - ocitocina, 290
 - - pré-requisitos, 287
 - - riscos, 286
 - - sonda de Foley, 289
 - - macrosomia fetal, 524
 - morte fetal, 555
 - obstruído
 - - adolescência, 1204
 - - contratilidade uterina, 933
 - - morte fetal, 552
 - - pélvico, 968
 - - pré-termo, 481-503
 - - adolescência, 1204
 - - assistência, 498
 - - cirurgias maternas, 484
 - - complicações, 489
 - - complicações da gravidez, 484
 - - depressão maior, 485
 - - desordens
 - - - hormonais, 485
 - - - médicas maternas, 484
 - - determinismo, 483
 - - diabetes melito, 572
 - - diagnóstico, 491
 - - diagnóstico pré-natal, 1146
 - - epidemiologia, 483
 - - estresse psicológico e social, 485
 - - etiologia, 483
 - - exames de avaliação da maturidade fetal, 487
 - - fatores de risco, 483
 - - fenômeno alérgico, 487
 - - gemelidade, 459
 - - genética, 487
 - - gravidez gemelar, 484
 - - infecção intrauterina, 485
 - - insuficiência cervical, 484
 - - isquemia uteroplacentária, 484
 - - predição, 490
 - - prevenção, 492
 - - prognóstico, 488
 - - proteção do colo, 485
 - - reação anormal ao aloenxerto, 487
 - - sangramento vaginal, 484
 - - sobredistensão uterina, 484
 - - tabagismo, álcool e outras drogas, 485
 - - traquelectomia, 485
 - - tratamento, 492
 - - - antibióticos, 497
 - - - aspirina, 496
 - - - circlagem, 495
 - - - corticoide, 494
 - - - progesterona, 496
 - - - repouso, 496
 - - - suplementos nutricionais, 497
 - - - tocolíticos, 492
 - - - vaginose bacteriana, 486
 - - preparação psicológica, 228-238
 - - centrada no parto, 230
 - - medicalização e naturalismo, 231
 - - pré-natal e relação médico-paciente, 232
 - - prevenção, 229
 - - psicossomática, 229
 - - situações especiais, 236
 - - preparação, 268
 - - exercícios do assoalho pélvico, 268
 - - massagem perineal, 268
 - - ruptura uterina, 986
 - - consumada, 987
 - - espontâneas, 986
 - - fatores predisponentes e determinantes, 986
 - - local, 986
 - - pós-cesárea, 988
 - - prognóstico, 988
 - - provocadas, 986
 - - quadro clínico, 987
 - - tipo, 986
 - - tratamento, 988
 - - secundamento, 278-281
 - - tempos do mecanismo, 260-264
 - - descida, 262
 - - desprendimento, 262
 - - insinuação, 260

- vaginal
 - - antimicrobianos, 902
 - - após cesariana, 1105
 - - - candidatas, 1106
 - - - complicações, 1109
 - - - contra-indicações, 1106
 - - - riscos, 1107
 - - - taxa de sucesso, 1106
 - - obesidade materna, 561
 - - vício pélvico, 959
 Partograma, 276
 Parvovirose, 812
 Passagem transplacentária
 - aminoácidos, 95
 - anticorpos da gestante para o organismo fetal, 529
 - CO₂, 94
 - ferro, 94
 - glicose, 95
 - imunoglobulina, 94
 - lipídios, 95
 - oxigênio, 93
 Paucipara, 121
 Peelings, 215
 Pefloxacin, 881
 Pele
 - doenças dermatológicas, 735-744
 - - condiloma acuminado, 741
 - - dermatite atópica, 741
 - - donovanose, 741
 - - eritemas, 741
 - - erupção polimórfica, 739
 - - foliculite pruriginosa, 740
 - - herpes simples genital, 741
 - - impetigo herpetiforme, 739
 - - lúpus eritematoso sistêmico, 742
 - - medicamentos, 742
 - - pêfigo vulgar, 742
 - - penfigoide gestacional, 738
 - - prurido gravídico, 740
 - - prurigo gestacional, 740
 - - psoríase vulgar, 741
 - - sarcoidose, 742
 - - síndrome de Sweet, 742
 - - gravidez, 114
 - - pós-parto, 311
 Pelve, 178
 - *australopithecus*, 178
 - chimpanzé, 178
 - feminina, 42
 - homem, 178
 - viciada, 958
 Pelvigrafia
 - externa, 184
 - interna, 184
 Pelvimetria, 182
 - externa, 183
 - interna, 183
 - ultrassonográfica, 184
 Pênfigo vulgar, 742
 Penfigoide gestacional, 738
 - clínica, 739
 - diagnóstico, 739
 - epidemiologia, 739
 - etiologia, 739
 - evolução, 739
 - histopatologia, 739
 - patogenia, 739
 - prognóstico, 739
 - tratamento, 739
 Penicilinas, 881
 Pentalogia de Cantrell, 1177
 Pentoxifilina, 878
 Peptococos, 1007
 Peptostreptococos, 1007
 Pequenos lábios, 38, 42
 Perfil biofísico, vitalidade fetal, 547, 1140
 Perfuração uterina, abortamento, 1064

- Perfusão arterial reversa do gemelar, 466
- diagnóstico, 470
- Perimólie, 688
- Perindopril, 881
- Períneo feminino, 38
- inervação, 39
- vascularização, 39
- Perineovulvovaginite, 1007
- tratamento, 1010
- Período
- embrionário, 56, 876
- fertilização e nidadação, 876
- fetal, 59, 876
- premonitório, 266
- Periodontite, 685
- Periodonto, 685
- Peritonite, 1009
- abortamento, 1064
- tratamento, 1010
- Permanentes, cabelos, 213
- Peróxido de benzoila, 211
- Persistência do canal arterial, 595
- parto pré-termo, 489
- Pescoço, inspeção, 122
- Peso, pós-parto, 311
- Pesquisa que envolve mulheres, 1244
- Pesticidas, infelizmente, 891
- Phlegmasia alba dolens*, 633
- PIB (produto interno bruto), 7
- Picadas de aranhas, 892
- Picamalia na gravidez, 194
- Pieloectasia leve, 1155
- Pielonefrite aguda, 647
- antimicrobianos, 902
- Pigópago, 463
- Pimozida, 879
- Pinocitose, 92
- Piperazina, 8789
- Pipotiazina, 879
- Pirantel, 879
- Pirbuterol, 653
- Pirilamina, 879
- Pirose na gravidez, 193
- Pirvínio, 879
- Placenta, 66, 67, 70
- acreta, 993
- hemorragia pós-parto, 1003
- após o parto, 76
- avaliação, ultrassonografia, 1131
- defeituosa, 344
- descolamento, 246
- desenvolvimento, 70
- dimensões, 76
- exame, 281
- extração manual, 995
- funções, 74
- hemocorial profunda humana, 70
- hormônios secretados, 581
- materna, 66
- medicamentos, 875
- metabolismo, 74
- morte fetal, 553
- normal, 67
- ovular/fetal, 66
- peso, 76
- prévia, 418-428
- acompanhamento da gestação, 421
- central, 419
- cesariana, 1081, 1105
- complicações, 423
- diagnóstico, 420
- diretrizes
- - - RCOG (2011), 425
- - - SOGC (2009), 427
- editorial, 424
- etiologia, 419
- fatores de risco, 419
- fisiopatologia, 420
- implantação baixa, 419
- importância, 419
- incidência, 419
- marginal, 419
- parcial, 419
- profilaxia da isoimunização Rh, 423
- via de parto, 423
- profunda, 346
- topografia da inserção, 78
- Placentação, 455
- Planejamento familiar, 1220
- anticoncepção após abortamento, 1222
- contracepção intrauterina, 1221
- contraceptivos combinados, 1222
- esterilização cirúrgica, 1221
- lactação como método contraceptivo, 1221
- método de barreira, 1221
- progestágenos isolados, 1222
- Plasma, 439
- Plasmodium*, 824
- Pneumonia, 659
- diagnóstico, 659
- materna VZ, 817
- prevenção, 660
- tratamento, 659
- Pneumopatias, 658-667
- gripe, 665
- tuberculose, 661
- Polaciúria na gravidez, 195
- Politemia, bebês de mães diabéticas, 577
- Polidramnia, 445, 934
- diagnóstico, 445
- etiologia, 445
- tratamento, 446
- - amniotomagem, 447
- - conduta intraparto, 448
- - indometacina, 447
- - sulindac, 448
- Polineuropatias, 721
- Pólipos endometriais, 849
- Ponte cruzada, 251
- Porencefalia, 1168
- Portadores de translocações equilibradas, 1218
- Pós-abortamento, sexualidade, 225
- Pós-parto, ver Puerpério
- Posição, 172
- materna, 273
- occipitopúbica, 172
- occipitossacra, 172
- variedade, 173
- Postura da gestante, 104
- Power stroke*, 251
- Praziquantel, 879
- Prazosina, 879
- Pré-eclâmpsia, 340, 353
- abordagem, 700
- anestesia, 306
- cesariana, 1083
- coagulação intravascular disseminada, 441
- diabetes melito, 572
- diagnóstico pré-natal, 1146
- gemelidade, 459
- lúpus eritematoso sistêmico, 613
- obesidade materna, 561
- prevenção, 341
- retinopatia, 671
- síndrome antifosfolípido, 629
- sobreposta à hipertensão crônica, 341, 356
- tratamento, 341, 366
- Pré-natal, assistência, 186-196
- acompanhamento interdisciplinar, 191
- adolescência, 1205
- álcool, 192
- apresentação pélvica, 967
- atividade sexual, 192
- cáibras, 195
- calendário das consultas, 191
- congestão nasal e epistaxe, 196
- constipação intestinal, 194
- consultas subsequentes, 191
- cosméticos, 192
- defeitos do tubo neural, 207
- drogas ilícitas, uso, 236
- edema, 195
- estratificação do risco médico e obstétrico, 187
- exames complementares, 188
- - biofísicos, 190
- - citologia cervicovaginal, 190
- - citomegalovírus (CMV), 190
- - cultura para estreptococo do grupo B, 190
- - EAS e urino cultura, 190
- - ELISA (pesquisa de anticorpos anti-HIV), 189
- - glicemia, 188
- - HbsAg, pesquisa, 189
- - hemograma completo, 188
- - rubéola, pesquisa de anticorpos, 190
- - tipagem sanguínea e pesquisa de anticorpos irregulares, 188
- - toxoplasmose (pesquisa), 189
- - VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*), 189
- exercícios físicos, 191
- exposição ao sol e calor, 192
- flatulência, 194
- fraqueza e desmaios, 194
- gengivorragia, 196
- hemorroidas, 194
- higiene, 191
- leucorreia, 196
- náuseas e vômitos, 193
- orientação para lactação, 191
- picamalia, 194
- pirose, 193
- prevenção do tétano neonatal, 190
- relacionamento médico-paciente (comunicação), 232
- atendimento de modo impessoal e técnico, 234
- autoexpressão, 234
- confronto, 234
- consolar e oferecer falso apoio, 233
- criticar e ridicularizar, 233
- elogios, 233
- focalização em pistas não verbais, 234
- grupos, 235
- ignorar o problema da paciente, 233
- lições de moral, 232
- limites, 234
- mensagens contraditórias, 233
- negar percepções, 233
- ordens e ameaças, 232
- orientação antecipatória, 235
- perguntas, 233
- persuasão, 233
- reasseguramento, 235
- reflexão de sentimentos, 234
- resolução conjunta de impasses, 234
- sexualidade, 235
- sensação de plenitude, 194
- sialorreia ou ptialismo, 193
- síndromes
- - dolorosas (de Lacomme), 195
- - túnel do carpo, 196
- sintomas urinários, 195
- situações especiais, 236
- sonolência e insônia, 196
- tabagismo, 192
- tonteiras e vertigens, 195
- trabalho, 191
- varicosidades, 194
- vestuário, 192
- viagens, 192
- Pré-parto, contratilidade uterina, 241
- Prednisolona, 743, 880
- Prednisona, 743
- Preenchedores, 215
- Prega nual espessada, 1156
- Pregnenolona, 82
- Prematuridade, 482-503
- cesariana, 1083
- complicações, 489
- extrema, 482
- grave, 482
- moderada, 482
- mortalidade, 482
- prematuridade, 490
- quase termo, 482
- Pressões
- arterial, aferição, 602
- intrauterinas, 240
- - amniótica, 240
- - análise, 241
- - intramiométrica, 240
- - placentária, 240
- - puerperal, 240
- membrana placentária, 89
- - oncológica, 91
- - osmótica, 91
- Primidona, 878
- Primigesta, 121
- Primigrávida, 121
- Probióticos, doença inflamatória intestinal, 705
- Probucol, 880
- Procainamida, 598
- Procinéticos, 695
- Progestágenos, 881
- isolados, 1222
- Progesterona, 82
- dosagem, exame, 126
- efeito, 581
- hiperêmese gravídica, 327
- parto pré-termo, 496
- plasmática, gravidez ectópica, 397
- produção, 45
- retirada, 257
- Prolactinoma, 581
- Prolapsos genitais, 1019
- Pronúcleo
- feminino, 50
- masculino, 50
- Propafenona, 598
- Propiltiuracila, 879
- Propoxifeno, 877
- Propafenona, 878
- Propranolol, 598
- Prostaglandinas, 256, 288
- indução do parto, 288
- Próstata, 42
- Protanina, 879
- Proteínas
- aumento da excitabilidade do miométrico, 252
- contração do miócito, 253
- contrátil (contratilidade uterina), 248
- placentárias, 87
- plasmática associada à gravidez-A, 1152
- recomendação nutricional, 205
- Proteinúria, toxemia gravídica, 358
- Protetores de mucosa, 695
- Proteus*, 677
- infecção puerperal, 1006
- Prova tuberculínica, 662
- Prurido gravídico, 740
- medicamentos, 743
- Prurigo gestacional, 655, 740

Pseudomonas, 677

- infecção puerperal, 1006

Pseudoxantoma elástico, 738

- perfurante periumbilical, 738

Psicofarmacologia

- amamentação, 733
- gravidez, 732

Psicose pós-parto, 733

Psoríase vulgar, 741

- medicamentos, 743

Ptialismo na gravidez, 193

Puerperal blues, 733

Puerpério, 4, 308-314

- adolescência, 1206
- assistência pós-natal, 311
- cuidados
 - domiciliares, 313
 - primeira consulta, 313
 - recomendações do CDC (2011), 313
 - segunda consulta, 313
 - hospitalar, 311
 - avaliação da involução uterina, 312
 - avaliação dos aspectos psicossociais, 313
 - cuidados genitais e com as mamas, 312
 - deambulação, 312
 - medidas gerais, 311
 - monitoramento da função vesical, 312
 - morbidade materna grave e *near miss*, 312
 - temperatura, 312
- depressão, 733
- diabetes melito, 573
- hemorragia, 1000
- precoce, 1000
- hipertensão crônica, 606
- lóquios, 310
- lúpus eritematoso sistêmico, 615
- obesidade, 561
- pele, 311
- peso, 311
- psicose, 733
- sexualidade, 224
- sistemas
 - cardiovascular, 311
 - endócrino, 310
 - reprodutor, 309
 - sanguíneo, 311
 - urinário, 310
- transtornos psiquiátricos, 732

Pulmão do feto, 150

- malformações, 1172

Punção craniana na hidrocefalia, 1053

Púrpura trombocitopênica

- idiopática, 641
- trombótica, 642

Pústula espongiforme de Kogoj, 740



Queimaduras, 892

Quilotórax, 1173

Quimiocinas, 76

Quimioprofilaxia, gripe, 667

Quimioterapia na gravidez, 843

- câncer de mama, 867

Quinapril, 881

Quinidina, 598, 878

- malária, 825

Quinolonas, 647, 881



Rabeprazol, 879

- doença do refluxo gastroesofágico, 695

Raça, morte fetal, 552

Radiografia do tórax, 662

Radiopelvimetria, 184

Radioterapia e gravidez, 843

- câncer de mama, 868

Raltegravir, 784

Ramipril, 881

Ranitidina, 879

- doença do refluxo gastroesofágico, 695

Rash malar, 609

Rastreamento sorológico antenatal, 539

Reação de Mantoux, 662

Reação decidual, 66

Reanimação cardiopulmonar, 913

- cesárea *perimortem* e a regra dos 4 min, 915
- cuidados pós-parada cardíaca, 916
- neonatal, 951
- considerações, 953
- equipamentos necessários, 952
- fluxograma para ressuscitação, 953
- recém-nascido, 949
- suporte
 - avançado à vida, 914
 - básico à vida, 913

Reboxetina, 878

Recém-nascidos

- assistência
 - pré-termo, 499
 - aquecimento, 500
 - aspiração, 500
 - índice de Apgar, 500
 - ligadura do cordão, 499
 - reanimação, 500
 - sala de parto, 281
 - céfalo-hematoma, 283
 - fenômenos plásticos no concepto, 282
 - identificação, 282
 - índice de Apgar, 281
 - ligadura do cordão, 282
 - profilaxia da oftalmia gonocócica, 282
- baixo peso, 514, 1204
- grandes para a idade gestacional, 520
- pequeno para a idade gestacional, 514
- provas imunoematológicas, 538

Rede de Haller, 122

Reflexo neurendócrino da sucção, 317

Refluxo gastroesofágico, 683

Região otorrinolaringológica, 676

- alterações metabólicas e fisiológicas na gravidez, 677
- apneia do sono, 682
- disfunção tubária, 677
- hidropsia endolinfática, 678
- hipertrofia gengival, 682
- laringopatia gravídica, 683
- otites, 677
- otosclerose, 679
- paralisia facial periférica, 680
- refluxo gastroesofágico, 683
- rinites, 681
- surdez súbita, 680

Regularidade da superfície uterina, 123

Relacionamento médico-paciente no pré-natal, 232

- atendimento de modo impessoal e técnico, 234
- autoexpressão, 234
- confronto, 234
- consolar e oferecer falso apoio, 233
- criticar e ridicularizar, 233
- elogios, 233
- fazer perguntas, 233
- focalização em pistas não verbais, 234
- grupos, 235
- ignorar o problema da paciente, 233
- lições de moral, 232
- limites, 234
- mensagens contraditórias, 233
- negar percepções, 233
- ordens e ameaças, 232
- orientação antecipatória, 235
- persuasão, 233
- reassuramento, 235
- reflexão de sentimentos, 234
- resolução conjunta de impasses, 234
- sexualidade, 235

Relaxantes musculares, 881

Relaxina, 82, 86

Relógio placentário, 252

Remodelação as artérias espiraladas na placentação normal, 345

Reprodução assistida, gravidez, 1212

- abortamento, 1214
- discussão, 1214
- gestação múltipla, 1213
- malformações, 1212
- manejo da gestação, 1214

Resistência à insulina, 104

Respiração

- desenvolvimento, 59
- início, 60
- gravidez, aspectos da fisiologia, 659
- parâmetros na gravidez, 113

Ressonância nuclear magnética, 145

- feto, 147
- anomalias cervicotoracoabdominais, 149
- sistema nervoso central, 148
- prática obstétrica, 146

Restos ovulares, 1065

Retenção placentária, 993

- descolamento retardado, 993
- encarceramento da placenta, 994
- fragmentos, 994
- hemorragia pós-parto, 1003
- tratamento, 995

Retina

- descolamento, 673
- gravidez, 674
- doenças oculares, 674
- edema, 673

Retinol, 211

Retinopatia

- diabética, 573
- classificação, 574
- eclâmpsia, 671
- pré-eclâmpsia, 671

Reto, 693

Retocolite ulcerativa, 702, 703

Rh (sistema)

- determinação, 188, 528
- incompatibilidade, 533

Rigidez cervical, 957

Rinites, 651, 681

- conduta na gravidez, 651
- diagnóstico diferencial, 651
- gravídica, 681

Rinossinusites, 681

Rins

- alterações fisiológicas na gravidez, 648
- desenvolvimento, 63

Risatriptano, 878

Riso sardônico, 533

Risperidona, 879

Ritonavir, 784

Rituximabe, 844

- doenças reumáticas, 619

Rizomelia, 1185

Ropivacaína, toxicidade, 302

Rosácea, 212

- medicamentos, 743

Rotação

- externa da cabeça, 262
- interna
 - cabeça, 262
 - espáduas, 263

Roxitromicina, 881

Rubéola, 792-797

- alterações
 - auditivas, 795
 - oculares, 795
- defeitos cardíacos, 794
- diagnóstico
 - infecção fetal, 796
 - laboratorial na grávida, 793
- exame pré-natal, 190
- risco de infecção congênita, 795
- síndrome da rubéola congênita, 793
- vacina, 797

Rupatadina, 652

Ruptura

- assoalho pélvico, 989
- cervical, 990
- membranas, 271
- prematura, 506-511
 - antimicrobianos, 903
 - características clínicas, 507
 - definições, 507
 - diagnóstico, 507
 - etiologia, 507
 - tratamento, 508
- perineo, 989, 1021
- uterina, 986
- cesariana, 1105
- gravidez, 986
- hemorragia pós-parto, 1003
- parto, 986
- etiopatogenia, 986
- quadro clínico, 987
- tratamento, 988
- vaginal, 989
- vulvoperineal, 989



Sacarina, 877

Saco gestacional, 55

Sala de parto, assistência pré-natal, 281

- ultrassonografia, 1134

Salmeterol, 653

Salpingite, 1009

Salpingostomia, 398

Sangramento vaginal

- mola hidatiforme, 406
- parto pré-termo, 484

Sangue

- diagnóstico da gravidez, 161
- materno, 54
- oxigênio, 93
- origem, 55

Saquinavir, 784, 879

Sarcoidose, 742

Saturnismo, 891

Screening de aneuploidias cromossômicas, 1217

Secreção endócrina placentária, 82

- hormônios
 - esteroides, 82
 - liberador
 - corticotrofina, 86
 - gonadotrofina, 86
 - neuropeptídeos, 86
 - polipeptídeos, 84

Secundamento, 243, 278-281

- assistência, 280
- clínica, 279
- conduta ativa, 280
- descida, 278
- descolamento, 278
- exame da placenta e dos anexos ovulares, 281
- expulsão ou desprendimento, 278
- patológico, 992
- inversão uterina aguda, 996
- retenção placentária, 993

- quarto período, 279
- Sensação de plenitude na gravidez, 194
- Sepse, 1065
- Septos, vagina, 958
- Sequestro pulmonar, 1172
- Sertralina, 878
- Sexualidade na gestação, 218-226
 - atuação do profissional de saúde, 225
 - comunicação médico-paciente, 235
 - disfunção sexual, 223
 - diversidade sexual, 225
 - exercício como fator de risco, 223
 - frequência de coito, 222
 - parceiro da grávida, 223
 - pós-abortamento, 225
 - puerpério, 224
 - relações diádicas, 223
 - variações do tipo de coito, 223
- Sialorreia na gravidez, 193
- Sibutramina, 877, 880
- Sífilis, 748
 - agente etiológico, 748
 - complicações, 752
 - conceito, 748
 - diagnóstico
 - diferencial, 753
 - laboratorial, 752
 - latente, 751
 - observações, 753
 - período de incubação, 748
 - recente, 751
 - sinonímia, 748
 - tardia, 752
 - tratamento e controle de cura, 752
- Sinal
 - Farabeuf, 959
 - Halban, 122
 - Jacquemier, 115
 - Küstner, 279
- Sinciotrofoblasto, 52, 54, 89
- Sinclitismo, 264
- Síndrome
 - alcoólica fetal, 193, 885
 - angústia respiratória aguda (SARA), 647, 500
 - corticoide antenatal, 500
 - etiopatogenia, 500
 - parto pré-termo, 489
 - quadro clínico, 500
 - antifosfolípido, 609, 627
 - abortamento, 382
 - aspiração de mecônio, 546, 947
 - banda amniótica, cirurgia fetal, 144
 - *body stalk*, 1176
 - Boerhaave, 693
 - brida amniótica, 1188
 - cauda equina, anestesia espinal, 302
 - choque da dengue, 820
 - Cushing, 584
 - dolorosas (de Lacomme) na gravidez, 195
 - Down, 190
 - diagnóstico não invasivo, 1153
 - Ebstein, 878
 - Ehlers-Danlos, 507, 737
 - Eisenmenger, 596
 - fenitoína fetal, 598
 - fetal alcoólica, 731
 - gripal, 665
 - fatores de risco, 666
 - surto, 666
 - Grönblad-Strandberg, 738
 - Guillain-Barré, 721
 - Hamsay-Hunt, 680
 - HELLP, 354, 612, 701
 - tratamento, 370
 - hipotensão supina, 195
 - Korsakoff, 331
 - leucoencefalopatia posterior reversível, 723
 - lúpus neonatal, 615
 - Mallory-Weiss, 693
 - Marfan, 598
 - May-Thurner, 632
 - Ménière, 678
 - morte súbita infantil, 884
 - ovários policísticos (SOP), 590
 - Potter, 98
 - *prune-belly*, 1185
 - respiratória aguda grave (SRAG), 666
 - resposta inflamatória, 485
 - rubéola congênita, 793
 - Sweet, 742
 - transfusão gêmeo-gemelar, 464, 476, 1196
 - aguda
 - *perimortem*, 477
 - perinatal, 478
 - cirurgia fetal, 144
 - diagnóstico, 469, 477
 - patogênese, 477
 - prognóstico, 477
 - sequência
 - anemia-policitemia do gemelar (TAPS), 478
 - perfusão arterial reversa do gemelar, 478
 - tratamento, 477
 - túnel do carpo na gravidez, 196
 - varicela congênita, 817
 - Wernicke, 331
- Sinusites, 652
- Sinusoide materno, 54
- Sirolimus, 881
- Sistema(s)
 - ABO, incompatibilidade, 528
 - amniótico, 78
 - cardiovascular
 - gravidez, 109
 - pós-parto, 311
 - digestivo na gravidez, 113
 - doenças, 692-707
 - constipação, 698
 - hepáticas, 698
 - inflamatórias intestinais, 702
 - náuseas e vômitos, 697
 - refluxo gastroesofágico, 693
 - ulceropéptica, 697
 - vias biliares, 701
 - endócrino na gravidez, 113
 - endócrino, pós-parto, 310
 - fibrinolítico, 439
 - genital
 - feminino, 38
 - funcionais, 43
 - masculino, 42
 - morfológicas, 27
 - hipotálamo-hipofisário, 43
 - imune
 - hiperêmese gravídica, 329
 - implantação, 75
 - nervoso central
 - feto, ressonância magnética, 148
 - gestante, doenças (diagnóstico), 331
 - malformação, 1162
 - ultrassonografia, 1128
 - reguladores da coagulação, 439
 - reprodutor, pós-parto, 309
 - respiratório, 111
 - Rh, 528
 - sanguíneo
 - gravidez, 109
 - pós-parto, 311
 - urinário
 - gravidez, 110
 - pós-parto, 310
- Situação, 171
 - determinismo, 175
 - frequência, 175
- Sobredisposição uterina, parto pré-termo, 484
- Sofrimento fetal agudo, 938-949
 - cesariana, 1081
 - diagnóstico, 941
 - etiologia, 941
 - fatores reguladores da frequência cardíaca fetal, 940
 - fisiopatologia, 939
 - insuficiência
 - fetoplacentária aguda, 940
 - uteroplacentária aguda, 939
 - mecanismos defensivos fetais, 941
 - profilaxia, 948
 - prognóstico, 948
 - tratamento, 948
- Sol, exposição durante a gravidez, 192
- Somatotrofina, 881
- Somatotropinomas, 583
- Somitos, 55
- Sonar doppler, 129, 130
- Sonda de Foley, 289
- Sonoembriologia, 1126
- Sonolência na gravidez, 196
- Sotalol, 598
- Staphylococcus aureus*, 677
- Streptococcus*
 - *agalactiae*, 828
 - antimicrobianos, 903
 - *pneumoniae*, 677
 - *pyogenes*, 677
 - *viridans*, 595
- Substâncias inalantes, 888
- Sucção, reflexo neurendócrino, 317
- Succinilcolina, 880
- Sucralose, 877
- Suicídio, 892, 920
- Sulfassalazina, doenças
 - inflamatórias intestinais, 704
 - reumáticas, 611, 618
- Sulfato de manganês, parto pré-termo, 494
- Sulfonamidas, 647
 - classificação, 743
- Sulindac, polidramnia, 448
- Sumatriptana, 878
- Suporte
 - avançado à vida, 914
 - básico à vida, 913
- Surdez súbita, 680
- Surfactante, metabolismo, 63
- Suturas, 170
 - B-Lynch, 1001
 - coronária, 170
 - lambdoide, 170
 - metópica, 170
 - sagital, 170
 - temporal, 170
- T3, hiperêmese gravídica, 328
- T4, hiperêmese gravídica, 328
- Tabagismo durante a gravidez, 192, 685, 731, 883
 - parto pré-termo, 485
- Tacrolimus, 881
- Talassemias, 641
- Talidomida, doença inflamatória intestinal, 706
- Tamiflu®, 665
- posologia, 667
- Tamponamento uterino, 1000
- Taquicardia supraventricular, 137
- Taquigastria, 329
- Taquissistolia uterina, 939
- Taquizoitos, 835
- Tecido adiposo materno, metabolismo, 105
- Telmisartana, 877
- Temperatura pós-parto, 312
- Tempos do mecanismo do parto, 260
 - descida, 262
 - desprendimento, 262
 - insinuação, 260
- Tenofovir, 784
- Teofilina, 653
- Teratogênese, 577
- Teratoma sacrococcígeo, 1186, 1197
 - cirurgia fetal, 144
- Terbutalina, 653, 880
- Terfenadina, 879
- Testes
 - antenatais, 1137
 - combinado, 1152
 - Coombs, 534, 538
 - movimentação fetal, 1137
- Testículos, 42
- Tétano
 - neonatal, prevenção, 190
 - uterino, 933
- Tetraciclina, 881
- Tetralogia de Fallot, 596
- Tiabendazol, 879
- Tianeptina, 878
- Ticlopidina, 599
- Timomodulina, 881
- Tinturas de cabelo, 213
- Tiopental, 877
- Tioridazida, 879
- Tiotrópio, 653
- Tipagem sanguínea e pesquisa de anticorpos irregulares, 188
- Tipranavir, 784
- Tireoidite pós-parto, 589
- Tireoide na gestação, 113
 - hiperêmese gravídica, 328
- Tirofibana, 878
- Tobramicina, 877
- Tocilizumabe, doenças reumáticas, 619
- Tocodinometria, 130
- Tocolíticos, parto pré-termo, 492
- Tocologia, 4
- Tocólogo, 122
- Tocometria (registro da pressão do útero grávido), 240
 - amniótica, 240
 - intramiométrica, 240
 - intrauterina puerperal, 240
 - placentária, 240
- Tocotraumatismo, 874
- Tonteiras na gravidez, 195
- Topiramato, transtorno bipolar na gravidez, 728
- Toque vaginal, 125
- dilatação, 270
- Torçicólo espasmódico, 721
- Tosse, 661
- Toxemia gravídica, 339-372
 - ácido úrico, 359
 - adolescência, 1203
 - alterações
 - cardiovasculares, 349
 - cerebrais, 350
 - fetais, 351
 - hepáticas, 350
 - hidroeletrólíticas, 351
 - renais, 349
 - sanguíneas, 350
 - uteroplacentárias, 351
 - classificação, 341
 - conceituação, 340
 - contratilidade uterina, 934
 - creatinina, 360

- desenvolvimento da circulação materna uteroplacentária, 344
- desregulação imunológica, 343
- diagnóstico clínico e laboratorial, 357
- DILA (dilatação fluxomediada da artéria braquial), 363
- disfunção endotelial, 347
- doppler de artérias uterinas, 361
- eclâmpsia, 355
- edema, 358
- etiopatogenia, 343
- fatores
 - maternos, 361
 - risco, 357
- formas clínicas, 351
- hipertensão gestacional, 353, 358
- manifestações oculares, 673
- marcadores bioquímicos, 362
- nótula histórica, 340
- placentação profunda, 346
- pré-eclâmpsia, 353
- sobreposta à hipertensão crônica, 356
- precoce, 407
- predição, 360
- prevenção, 364
- anti-hipertensivos, 364
- aspirina, 364
- cálcio, 365
- L-arginina, 366
- primária, 364
- vitaminas antioxidantes, 365
- proteinúria, 358
- remodelação das artérias espiraladas na placentação normal, 345
- síndrome HELLP, 354
- tratamento, 366
- eclâmpsia, 370
- hipertensão gestacional, 366
- pré-eclâmpsia, 366, 367
- síndrome HELLP, 370
- ultrassonografia tridimensional, 363
- Toxicidade dos anestésicos locais, 302
- adrenalina, 302
- aparelho circulatório, 302
- bupivacaína, 302
- lidocaína, 302
- ropivacaína, 302
- sistema nervoso central, 302
- Toxina botulínica, 215
- Toxoplasma gondii*, 835
- ciclo de vida, 835
- Toxoplasmose, 834-839
- aspectos gerais, 835
- congênita, prevenção, 839
- diagnóstico da infecção
 - fetal, 837
 - materna, 836
- exame pré-natal, 189
- gravidez, 836
- profilaxia da transmissão vertical, 837
- tratamento da infecção fetal, 838
- Trabalho de parto
- autodiagnóstico, 269
- diagnóstico, 266
- duração normal, 268
- indução e aceleração com ocitocina, 290
- Tramadol, 877
- Trandolapril, 881
- Transferência citocínica, 74
- Transfusão
 - intravascular, 540
 - neonatal, 540
- Translucência nucal, 1148
- gravidez gemelar, 1150
- malformações cardíacas, 1150
- Transporte
 - ativo, 91
 - óvulo, 49

- Transtornos mentais na gravidez, 726-733
- abuso de substâncias, 731
- alimentares, 731
- ansiedade, 729
- bipolar, 728
- depressão, 727
- pós-parto, 733
- eletroconvulsoterapia (ECT), 732
- esquizofrenia, 730
- pós-parto, 732
- psicofarmacologia durante a amamentação, 733
- psicofarmacologia, 732
- psicose pós-parto, 733
- Traquelectomia, parto pré-termo, 485
- Trastuzumabe, 844
- Trato digestivo na gravidez, 693
- Trauma na gravidez, 434, 919
- alterações anatomofisiológicas e fisiopatológicas, 920
- atendimento
 - hospitalar, 922
 - pré-hospitalar, 922
- avaliação, 922
- conduta, 922
- contusões, 920
- descolamento traumático de placenta, 924
- epidemiologia, 920
- fechado, 920
- feridas penetrantes, 920
- prevenção, 924
- sistema genital, 921
- Traumatisos
- acidentais, 890
- mamilares, 1013
- Tretinoína, 211
- Triancinolona, 652, 653
- Tricomoniase, 767
- abordagem, 848
- agente etiológico, 767
- complicações, 768
- conceito, 767
- diagnóstico
 - diferencial, 769
 - laboratorial, 768
- manifestações clínicas, 767
- observações, 769
- período de incubação, 767
- sinonímia, 767
- tratamento e controle de cura, 768
- Trifluoroperazina, 879
- Trimetadiona, 716, 878
- Tripanossomíase, 881
- Tripelenamina, 652
- Trocas materno-ovulares, 88-99
- amnióticas, 97
- transplacentárias, 89, 91
- aminoácidos, 95
- ciclo respiratório maternofetal, 93
- ferro, 94
- glicose, 95
- imunoglobulina, 94
- lipídios, 95
- mecanismos, 91
- membrana placentária, 89
- Trofoblasto humano, 52
- extraviloso, 75
- viloso, 75
- Trombina, 438
- hemorragia pós-parto, 1003
- Trombo de fibrina, 438
- Trombocitopenia
 - autoimune, 629
 - gestacional, 641
 - induzida pela heparina, 635
- Tromboembolismo venoso, cesariana, 1101

- Trombofilias, 622-630
- hereditárias, 623
- abortamento, 385
- anticoagulação pós-parto, 626
- anticoncepção pós-parto, 626
- esquemas de anticoagulação utilizados na gestação, 626
- prognóstico obstétrico adverso, 624
- rastreamento, 624
- testes laboratoriais, 624
- tromboprolifasia
- gravidez, 626
- intraparto, 626
- síndrome antifosfolípido, 627
- anticoncepção pós-parto, 630
- anticorpos antifosfolípidios, 628
- avaliação fetal, 630
- complicações, 629
- prognóstico tardio, 630
- rastreamento, 629
- recomendações do ACOG, 630
- tratamento na gravidez e pós-parto, 629
- Tromboflebite
 - intracranianas, 719
 - pélvica séptica, 1009
 - cesariana, 1100
 - tratamento, 1010
 - superficial (TFS), 632
 - diagnóstico, 633
 - etiopatogenia, 632
 - quadro clínico, 633
 - tratamento clínico, 634
 - varicotromboflebite, 636
- Trombolítico, 599, 882
- Tromboplastina, 438
- Tromboses
 - cerebrais, 720
 - hemorroidárias, 711
 - venosa profunda (TVP), 632
 - diagnóstico, 634
 - etiopatogenia, 632
 - profilaxia, 635
 - quadro clínico, 633
 - risco na gestação, 643
 - tratamento
 - cirúrgico, 636
 - clínico, 634
- Trombotamponagem, 279
- Tronco, atitude, 170
- Tropisetrona, 878
- Tropomiosina, 249
- Trovafoxacina, 881
- TSH (hormônio tireoide estimulante), 43
- hiperêmese gravídica, 328
- Tuba
 - auditiva, disfunção, 677
 - uterinas, 41
- Tubérculos de Montgomery, 122
- Tuberculose, 661
- diagnóstico, 661
- gestação, 662
- história natural da doença, 661
- objetivo do desenvolvimento do milênio, 664
- prova tuberculínica, 662
- tratamento, 662
- vacinação, 664
- Tuberculostáticos, 882
- Tubos
 - cardíacos, formação, 55
 - neural, formação, 55
- Tumor(es)
 - gravidez, 741
 - intracranianos, 717
 - ovário, 852, 958
 - trofoblástico do sítio placentário (PSTT), 416



- Úlcera péptica, 697
- perfurada, cirurgia, 906
- Última menstruação, 167
- Ultrafiltração, 92
- doença hemolítica perinatal, 532
- Ultrassonografia, 127, 1125-1134
- 4D, 128
- abdome, 1129
- abortamento, 378, 380, 1063
- aneuploidias, rastreamento, 1127, 1130
- aplicações clínicas, 129
- atividade cardíaca fetal, 379
- avaliação diagnóstica pré-natal, 546
- bidimensional, 128
- cirurgia fetal, 142
- colo uterino, avaliação, 1131
- coluna vertebral, 1129
- comprimento cabeça-nádega, 379
- coração, 1129
- cordão umbilical, avaliação, 1131
- crescimento fetal, análise, 1130
- datação da gravidez, 1126
- descolamento prematuro da placenta, 433
- diabetes melito, 571
- dinâmica, 128
- doença hemolítica perinatal, 534
- doppler em obstetrícia, 1132
- equipamentos, 1126
- exame pré-natal, 190
- face, 1129
- gastrosquise, 1174
- gemelidade, 458
- diretrizes da Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (2011), 468
- monoamniótica, 462
- morte unifetal, 461
- gestação múltipla, 1128
- gravidez ectópica, 395
- hematoma intrauterino, 379
- hidropsia fetal não imune, 1195
- idade gestacional, 168
- indicações, 1126
- líquido amniótico, avaliação, 1130
- M-mode, 128
- membros, 1129
- natureza do ultrassom, 127
- onfalocele, 1174
- placenta, avaliação, 1131
- polidramnia, 445
- primeiro trimestre, 1126
- procedimentos invasivos, 1134
- ruptura prematura das membranas, 508
- saco gestacional, 379
- sala de parto, 1134
- sangramento vaginal, 379
- segundo trimestre, 1128
- segurança, 1126
- sistema nervoso central, 1128
- sonoembriologia, 1126
- tridimensional, 128, 1133
- toxemia gravídica, 363
- unidimensional, 128
- vesícula vitelina, 379
- Úmero curto, 1158
- Unhas, alterações, 736
- Unidade maternofetoplacentária, 82
- Ureaplasma urealyticum*, 486
- Ureter feminino, 42
- Uretra feminina, 38
- Urina, diagnóstico da gravidez, 161
- Urinocultura, exame pré-natal, 190
- Urticária, 655
- Útero, 40
- anatomia, 117
- bicornio, 848

- câncer, 852
- colo, 41
- corpo, 41
- didelfo, 848
- distopias, 849
- DIU, 849
- estrutura muscular e fibrosa, 117
- gravidez, 115
- leiomiomatose, 849
- malformações, 848
- pós-parto, 309
- septado, 848
- unicorno, 848
- Uveíte, 674

V

Vacinações, 882

- BCG, 664
- citomegalovírus, 804
- cólera, 882
- com risco para o conceito, 882
- febre
- - amarela, 882
- - tifoide, 882
- gripe, 667
- prescrição excepcional, 882
- rubéola, 797
- sem risco para o conceito, 882
- varicela, 817

VACTERL, 1178

Vagina, 38, 40

- câncer, 851
- distocias, 958
- gravidez, 115
- malformações, 848
- pós-parto, 309

Vaginose bacteriana, 770

- abordagem, 848
- aspectos clínicos e diagnósticos, 771
- conceito, 770
- parto pré-termo, 486, 490, 497
- prevalência na gestação, 771
- repercussões na gravidez, 773
- tratamento, 773, 848

Valproato, 716, 732

Valsartana, 877

Válvula de uretra posterior, 1182

Valvuloplastia por balão, 594

Varfarina, 644

Varicela-zóster, 659, 816

- infecção neonatal, 817
- pneumonia materna, 817
- síndrome da varicela congênita, 817
- tratamento
- - grávida, 817
- - recém-nascido, 817
- vacinação, 817

Varicosidades na gravidez, 194

Variedade de posição

- diagnóstico preciso, 1031
- occipito
- - direita-anterior (ODA), 1036
- - esquerda-anterior (OEA), 1035
- - esquerda-transversa (OET), 1037
- - pubiana (OP), 1033

Varizes, vulva, 958

Vasa prévia, 424

Vasodilatadores, 882

Vasos sanguíneos

- formação, 55
- ilíacos, 42
- umbilicais, oxigênio, 94
- uterinos, 42

VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*), exame pré-natal, 189

Veias

- hepáticas, 60
- umbilical, 55
- vitelinas, 55

Vencurônio, 880

Venlafaxina, 878

Ventriculomegalia, 1157, 1165

Verapamil, 880

Versão, 1042

- cesariana, 1096
- externa, 1042
- podal, 1042
- - apresentações
- - - cefálicas, 1042
- - - córmicas, 1043

- - condições de praticabilidade, 1042
- - indicações, 1042
- - prognóstico, 1043
- - técnica, 1042

Vertigens na gravidez, 195

Vesícula, 693

- vitelina, 55, 66, 79
- - destino, 80
- - primitiva, 54
- - secundária, 54
- - significado, 79

Vestíbulo, 38

Vestuário da gestante, 192

Viagens durante a gravidez, 192

Vias biliares, doenças, 701

Vibices, 114

Vícios pélvicos, 958

- diagnóstico, 958
- parto, 959

Vigabatrina, transtorno bipolar na gravidez, 728

Vilosidades coriais, 74

- formação, 70
- intermediárias maduras e imaturas, 71
- mesenquimais, 72
- primeiro trimestre, 74
- secções transversais, 74
- segundo trimestre, 74
- terceiro trimestre, 74
- terminais, 71
- tronco, 71

Violência, 890

- sexual, 1202

Violeta de genciana, 743

Vitabilidade fetal, avaliação, 547

- anteparto, 1136-1142
- - cardiotocografia, 1138
- - contagem dos movimentos fetais, 1137
- - doppler da artéria
- - - umbilical, 1141
- - - uterina, 1140
- - frequência dos testes, 1137
- - início dos testes, 1137
- - perfil biofísico fetal e volume do líquido amniótico, 1140
- - teste de movimentação fetal, 1137

Vitalidade do conceito, 271

- monitoramento no diabetes melito, 576

Vitaminas, 882

- antioxidantes, toxemia gravídica, 365
- doenças dermatológicas, 743
- recomendação nutricional, 206

Volume amniótico, 78

Vulva na gravidez, 115

- câncer, 851
- distocias, 958
- edema, 848
- malformações, 848

Vulva, 38

W

Watsu, 231

Wernicke, síndrome, 331

Western blot, 189

X

Xampus, 192

Xifópagos, 463

Xilometazolina, 880

Y

Zafirlucaste, 653

Zalcitabina, 784

Zaleplon, 877

Zanamivir, 667

Zidovudina, 784

Zigotia, 455

- diagnóstico, 458

Zigoto, 49, 876

- clivagem, 53

Zileuton, 653

Zolmitriptana, 878

Zolpidem, 877

Zona

- junção miometrial, 66
- - invasão do trofoblasto extraviloso, 69
- pelúcida, 49, 52

Zumbido, 678

